手性高价碘试剂诱导的烯烃不对称官能团化反应研究进展

张怀远^{*,a,b}Thomas Wirth^{*,b}^(a) 兰州石化职业技术学院 应用化学工程学院 兰州 730060^(b) 卡迪夫大学化学学院 卡迪夫 CF10 3AT

摘要 手性高价碘试剂诱导的烯烃官能团化是获得对映体富集的手性分子和具有生物活性天然产物的基本方法, 是不对称合成中一个崭新且富有成效的领域之一。纵观 20 年来该领域的发展, 在手性高价碘诱导下, 一方面通过分子间的官能团化实现了双键的双磺酰基化、双乙酰基化、双卤化、双胺化、羟基化-磺酰基化、卤化-烷基化及羰基化等, 对映选择性地合成了各种官能团化的产物; 另一方面通过分子内的氧化内酯化、醚化、酰胺化、芳基化等反应, 对映选择性地合成了 γ -丁内酯、色满环、异色满环、噁唑烷酮、哌啶、吡咯烷、氮杂环丙烷等各种环状化合物, 为手性杂环化合物的合成提供了有效途径。此外, 由于手性高价碘高效诱导烯烃发生各种官能团化, 提供了优秀的产率和对映选择性, 因此, 该方法学已被用于天然产物的全合成中。就近二十年来手性高价碘试剂诱导的烯烃官能团化及其在天然产物全合成中的应用进行综述。

关键词 手性高价碘试剂; 烯烃; 官能团化; 不对称合成

Recent Advances in Asymmetric Functionalization of Olefins Induced by Chiral Hypervalent Iodine Reagents

Zhang, Huaiyuan^{*,a,b}Wirth, Thomas^{*,b}^(a) School of Applied Chemical Engineering, Lanzhou Petrochemical Polytechnic, Lanzhou 730060^(b) School of Chemistry, Cardiff University, Cardiff, CF10 3AT

Abstract The functionalization of olefins induced by chiral hypervalent iodine reagents is a basic method for obtaining enantiomerically enriched chiral molecules and biologically active natural products. It is one of the new and promising fields in asymmetric synthesis. Throughout the past 20 years development in this area, on the one hand, stereoselective functionalizations of alkenes such as disulfonyloxylation, diacetoxylation, dihalogenation, diamination, hydroxylation-sulfonyloxylation and halogenation-alkylation and carbonylation have been successfully achieved with chiral hypervalent iodine reagents through intermolecular reactions, in which various functionalized products were enantioselectively obtained. On the other hand, many of hetero-cyclic compounds such as γ -butyrolactones, chromans, isochromans, oxazolidinones, piperidines, pyrrolidines and aziridines can be synthesized by intramolecular oxidative lactonization, etherification, amidation, arylation and other reactions, in which hypervalent iodine reagents can provide efficient methods for the synthesis of chiral heterocyclic compounds. In addition, various functionalization reactions of olefins mediated by chiral hypervalent iodine reagents can afford target compounds with excellent yield and enantioselectivity. Thus, this methodology has also been used in the total synthesis of natural products. The functionalization of olefins induced by chiral hypervalent iodine reagents and their applications in the total synthesis of natural products are reviewed.

Keywords chiral hypervalent iodine reagents; olefins; functionalization; asymmetric synthesis

催化是化学领域的基石, 过去的几十年间, 化学家合成了种类繁多的催化剂、提出了卓越的催化策略、开发了广泛的催化反应, 形成了丰富的催化方法学丰硕成

果^[1]。不对称合成的快速发展归功于催化^[2], 在不对称催化反应中, 既有金属催化和酶催化, 又有有机小分子作为催化剂的有机催化^[3], 并已广泛用于不对称合成之

* Corresponding authors. E-mail: zhanghuaiyuan@lzpcc.edu.cn; wirth@cf.ac.uk

Received June 9, 2020; revised July 9, 2020; published online August 11, 2020.

Project supported by the China Scholarship Council (No. 201908620006), the Scientific Research Projects of Colleges and Universities in Gansu Province (No. 2018B-091) and the Teaching and Scientific Research Project of Lanzhou Petrochemical Polytechnic (No. JY2018-25).

国家留学基金(No. 201908620006)、甘肃省高等学校科学研究(No. 2018B-091)和兰州石化职业技术学院教科研(No. JY2018-25)资助项目。

中. 如今, 有机小分子在不对称还原反应中取得了优秀的结果^[4], 然而, 在不对称的氧化反应中存在极大的挑战, 其原因是, 与金属和酶催化相比, 有机小分子催化的立体控制较为困难, 因此, 开发高效的有机小分子催化的不对称氧化是研究的热点领域之一. 纵观有机高价碘化学的研究成果表明, 高价碘试剂表显出富有成效的作用, 这是由于与金属催化氧化相比, 其具有独特的性能^[5], 如易于操作、无毒、反应条件温和、环境友好、稳定性高、对映选择性好等. 因此, 高价碘试剂能够与众多金属催化相同甚至比其更高的效果实现许多“类金属”转化, 特别是由于手性高价碘试剂可以高效诱导硫化物的不对称氧化^[6]、 β -酮酸酯的不对称烷基化和芳基化^[7]、羰基化合物的 α -不对称官能团化^[8]、酚类化合物的不对称去芳构化^[9]及不对称的重排反应等^[10], 因而, 广泛用于不对称合成之中. 烯烃是有机化学中重要的官能团之一, 易发生官能团化而转变为其它化合物, 特别是通过烯烃的不对称官能团化, 可快速而高效地构建种类繁多的手性分子^[11]. 本文就近 20 年来手性高价碘试剂诱导的烯烃不对称官能团化反应, 从分子间官能团化、分子内官能团化及其方法学在天然产物全合成中的应用三个方面进行综述.

1 手性高价碘试剂诱导的烯烃分子间官能团化反应

Wirth 课题组^[12]最早报道了手性高价碘试剂诱导的分子间烯烃对映选择性双官能团化反应. 作者将手性三价碘化合物 **1** 和 **2** 用于苯乙烯 **5a** 的官能团化反应中, 分别得到双磺酰氧基化产物 **6a** 和单磺酰氧基化产物 **7a** (Eq. 1~2). 在该反应中, 尽管取得了较低的对映选择性, 但该方法为烯烃不对称双官能团化发展开辟了新的途径. 后来, 该课题组分别在苯丙酮的 α -官能团化和苯乙烯 **5a** 的双磺酰氧基化反应中, 测试了手性三价碘化合物 **3**^[13]和 **4**^[14]的不对称诱导性能, 与 **1** 相比, 此类型催化剂极大地提高了反应的对映选择性, 获得高达 65% 的 *ee* 值.

2004 年, Zhdankin 课题组^[15]通过醋酸碘苯和(L)-N-保护的氨基酸的反应, 高产率合成了新型手性高价碘试剂 **9**, 随后作者将其用于环己烯 **8** 和二氢吡喃 **11** 的不对称氧化反应中(Eq. 3~4), 以优秀的产率和 1:1 的 *dr* 值

得到反式 β -碘代氨基酸酯的非对映异构体混合物, 为烯烃反式立体选择性的 β -碘代羧酸酯的合成提供了有效方法.

Lupton 课题组^[16a]将 Birman 等^[16b]设计合成的含手性噁唑架构的五价碘化合物 **13**, 用于甲基苯乙烯 **5b** 的双溴化反应中, 以 82% 的产率得到目标产物, 遗憾的是对映选择性有限, 仅得到 3% 的 *ee* 值(Eq. 5), 作者通过对反应的温度和溶剂进行优化, 都没有提高反应的 *ee* 值. 值得注意的是, 亲电性的溴源可通过高价碘化合物 **13** 氧化 $\text{Py}\cdot\text{HBr}$ 而产生.

2011 年, Fujita 课题组^[17]设计合成了手性三价碘化合物 **15** 和 **16**, 用于不对称的 Prévost 和 Woodward 反应 (Scheme 1). 通过采用不同的反应条件, 手性 λ^3 -碘烷和烯烴原位生成的 1,3-二氧戊环阳离子中间体 **20** 能以良好的产率和 *ee* 值转化为双乙酰氧基化的 *syn*-**18** 或 *anti*-**18** 产物. 位阻较大的异丙基取代的三价碘化合物 **16** 提供了最佳的立体选择性. 有趣的是, 苯乙烯也能发生反应, 既可生成 *R* 异构体, 也能生成 *S* 异构体, 该结果可通过中间体 **20** 在不同反应条件下的反应过程来解释: 乙酸可通过 4-位的 S_N2 取代使阳离子中间体开环, 水只能进攻环状中间体的 2-位得到构型保持的结果. 2015 年, 该课题组^[18]将此方法扩展到脂肪族烯烴的不

图式 1 手性高价碘化合物 **15** 或 **16** 诱导的不对称 Prévost 和 Woodward 反应

Scheme 1 Asymmetric Prévost and Woodward reactions induced by chiral hypervalent iodine compound **15** or **16**

对称的 Prévost 和 Woodward 反应, 以中等的 *ee* 值立体选择性地合成了取代的 1,3-二氧戊环. 2018 年, 该小组^[19]又将此类型的高价碘试剂用于苯乙烯对映选择性双磺酰氧化反应中, 取得良好的产率和 *ee* 值.

同年, Muñiz 课题组^[20]报道了手性三价碘化合物 **21** 介导的苯乙烯不对称双酰胺化反应 (Eq. 6). 作者以苯乙烯为底物、双甲磺酰亚胺为氮源、**21** 为手性试剂, 以良好的产率和 *ee* 值实现了苯乙烯的不对称双酰胺化反应, 各种取代的苯乙烯类化合物 **5** 均可转化为相应的双磺酰胺 **22**, 反应的底物适应性广泛. 作者提出了碘鎓中间体 **23** 和吡丙啶鎓中间体 **26** 的反应机理, 以解释反应取得的高对映选择性 (Scheme 2). 2013 年, 该课题组^[21]还研究了其它手性高价碘化合物诱导的苯乙烯不对称双酰胺化反应, 不幸的是取得了较低的产率和 *ee* 值.

图式 2 手性高价碘化合物 **21** 诱导的烯烴 **5** 的不对称双酰胺化反应机理

Scheme 2 Mechanism of asymmetric double amidation of olefins **5** induced by chiral hypervalent iodine compound **21**

Wirth 课题组^[22]于 2013 年报道了首个利用手性三价碘化合物诱导的 α,β -不饱和羰基化合物的对映选择性重排反应, 以中等至良好的产率和 *ee* 值生成了羰基 α -芳基化的产物 (Eq. 7). 作者选用 Lewis 酸 TMSOTf 用于活化手性高价碘试剂 **28**, 对于获得良好的对映选择性至关重要. 底物 **27** 芳环中取代基的空间位阻和电子效应对该反应的产率和对映选择性有重要影响, 芳环中含吸

电子基团的底物具有很高的对映选择性,但其产率较低,可能是由于低的反应活性所致;芳环中含空间位阻较大的底物,反应仅取得适中的对映选择性。

2016 年, Wirth 课题组^[23]报道了另一有趣的手性高价碘化合物诱导的烯烃不对称重排反应(Eq. 8). 该反应中, 芳基烯烃 **30**、手性三价碘化合物 **21** 和 MeOH 在 TsOH 作用下、CH₂Cl₂ 和 TFE 的混合溶剂中反应, 以高的产率和 *ee* 值获得 α -芳基化的酮类化合物 **31**. 反应中不可或缺的 TsOH 的作用是通过配体交换以活化手性三价碘化合物. 反应的机理为: 首先化合物 **30** 与 **21** 发生亲电加成生成碘鎓中间体 **32**, 随后在甲醇的作用下发生开环生成中间体 **33**, 接着绕单键旋转后发生还原消除手性芳基碘和 1,2-芳基迁移, 生成目标产物 **31** (Scheme 3).

图式 3 手性高价碘化合物 **21** 诱导的烯烃 **30** 的不对称重排反应机理

Scheme 3 Mechanism of asymmetric rearrangement of olefins **30** induced by chiral hypervalent iodine compound **21**

为开发活性更高的手性高价碘试剂, Wirth 课题

组^[24]对化合物 **21** 进行了结构改造, 将强吸电子的 CF₃ 基团引入到三价碘原子的对位, 合成了高价碘化合物 **36**, 极大地提高了三价碘的亲电能力. 后来, 该课题组^[25]又设计合成了含有吡啶环的手性三价碘化合物 **37**. 作者选用二苯基取代的烯烃 **35** 的重排反应来分别测试 **36** 和 **37** 的不对称诱导效果, 前者取得了高达 91% 的 *ee* 值, 然而产率适中, 仅有 50%; 后者产率较高为 74%, 但对映选择性仅有 50% *ee* (Eq. 9).

龚流柱课题组^[26]报道了源于(L)-脯氨酸的手性芳基碘化物 **40** 在 Selectfluor 的氧化下, 原位生成手性高价碘试剂, 用于介导烯丙基醇 **39**、TsOH·H₂O 和 R³OH 发生串联烷基化/氧化重排反应, 以良好的产率和优秀的对映选择性生成了 α -芳基酮类化合物 **41**, 反应底物适应性广泛(Eq. 10). 作者根据控制实验结果, 认为反应首先是通过底物 **39** 与相应的醇 R³OH 在 TsOH·H₂O 作用下反应, 生成醚类化合物, 接着按照 Wirth 提出的机理进行重排^[23]得到目标产物。

不仅链状烯烃能发生芳基迁移的重排反应, 环状的烯烃也能发生该类型反应. 2016 年, Silva 课题组^[27]报道了手性三价碘诱导下的环状烯烃 **42** 的对映选择性重排反应, 生成对映体富集的茚满类化合物 **45** (Scheme 4).

作者首先将手性芳基碘化物 **43** 在间氯过氧苯甲酸 (*m*-CPBA) 作为氧化剂、樟脑磺酸作为配体的条件下, 原位氧化生成手性三价碘化合物 **44**, 随后将底物 **42** 加入其中, 在甲醇作为亲核试剂、二氯甲烷作为溶剂的条件下反应, 以良好的产率和对映选择性生成目标产物 **45**. 作者提出的反应机理为: 首先, 原位生成的手性三价碘 **44** 与底物 **42** 发生亲电加成, 形成中间体 **46**, 随后受到甲醇的亲核进攻生成中间体 **47**, 接着互变为利于发生重排且更加稳定的异构体 **48**, 随后发生羟基的质子化得到 **49**, 接着发生还原消除及芳基的迁移得到中间体 **50**, 最后在另一分子甲醇的亲核进攻下生成目标产物 **45**.

图式 4 手性芳基碘化物 **43** 诱导的烯烃 **42** 的不对称重排反应及机理

Scheme 4 Reaction and mechanism of asymmetric rearrangement of olefins **42** induced by chiral aryl iodide **43**

2016 年, Legault 课题组^[28]利用手性芳基碘化物 **52** 成功地实现了卤代烯烃 **51** 的不对称氧化水解 (Eq. 11). 在 **52** 的不对称诱导下, α -氯代苯乙烯 **51** 能以 53% 的产率和 27% 的 *ee* 值转变为对映体纯的 α -氯代酮 **53**. 作者提出的反应机理为: 首先原位生成的高价碘化合物 **54** 与底物 **51** 发生亲电加成生成碘鎓中间体 **55**, 随后在水的作用下开环得到中间体 **56**, 接着发生氯离子的离去及 S_N2 亲核进攻生成最终产物 α -氯代酮 **53** (Scheme 5).

图式 5 手性芳基碘化物 **52** 诱导的卤代烯烃 **51** 的氧化水解反应机理

Scheme 5 Mechanism of oxidative hydrolysis of haloalkene **51** induced by chiral aryl iodide **52**

Muñiz 课题组^[29]将手性芳基碘化物 **58** 成功地用于苯乙烯类化合物 **5** 的双乙酰氧基化反应中 (Eq. 12), 各种取代的苯乙烯类化合物均可在最佳反应条件下, 以良好的产率和 *ee* 值生成相应的目标产物. 反应中, 过氧乙酸作为有效的化学计量氧化剂, 其氧化性能优于常用的 *m*-CPBA, 未使底物发生双键的氧化, 该方法极大地扩展和改进了 Fujita 课题组报道的烯烃双乙酰氧基化反应^[17]. 作者通过 X 射线分析, 证实了原位生成的高价碘化合物 **59** 中酰胺 NH 和位于三价碘原子上的乙酰氧基氧之间存在的分子内氢键, 此构象能产生螺旋手性, 具有高超的不对称诱导能力.

此外, Muñiz 课题组^[30]还利用位阻较大的 1-金刚烷基芳基碘化物 **60**, 成功地实现了苯乙烯衍生物 **5** 的不对称双乙酰氧基化反应 (Eq. 13), 作者选用 Selectfluor 作为氧化剂来代替过氧乙酸, 使用 20 mol% 手性芳基碘化物对于反应的产率来说, 是非常高效的, 但是, 其不对称

诱导能力稍逊于 **58**, *ee* 值最高只能达到 88%. 此外, 羟基未保护和甲基保护的肉桂醇衍生物亦可适用于该反应, 取得了类似的反应结果.

2016 年, Gilmour 课题组^[31]报道了一种高效的烯烃二氟化的方法, 并且首次尝试了手性高价碘诱导的不对称氟化(Eq. 14). 作者选用 **62** 为催化剂、Selectfluor 为氧化剂、HF·Py 为氟源, 实现了烯烃 **61** 和 **64** 的不对称氟化反应, 以中等的产率和 *ee* 值得到相应的氟化产物. 尽管反应仅得到中等的对映选择性, 但是对于具有重大挑战的烯烃不对称双氟化反应来说, 无疑开辟了一条新途径. 值得注意的是, 在化合物 **64** 的二氟化反应中, 由于

生成的中间体 **65** 发生了芳环的取代, 对映选择性地生成色满环化合物 **66** (Scheme 6).

2016 年, Jacobsen 课题组^[32]也报道了烯烃对映选择性 1,2-二氟化的方法(Eq. 15), 三年后, 该小组^[33]拓宽了反应的适用范围, 作者以肉桂酰胺衍生物 **67** 为底物、9HF·Py 为氟源, 在手性芳基碘化物 **68** 和 *m*-CPBA 原位产生的三价碘试剂的作用下, 以不同的比例生成目标产物二氟化物 **69** 和偕二氟产物 **70**, 其中后者是通过重排过程来获得. 作者在底物中引入叔丁基酰胺, 以增强邻基参与, 进而控制反应中间体的不同反应性能. 通常, 各种底物均能适应于该反应, 并可取得优秀的产率和 *ee* 值.

结合上述(Eq. 15)的反应结果, Jacobsen 课题组又报道了烯烃 **71** 的对映选择性双氟化反应(Eq. 16)^[34]. 在该

图式 6 手性芳基碘化物 **62** 诱导的烯烃 **64** 的不对称氟化-环化反应

Scheme 6 Asymmetric fluorination-cyclization of alkene **64** induced by chiral aryl iodide **62**

反应中, 产生了具有电子和空间特性、可作为极性官能团如羟基和巯基的分子识别替代物的手性偕二氟甲基化的立体中心, 生成了芳基迁移的产物 **72**, 通过反应普适性研究, 各种取代的底物都能以良好的产率和 *ee* 值生成目标化合物, 底物适应性广泛。经过深入的机理研究, 作者认为在低价碘和底物发生亲电加成生成的中间体 **73** 中, 碘正离子- π 键相互作用力在反应的立体区分中发挥了关键作用(Scheme 7), 一方面, 一旦形成中间体 **74**, 其可通过芳环进攻形成立体专一的苯鎓离子中间体 **76**, **76** 在氟离子的亲核进攻下发生开环生成最终产物 **72**; 另一方面, 通过酰胺基团, 特别是 *N*-叔丁基酰胺的邻基协助, 中间体 **74** 可以转变为活性更高的离子中间体 **75**, 随后, 在氟离子的亲核进攻下生成未迁移的产物 **69**, 这可以合理解释上述(Eq. 15)反应的结果。

自 Muñiz 课题组^[20]用化学计量的手性三价碘试剂

实现了苯乙烯的不对称双酰胺化反应之后, 该课题组又于 2017 年通过催化量(10~20 mol%)的芳基碘化物 **77** 和 *m*-CPBA 原位生成高价碘, 在甲基叔丁基醚/六氟异丙醇(MTBE/HFIP)或甲基叔丁基醚/三氟乙醇(MTBE/TFE)的混合溶剂中, 以双甲磺酰亚胺为氮源, 成功地将各种官能团取代的苯乙烯类化合物 **5** 以高的产率和 *ee* 值转化为双磺酰胺 **22** (Eq. 17)^[35], 与之前的方法相比, 该催化量的方法更加高效。另外, 作者提出了更为合理的由磺酰胺氧分子内进攻形成环状磺酸盐 **81** 的反应机理, **81** 在另一磺酰胺阴离子的进攻下发生开环得到最终产物 **22** (Scheme 8)。2019 年, Sunoj 课题组^[36]报道了该反应的密度泛函理论(DFT)计算, 进一步证实了反应的机理, 作者指出 HFIP 的加入能够影响亚氨酸离子的生成, 从能量角度上促进了碘鎓离子的形成, 同时, 计算结果提供了催化剂中手性臂螺旋折叠的构象所产生的立体诱导的依据。

2019 年, Wirth 课题组^[25]将含 α -四氢萘酚手性架构的高价碘试剂 **82** 用于苯乙烯 **5a** 的对映选择性双乙酰氧基化反应中(Eq. 18), 作者以 **82** 作为手性诱导试剂、TMSOAc 作为乙酰氧基化源, 在三氟化硼乙醚的催化下以 65% 的产率得到双乙酰氧基化产物, 然而反应的对映选择性较低, 仅获得 22% 的 *ee* 值, 表明含四氢萘酚架构的手性高价碘化物对该反应的不对称诱导效果不佳。

图式 7 手性芳基碘化物 **68** 诱导的烯烃 **73** 的不对称双氟化反应机理

Scheme 7 The mechanism of asymmetric difluorination of alkenes **73** induced by chiral aryl iodide **68**

图式 8 手性芳基碘化物 77 诱导的烯烃 5 的不对称双酰胺化反应机理

Scheme 8 Mechanism of the asymmetric double amidation of alkenes 5 induced by chiral aryl iodide 77

图式 9 手性高价碘化合物 84 诱导的烯烃 83 的不对称内酯化反应

Scheme 9 Asymmetric lactonization of alkene 83 induced by chiral hypervalent iodine compound 84

和醋酸根的离去和水解得到四氢呋喃环产物, 该阳离子中间体 92 亦可发生 1,2-消除生成副产物 91 (Scheme 10).

图式 10 手性高价碘化合物 15 或 89 诱导的烯烃 88 的不对称四氢呋喃基化反应

Scheme 10 Asymmetric tetrahydrofuranylation of alkenes 88 induced by chiral hypervalent iodine compound 15 or 89

2 手性高价碘试剂诱导的烯烃分子内官能团化反应

2003 年, Wirth 课题组^[37]报道了手性高价碘试剂首次诱导的分子内烯烃官能团化的方法. 作者利用手性三价碘化合物 84, 以 56% 的产率和 4% 的 *ee* 值实现了 4-苯基-4-戊烯酸 83 的内酯化反应, 得到内酯化合物 85 (Eq. 19). 值得注意的是, 反应中苯环发生了重排, 作者认为这是由于手性高价碘超强的离去能力使其形成中间体 86 所致, 它和苯鎓离子 87 都可能是反应的中间体 (Scheme 9).

Fujita 课题组^[38]通过 Mitsunobu 反应及随后的氧化反应, 高产率地制备了手性三价碘化合物 15 和 89, 随后作者将其用于烯烃 88 的不对称四氢呋喃基化反应 (Eq. 20). $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 的加入能够极大地提高反应的转化率, 然而, 在某些底物中发现了副产物 91 的生成. 经过 H_2^{18}O 和烯基硅烷作为底物的控制实验^[39], 结合 DFT 计算, 作者提出了反应的可能机理: 首先, 三价碘化物与烯烃发生亲电加成, 随后分子内酰氧基发生反式亲核进攻生成 1,3-二噁烷阳离子中间体 92, 随后通过芳基碘

2010 年, Fujita 课题组将手性三价碘试剂 15、16 或 21 用于邻-烯基苯甲酸甲酯 93 的氧化内酯化反应^[40], 以良好的产率和对映选择性获得了 *endo*-内酯 94 (Eq. 21). 作者提出的反应机理为: 首先, 手性高价碘试剂从烯烃的 *Si* 面加成形成碘鎓离子中间体 95, 随后, 其在亲核试剂的进攻下发生开环, 生成中间体 96, 接着发生分子内的 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应, 生成立体选择性的目标产物 94 (Scheme 11). 后来, 该课题组将该方法应用到聚酮化合物代谢产物二羟基异色满-1-酮的合成中^[41].

图式 11 手性高价碘化合物 15、16 或 21 诱导的烯烃 93 的不对称氧化内酯化反应

Scheme 11 Asymmetric oxylation of alkenes **93** induced by chiral hypervalent iodine compound **15**, **16** or **21**

2011 年, 支志明课题组^[42]利用基于 C_2 对称的手性联萘架构的三价碘化合物 **98**, 成功地实现了烯丙基氨基甲酸酯 **97** 的不对称氮杂环丙烷化反应, 生成产物氮杂环丙烷 **99**, 其在酸性条件下发生甲醇的进攻而开环, 以 60% 的产率和 16% 的 *ee* 值生成噁唑烷酮化合物 **100** (Scheme 12).

图式 12 手性高价碘化合物 98 诱导的烯烃 97 的不对称环化-胺基化反应

Scheme 12 Asymmetric amination-cyclization of alkene **97** induced by chiral hypervalent iodine compound **98**

2012 年, Wirth 课题组^[43]报道了手性高价碘试剂诱导下 *N*-取代脒与烯烃的不对称分子内氧化胺基化反应 (Eq. 22), 经过对 5 个手性高价碘试剂的筛选, λ^3 -碘烷 **28** 被筛选为最有效的诱导试剂, 该方法以优秀的产率和中等至优秀的 *ee* 值合成了双环类化合物 **102**. 反应中, TMSOTf 和 TsNH₂ 的加入对反应的产率和选择性至关重要. 另外, 由于高价碘试剂的溶解性较差, 为提高反应的转化率, 作者对反应的溶剂进行了详细的优化, 筛选

出 CH_2Cl_2/Et_2O ($V:V=1:3$) 的混合溶剂为最优溶剂, 在最佳反应条件下, 各种 *N*-取代的底物都能反应生成预期的双环产物.

2013 年, Nevado 课题组^[44]报道了手性高价碘化合物 **104** 诱导的戊烯胺 **103** 的对映选择性胺化-氟化的方法 (Eq. 23), 以良好的产率和中等的 *ee* 值获得 3-氟哌啶类化合物 **105**, 经过简单的重结晶后, 产物的 *ee* 值可提高到 90% 以上. 有趣的是, 该反应生成的全是 6-*endo*-选择性产物. 此外, 手性高价碘试剂 **104** 诱导的己烯胺 **106** 的胺化-氟化反应可通过 7-*endo*-诱发的环化生成氮杂庚烷 **107**, 加入 5 mol% 的 [2-PicAuNTf₂] 用来促进反应的发生 (Eq. 24). 作者设计了不同的控制实验来证实吡啶鎓中间体的反应机理, 该中间体在氟离子的亲核进攻下开环得到反式选择性的产物.

2014 年, Wirth 课题组^[45]设计合成了新型手性三价碘化合物 **109**, 并用于高烯丙基胍及高烯丙基二氨基胍衍生物 **108** 的氧化胺基化反应, 合成得到双环结构 **110** (Eqs. 25~26). 作者指出 **109** 中三价碘原子与吡啶氮的有效配位, 对于反应的高对映选择性具有重要作用, 因此, **109** 诱导的含高烯丙基胍或高烯丙基二氨基胍结构的烯烃氧化胺基化反应具有优秀的产率和 *ee* 值. 随后, 作者采用催化量 (20 mol%) 的手性三价碘化物 **109** 的前体 **111** 和化学计量的 $NaBO_3 \cdot 4H_2O$ 代替 **109** 进行反应, 以类似的产率得到产物, 但反应的 *ee* 值稍低.

2015 年, Moran 课题组^[46]报道了烯基酰胺衍生物 **114** 的不对称氧化环化反应(Eqs. 27~28). 作者合成了手性三价碘试剂的前体 **112** 和 **113**, 随后将其在 Selectfluor 氧化下原位生成的手性高价碘试剂用于烯基酰胺 **114** 的氧化环化, 最终以 86% 的产率和 64% 的 *ee* 值得到目标产物 **115**. 作者将单一溶剂换作 CH₃CN/MeOH (*V*:*V*=1:2) 的混合溶剂时, 以类似的产率生成甲醚化产物 **116**. 该方法还可用于合成手性的异噁唑啉, 但对映选择性较低.

2016 年, Wirth 课题组^[47]报道了手性三价碘化合物 **118** 诱导的烯炔对映选择性硫化-胺基化反应(Eq. 29). 作者通过对 5 个手性三价碘试剂的筛选, 发现 C₂-对称的手性三价碘化合物 **118** 具有最佳的不对称诱导效果, 能使产物的 *ee* 值达到 79%. 反应在 N 的亲核进攻下产生胺碘中间体, 随后经过硫酚钠的 S_N2 进攻得到烯炔硫化-胺基化的产物, 芳香族和脂肪族的氨基烯炔均能适应于该方法, 尽管后者仅取得较低的对映选择性.

同年, Fujita 课题组^[48]报道了烯炔分子内对映选择性氧化芳基化反应(Eq. 30). 在手性高价碘化合物 **15**、**21** 或 **89** 的诱导下, 作者以优秀的产率和从中等到优秀的对映选择性获得三环产物 **121**. 通过对不同硅醚基团的筛选, 叔丁基二甲基硅基(TBS)确定为最佳的促进剂. 反应的机理为: 首先, BF₃·OEt₂ 活化手性三价碘试剂, 产生高度亲电碘正离子中间体 **122**, 接着与烯炔 **120** 发生亲电加成生成中间体 **123**, 随后发生分子内氧的亲核加成得到中间体 **124**, 接着在芳环的进攻下发生取代生成中间体 **125**, 最后经芳构化生成目标产物 **121** (Scheme 13). 作者通过 DFT 计算证实了底物中硅醚基团稳定氧鎓离子中间体 **124** 的原因.

2017 年, Fujita 课题组^[49]将该方法扩展到含有双键的酯类衍生物 **126** 中(Scheme 14). 作者利用手性三价碘化合物 **15** 或 **127** 介导了底物 **126** 的对映选择性氧化芳基化反应, 底物中的酰氧基参与了环化过程, 形成新的碳碳键最终以中等的产率和良好的对映选择性得到芳基化产物 **128**.

Jacobsen 课题组^[50]以催化量(10 mol%)的基于间苯二酚衍生物架构的高价碘前体 **130** 为催化剂、以 *m*-CPBA 为化学计量的氧化剂、以 HF·Py 作为亲核性氟源, 实现了邻-烯基苯甲酸甲酯衍生物 **129** 的对映选择性氟化-内酯化反应, 以优秀的产率和 *ee* 值生成 4-氟异色满酮类化合物 **131** (Eq. 31). 作者对亲核性氟源和亲电性氟源的反应行为进行了比较, 前者区域选择性地生

成六元环内酯, 而后者则生成五元环内酯^[51].

图式 13 手性高价碘化合物 15、21 或 89 诱导的烯烃 120 的不对称芳基化反应机理

Scheme 13 Mechanism of asymmetric arylation of alkenes 120 induced by chiral hypervalent iodine compound 15, 21 or 89

图式 14 手性高价碘化合物 15 或 127 诱导的烯烃 126 的不对称氧化芳基化反应

Scheme 14 The asymmetric oxidative arylation of alkenes 126 induced by chiral hypervalent iodine compound 15 or 127

131: 35% ~ 86% yield,
30% ~ 96% ee, 25 examples

2018 年, Jacobsen 课题组^[52]又将该方法扩展到肉桂基对甲苯磺酰胺衍生物 132 双键的氟化-胺基化反应中 (Eq. 32), 同一催化体系可实现双键的非对映和对映选择性氟化-胺化反应. 反应机理概括为: 手性高价碘对

双键的亲电加成生成中间体 134, 随后发生氟阴离子的亲核加成生成中间体 135, 接着底物中的对甲苯磺酰胺发生分子内的 S_N2 进攻生成目标产物 *syn*-β-氟代氮杂环丙烷 133 (Scheme 15). 作者将反应产物衍生化为各种化合物, 然而衍生化过程并未发生外消旋化, 表明对映体富集的氮杂环丙烷类产物 133 是重要的合成中间体. 通过该方法还可以合成含 3 个连续立体中心的 1,3-二氟-2-胺类化合物、*anti*-β-氟代吡咯烷以及 1,2-氧氟化产物.

图式 15 手性芳基碘化物 68 诱导的烯烃 132 的不对称氟化-胺基化反应机理

Scheme 15 Mechanism of asymmetric fluorination-amination of alkenes 132 induced by chiral aryl iodide 68

2016 年, Masson 课题组^[53]利用间苯二酚衍生物架构的高价碘前体 138 和 *m*-CPBA 原位生成手性高价碘试剂, 促使烯基羧酸 136 与芳基磺酸 137 发生了氧化内酯化反应, 以可接受的产率和中等至优秀的 *ee* 值获得相应的磺酰氧基内酯 139 (Eq. 33). 需要注意的是, 在相同的反应条件下, 将芳基磺酸换作磷酸二苯酯或磷酸二苄酯也可以优秀的对映选择性生成磺酰氧基内酯 141 (Eq. 34).

3 手性高价碘试剂诱导的烯烃官能团化反应在天然产物全合成中的应用

2010 年, Fujita 课题组^[40]报道了利用手性高价碘试剂首次诱导合成具有生物活性的天然产物的例子 (Scheme 16). 作者首先通过碘代芳烃 142 和烯基硼酸 143 的 Suzuki 交叉偶联反应, 以 74% 的产率生成苯乙烯衍生物 144, 随后在手性高价碘化合物 15 的诱导下, 乙酸介质中发生双键的乙酰氧基化-内酯化反应, 以 73% 的产率和 95% 的 *ee* 值生成从 *Xyris pterygoblephara* 中分

图式 16 天然产物 145 的全合成

Scheme 16 Total synthesis of the natural product 145

离出的, 可作为芳香酶选择性抑制剂^[54]的天然产物 145.

2013 年, Fujita 课题组^[55]又利用手性高价碘试剂诱导的烯炔内酯化方法成功地合成了从内生真菌 *Microdochium bolleyi* 和 *Exserohilum rostratum* 分离出具有抗菌活性的天然产物(12*S*)-和(12*R*)-*hydroxymonocerins*. 作者首先以中等的产率得到炔醛(*R*)-146, 随后与甲基碘化镁反应得到炔醇(*R,S*)-147/(*R,R*)-147 的非对映异构体混合物, 接着发生甲硅烷基化, 产物经柱色谱分离得到(*R,S*)-148 和(*R,R*)-148, 随后与邻苯二氧硼烷发生硼氢化反应, 不经分离直接与 2-羟基-6-碘-3,4-二甲氧基苯甲酸甲酯发生 Suzuki 交叉偶联, 随后在醋酸酐中发生乙酰氧基化生成苯乙烯衍生物(*R,S*)-149 和(*R,R*)-149, 最后, 经 *m*-CPBA 氧化手性芳基碘化物 150, 原位生成高价碘试

剂诱导下的氧化内酯化反应及碱性条件下的水解, 得到目标产物(12*S*)-和(12*R*)-*hydroxymonocerins* 151 (Scheme 17), 这是手性高价碘在全合成关键步骤中的直接应用.

2014 年, Fujita 课题组^[56]利用 15 作为关键步骤的手性诱导剂, 合成了(3*R*,4*R*)-4-羟基蜂蜜曲菌素(156a)和(3*R*,4*R*)-4-羟基-6-甲氧基蜂蜜曲菌素(156b)^[57]. 作者以酰胺 153 为底物, 在手性高价碘 15 诱导下发生双键的氧化环化, 以高的产率和 *ee* 值获得环状产物 154 (Scheme 18). 随后, 经 Pd 催化下的氧化 C—H 乙酰氧基化, 以优秀的产率生成产物 155, 最后将酰亚胺和乙酰氧基水解, 以良好的总收率和优异的对映选择性得到目标产物 156. 值得注意的是, 酰胺基团的引入极为重要, 因其产生的酰亚胺允许在苯环的 *Peri* 位发生 Pd 催化的区域选择性氧化 C—H 乙酰氧基化反应, 不影响手性高价碘试剂诱导的氧化环化的产率、区域选择性及立体选择性.

4 结论与展望

纵观 20 年来手性高价碘试剂诱导的烯炔不对称官能团化反应, 可分为分子间和分子内官能团化两个方面. 通过分子间的官能团化实现了双键的双碘酰基化、双乙酰氧基化、双卤化、双胺化、羟基化-黄酰基化、卤化-烷基化及羰基化等, 立体选择性地合成了各种官能团化的产物, 特别是具有重大挑战的立体选择性双氟化反应, 其 *ee* 值可高达 98%, 为烯炔的不对称双氟化反应提供有效方法. 通过分子内的氧化内酯化、醚化、酰胺化、芳基化等反应, 对映选择性地合成了 γ -丁内酯、色满环、异色满环、噁唑烷酮、哌啶、吡咯烷、氮杂环丙烷等各种环状化合物, 为手性杂环化合物的合成提供了有效途径, 特别是在构建环状化合物的同时, 能够引入其它官能团, 如在氧化内酯化生成异色满化合物的同时, 引入了氟原子, 且其 *ee* 值可以高达 96%. 手性高价碘试剂高效诱导烯炔发生各种官能团化, 提供了优秀的产率和对映选择性, 该方法学已被用于天然产物的全合成中, 特别是手性高价碘诱导的烯炔氧化内酯化方法, 已成功地用于合成 *hydroxymonocerins* 等含异色满环的天然产物.

手性高价碘试剂诱导的烯炔氧化官能团化反应是获得对映体富集的分子和具有生物活性天然产物合成中间体的基本工具, 也是不对称合成中一个崭新且富有成果的领域之一. 然而在后续的研究中仍然存在极大的挑战: (1)通过引入不同的手性环境, 如轴手性、平面手性及螺旋手性, 设计合成了新型的高价碘试剂, 提高其介导的烯炔官能团化的不对称诱导效果, 特别是螺旋手性的引入, 可能会极大地改善手性诱导能力. (2)拓宽手性高价碘诱导的烯炔不对称官能团化的范围, 如炔基

图式 17 (12S)和(12R)-Hydroxymonocerins 的全合成

Scheme 17 Total synthesis of (12S)- and (12R)-Hydroxymonocerins

图式 18 (3R,4R)-4-羟基蜂蜜曲菌素 156a 和(3R,4R)-4-羟基-6-甲氧基蜂蜜曲菌素 156b 的合成

Scheme 18 Synthesis of (3R,4R)-4-Hydroxymellein 156a and (3R,4R)-4-Hydroxy-6-methoxymellein 156b

化、叠氮化、硼化、三氟甲基化等,进一步将手性高价碘和烯炔官能团化相结合,高效构建各种官能团化的手性分子。(3)延伸方法学在天然产物全合成中的应用。截至目前,在手性高价碘诱导的烯炔不对称官能团化方法中,仅有烯炔的氧化内酯化方法被成功用于天然产物的全合成中,有待将其它官能团化如酰胺化、氟化及芳基迁移等方法用于天然产物的全合成,该方面的研究尚有很大的空间,也有极大的挑战。尽管需要在手性高价碘诱导的烯炔氧化官能团化反应的产率、对映选择性、官能团化扩展、方法学应用等方面需要不断地探索和改进,相信通过有机化学家的精心研究,会形成高效的手性高价碘化合物诱导烯炔的各种不对称官能团化反应,并将其用于天然产物全合成之中的丰硕成果。

References

- [1] (a) Noyori, R. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Chichester, 1994.

- (b) Ojima, I. *Catalytic Asymmetric Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, 2000.
 (c) Beller, M.; Bolm, C. *Transition Metals for Organic Synthesis*, Vol. 1, Wiley-VCH, Weinheim, 2004.
 (d) Lin, G.-Q.; Sun, X.-W.; Chen, Y.-Q.; Li, Y.-M.; Chan, A. S. C. *Chiral Synthesis: A Symmetric Reaction and its Application*, Science Press, Beijing, 2013 (in Chinese).
 (林国强, 孙兴文, 陈耀全, 李月明, 陈新滋, 手性合成: 不对称反应及其应用, 科学出版社, 北京, 2013.)
 (e) Carney, J. R.; Dillon, B. R.; Thomas, S. P. *Eur. J. Org. Chem.* 2016, 3912.
 (f) Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. *Chem. Rev.* 2016, 116, 10075.
 (g) Vekariya, R. L. *J. Mol. Liq.* 2017, 227, 44.
 (h) Srivastava, V.; Singh, P. P. *RSC Adv.* 2017, 7, 31377.
 (i) Patel, N.; Sood, R.; Bharatam, P. V. *Chem. Rev.* 2018, 118, 8770.
 (j) Trowbridge, A.; Walton, S. M.; Gaun, M. J. *Chem. Rev.* 2020, 120, 2613.
 (k) Sheldon, R. A.; Brady, D.; Bode, M. L. *Chem. Sci.* 2020, 11, 2587.
 [2] (a) Jacobsen, E. N.; Pfaltz, A.; Yamamoto, H. *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Springer, Berlin, 2000.
 (b) Blaser, H.-U.; Federsel, H.-J. *Asymmetric Catalysis on Industrial Scale: Challenges, Approaches and Solutions*, Wiley-VCH, Weinheim, 2004.
 (c) Krautwald, S.; Carreira, E. M. *J. Am. Chem. Soc.* 2017, 139,

5627.
 (d) Bhattacharjee, S.; Khan, M. I.; Li, X.; Zhu, Q.-L.; Wu, X.-T. *Catalysts* **2018**, *8*, 120.
 (e) Lin, Q.; Li, L.; Luo, S. *Chem.-Eur. J.* **2019**, *25*, 10033.
 (f) Shaw, S.; White, J. D. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 9381.
 (g) Wrzeszcz, Z.; Siedlecka, R. *Molecules* **2020**, *25*, 330.
- [3] (a) Berkessel, A.; Göger, H. *Asymmetric Organocatalysis: from Biomimetic Concepts to Applications in Asymmetric Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
 (b) Dalko, P. I. *Enantioselective Organocatalysis: Reactions and Experimental Procedures*, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**.
 (c) Erkkilä, A.; Majander, I.; Pihko, P. M. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5416.
 (d) MacMillan, D. W. C. *Nature* **2008**, *455*, 304.
 (e) Barbas, C. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 42.
 (f) Melchiorre, P.; Marigo, M.; Carlone, A.; Bartoli, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 6138.
 (g) Sun, Y.-L.; Wei, Y.; Shi, M. *ChemCatChem* **2017**, *9*, 718.
 (h) Nguyen, T. N.; Chen, P.-A.; Setthakarn, K.; May, J. A. *Molecules* **2018**, *23*, 2317.
- [4] (a) Adolfsson, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 3340.
 (b) Ouellet, S. G.; Walji, A. M.; MacMillan, D. W. C. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1327.
 (c) Connon, S. J. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 3407.
 (d) Wang, Z.; Jiang, Z. *Asian J. Chem.* **2010**, *22*, 4141.
 (e) de Vries, J. G.; Mršić, N. *Catal. Sci. Technol.* **2011**, *1*, 727.
 (f) Rueping, M.; Dufour, J.; Schoepke, F. R. *Green Chem.* **2011**, *13*, 1084.
 (g) Phillips, A. M. F.; Pombeiro, A. J. L. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 2307.
- [5] (a) Wirth, T. *Hypervalent Iodine Chemistry in Topics in Current Chemistry*, Vol. 373, Springer, Switzerland, **2016**.
 (b) Zhdankin, V. V.; Stang, P. J. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2523.
 (c) Wirth, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 3656.
 (d) Uyanik, M.; Ishihara, K. *Chem. Commun.* **2009**, 2086.
 (e) Merritt, E. A.; Olofsson, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 9052.
 (f) Zhdankin, V. V. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 1185.
 (g) González, D. F.; Benfatti, F.; Waser, J. *ChemCatChem* **2012**, *4*, 955.
 (h) Singh, F. V.; Wirth, T. *Synthesis* **2013**, *45*, 2499.
 (i) Zheng, Z. S.; Zhang-Negrerie, D.; Du, Y. F.; Zhao, K. *Sci. China: Chem.* **2014**, *57*, 189.
 (j) Yoshimura, A.; Zhdankin, V. V. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 3328.
 (k) Yoshimura, A.; Yusubov, M. S.; Zhdankin, V. V. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 4771.
 (l) Zhang, H.; Tang, R.; Wu, J.; Hu, Y. *Chemistry* **2018**, 681 (in Chinese).
 (张怀远, 唐蓉萍, 伍家卫, 胡雨来, 化学通报, **2018**, 681.)
 (m) Reddy Kandimalla, S.; Prathima Parvathaneni, S.; Sabitha, G.; Subba Reddy, B. V. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 1687.
 (n) Parra, A. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 12033.
 (o) Zhang, H.; Tang, R.; Shi, X.; Xie, L.; Wu, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 1837 (in Chinese).
 (张怀远, 唐蓉萍, 石星丽, 颜林, 伍家卫, 有机化学, **2019**, *39*, 1837.)
 (p) Cai, Q.; Ma, H. *Acta Chim. Sinica* **2019**, *77*, 213 (in Chinese).
 (蔡倩, 马浩文, 化学学报, **2019**, *77*, 213.)
 (q) Liu, D.; 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.)
- [6] (a) Imamoto, T.; Koto, H. *Chem. Lett.* **1986**, *15*, 967.
 (b) Ray III, D. G.; Koser, G. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5672.
 (c) Xia, M.; Chen, Z.-C. *Synth. Commun.* **1997**, *27*, 1315.
 (d) Tohma, H.; Takizawa, S.; Watanabe, H.; Fukuoka, Y.; Maegawa, T.; Kita, Y. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3519.
 (e) Ladziata, U.; Carlson, J.; Zhdankin, V. V. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 6301.
- [7] (a) Ochiai, M.; Kitagawa, Y.; Takayama, N.; Takaoka, Y.; Shiro, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9233.
 (b) Companys, S.; Peixoto, P. A.; Bosset, C.; Chassaing, S.; Miqueu, K.; Sotiropoulos, J.-M.; Pouységu, L.; Quideau, S. *Chem.-Eur. J.* **2017**, *23*, 13309.
- [8] (a) Yu, J.; Cui, J.; Hou, X.-S.; Liu, S.-S.; Gao, W.-C.; Jiang, S.; Tian, J.; Zhang, C. *Tetrahedron: Asymmetry* **2011**, *22*, 2039.
 (b) Mizar, P.; Wirth, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 5993.
 (c) Suzuki, S.; Kamo, T.; Fukushi, K.; Hiramatsu, T.; Tokunaga, E.; Dohi, T.; Kita, Y.; Shibata, N. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2754.
 (d) Brenet, S.; Minozzi, C.; Clarens, B.; Amiri, L.; Berthiol, F. *Synthesis* **2015**, *47*, 3859.
 (e) Basdevant, B.; Legault, C. Y. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4918.
 (f) Cao, Y.; Zhang, X.; Lin, G.; Zhang-Negrerie, D.; Du, Y. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5580.
 (g) Pluta, R.; Krach, P. E.; Cavallo, L.; Falivene, L.; Rueping, M. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 2582.
 (h) Wang, Y.; Yuan, H.; Lu, H.; Zheng, W.-H. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2555.
- [9] (a) Dohi, T.; Maruyama, A.; Takenaga, N.; Senami, K.; Minamitsuji, Y.; Fujioka, H.; Caemmerer, S. B.; Kita, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3787.
 (b) Dohi, T.; Takenaga, N.; Nakae, T.; Toyoda, Y.; Yamasaki, Y.; Shiro, M.; Fujioka, H.; Maruyama, A.; Kita, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4558.
 (c) Uyanik, M.; Yasui, T.; Ishihara, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 9215.
 (d) Bosset, C.; Coffinier, R.; Peixoto, P. A.; El Assal, M.; Miqueu, K.; Sotiropoulos, J. M.; Pouységu, L.; Quideau, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 9860.
 (e) Uyanik, M.; Sasakura, N.; Mizuno, M.; Ishihara, K. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 872.
 (f) Dohi, T.; Sasa, H.; Miyazaki, K.; Fujitake, M.; Takenaga, N.; Kita, Y. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 11954.
 (g) Hashimoto, T.; Shimazaki, Y.; Omatsu, Y.; Maruoka, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 7200.
 (h) Antien, K.; Pouységu, L.; Deffieux, D.; Massip, S.; Peixoto, P. A.; Quideau, S. *Chem.-Eur. J.* **2019**, *25*, 2852.
- [10] Malmedy, F.; Wirth, T. *Chem.-Eur. J.* **2016**, *22*, 16072.
- [11] (a) Castellanos, A.; Fletcher, S. P. *Chem.-Eur. J.* **2011**, *17*, 5766.
 (b) Verendel, J. J.; Pàmies, O.; Diéguez, M.; Andersson, P. G. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 2130.
 (c) Coombs, J. R.; Morken, J. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 2636.
 (d) Margarita, C.; Andersson, P. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 1346.
 (e) Kraft, S.; Ryan, K.; Kargbo, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 11630.
 (f) Fu, X.; Zhao, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 625 (in Chinese).
 (付晓飞, 赵文献, 有机化学, **2019**, *39*, 625.)
- [12] Wirth, T.; Hirt, U. H. *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 23.
- [13] Hirt, U. H.; Spingler, B.; Wirth, T. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7674.
- [14] Hirt, U. H.; Schuster, M. F. H.; French, A. N.; Wiest, O. G.; Wirth, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1569.
- [15] Kuposov, A. Y.; Boyarskikh, V. V.; Zhdankin, V. V. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3613.
- [16] (a) Ngatimin, M.; Gartshore, C. J.; Kindler, J. P.; Naidu, S.; Lupton, D. W. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 6008.
 (b) Boppisetti, J. K.; Birman, V. B. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1221.
- [17] Fujita, M.; Wakita, M.; Sugimura, T. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 3983.
- [18] Shimogaki, M.; Fujita, M.; Sugimura, T. *Molecules* **2015**, *20*, 17041.
- [19] Fujita, M.; Miura, K.; Sugimura, T. *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 659.
- [20] Röben, C.; Souto, J. A.; González, Y.; Lishchynskyi, A.; Muñoz, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 9478.
- [21] Röben, C.; Souto, J. A.; Escudero-Adán, E. C.; Muñoz, K. *Org. Lett.*

- 2013, 15, 1008.
- [22] Farid, U.; Malmedy, F.; Claveau, R.; Albers, L.; Wirth, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 7018.
- [23] Brown, M.; Kumar, R.; Rehbein, J.; Wirth, T. *Chem.-Eur. J.* **2016**, 22, 4030.
- [24] Qurban, J.; Elsherbini, M.; Wirth, T. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 11872.
- [25] Hokamp, T.; Wirth, T. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 8674.
- [26] Zhang, D.-Y.; Zhang, Y.; Wu, H.; Gong, L.-Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, 58, 7450.
- [27] Ahmad, A.; Silva Jr, L. F. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 2174.
- [28] Jobin-Des Lauriers, A.; Legault, C. Y. *Org. Lett.* **2016**, 18, 108.
- [29] Haubenreisser, S.; Wöste, T. H.; Martínez, C.; Ishihara, K.; Muñoz, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 413.
- [30] Wöste, T. H.; Muñoz, K. *Synthesis* **2016**, 48, 816.
- [31] Molnár, I. G.; Gilmour, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 5004.
- [32] Banik, S. M.; Medley, J. W.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 5000.
- [33] Haj, M. K.; Banik, S. M.; Jacobsen, E. N. *Org. Lett.* **2019**, 21, 4919.
- [34] Banik, S. M.; Medley, J. W.; Jacobsen, E. N. *Science* **2016**, 353, 51.
- [35] Muñoz, K.; Barreiro, L.; Romero, R. M.; Martínez, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 4354.
- [36] Sreenithya, A.; Hadad, C. M.; Sunoj, R. B. *Chem. Sci.* **2019**, 10, 7082.
- [37] Boye, A. C.; Meyer, D.; Ingison, C. K.; French, A. N.; Wirth, T. *Org. Lett.* **2003**, 5, 2157.
- [38] Fujita, M.; Okuno, S.; Lee, H. J.; Sugimura, T.; Okuyama, T. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 8691.
- [39] Fujita, M.; Lee, H. J.; Sugimura, T.; Okuyama, T. *Chem. Commun.* **2007**, 1139.
- [40] Fujita, M.; Yoshida, Y.; Miyata, K.; Wakisaka, A.; Sugimura, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 7068.
- [41] (a) Fujita, M.; Mori, K.; Shimogaki, M.; Sugimura, T. *Org. Lett.* **2012**, 14, 1294.
(b) Shimogaki, M.; Fujita, M.; Sugimura, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 7128.
- [42] Deng, Q.-H.; Wang, J.-C.; Xu, Z.-J.; Zhou, C.-Y.; Che, C.-M. *Synthesis* **2011**, 2959.
- [43] Farid, U.; Wirth, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 3462.
- [44] Kong, W.; Feige, P.; de Haro, T.; Nevado, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 2469.
- [45] Mizar, P.; Laverny, A.; El-Sherbini, M.; Farid, U.; Brown, M.; Malmedy, F.; Wirth, T. *Chem.-Eur. J.* **2014**, 20, 9910.
- [46] Alhalib, A.; Kamouka, S.; Moran, W. J. *Org. Lett.* **2015**, 17, 1453.
- [47] Mizar, P.; Niebuhr, R.; Hutchings, M.; Farooq, U.; Wirth, T. *Chem.-Eur. J.* **2016**, 22, 1614.
- [48] Shimogaki, M.; Fujita, M.; Sugimura, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 15797.
- [49] Shimogaki, M.; Fujita, M.; Sugimura, T. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 11836.
- [50] Woerly, E. M.; Banik, S. M.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 13858.
- [51] Geary, G. C.; Hope, E. G.; Stuart, A. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 14911.
- [52] Mennie, K. M.; Banik, S. M.; Reichert, E. C.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 4797.
- [53] Gelis, C.; Dumoulin, A.; Bekkaye, M.; Neuville, L.; Masson, G. *Org. Lett.* **2017**, 19, 278.
- [54] (a) Guimarães, K. G.; Dias de Souza Filho, J.; Rennó dos Mares-Guia, T.; Castro Braga, F. *Phytochemistry* **2008**, 69, 439.
(b) Endringer, D. C.; Guimarães, K. G.; Kondratyuk, T. P.; Pezzuto, J. M.; Braga, F. C. *J. Nat. Prod.* **2008**, 71, 1082.
- [55] Fujita, M.; Mori, K.; Shimogaki, M.; Sugimura, T. *RSC Adv.* **2013**, 3, 17717.
- [56] Takesue, T.; Fujita, M.; Sugimura, T.; Akutsu, H. *Org. Lett.* **2014**, 16, 4634.
- [57] (a) Garson, M. J.; Staunton, J.; Jones, P. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1984**, 1021.
(b) Krohn, K.; Kock, I.; Elsässer, B.; Flörke, U.; Schulz, B.; Draeger, S.; Pescitelli, G.; Antus, S.; Kurtán, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1123.

(Fan, Y.)