

碘叶立德的化学反应研究进展

仝明慧^a 张欣宇^a 王也铭^{*,b} 王自坤^{*,a}^(a) 东北师范大学化学学院 长春 130024^(b) 吉林工程技术师范学院 化学与工业生物工程交叉学科研究院 长春 130052

摘要 自首个有关叶立德的反应被报道以来, 它们就成为有机化学中的一个重要研究方向. 其中碘叶立德因兼具碘化合物和叶立德的独特反应性受到了人们的广泛关注. 先概括性地阐述了碘叶立德的制备方法和结构性质, 然后对其在有机合成中的应用做了详细的描述, 包括碘叶立德作为有效的卡宾前体在插入反应、环丙烷化反应中的应用及其在环加成反应、重排反应和卤化反应中的研究进展.

关键词 碘叶立德; 插入反应; 环加成反应; 重排反应; 三氟甲基硫化反应

Advances in Reactions of Iodonium Ylides

Tong, Minghui^a Zhang, Xinyu^a Wang, Yeming^{*,b} Wang, Zikun^{*,a}^(a) Faculty of Chemistry, Northeast Normal University, Changchun 130024^(b) Institute of Chemical and Industrial Bioengineering, Jilin Engineering Normal University, Changchun 130052

Abstract Since the first reaction involved ylides was reported, they have been an important research direction of organic chemistry. Among them, iodonium ylides attracted considerable attentions in organic synthesis due to their unique reactivities as both iodine source and ylides. The preparation methods and structural properties of iodonium ylides are generally elaborated. Then, the reactivities of iodonium ylides are reviewed in detail, including the application of iodonium ylides as a carbene precursor in insertion reactions, cyclopropane reactions, and their development research in cycloaddition reactions, rearrangement reactions and halogenation reaction.

Keywords iodonium ylide; insertion reaction; cycloaddition reaction; rearrangement reaction; trifluoromethylthiolation

自1953年, 磷叶立德首次被用于 Wittig 反应以来^[1], 叶立德化学研究经历了快速的发展, 并成为了有机化学的一个重要分支. 随后, 科学家们相继发现了各种其他类型的叶立德, 并对它们的结构和反应机理进行了深入的研究. 同时, 因其独特的反应特征, 叶立德也在有机化合物合成中得到了广泛的应用. 目前已被人们熟知的叶立德有硫、氮、磷、硒、卤素等叶立德, 其中碘叶立德同时具备碘化合物和叶立德双重性质而引起化学工作者的重视. 1957年, Neiland 等^[2]首次成功制备了碘叶立德, 之后碘叶立德逐渐地成为了重要的有机试剂并被广泛用于有机合成反应中. 1994年, 杨瑞阳和戴立信^[3]系统地总结了碘叶立德参与的化学反应, 包括碘叶立德交换反应、与炔烃、烯烃、芳烃、烷烃和亲电试剂

的反应等. 近些年来, 陆续出现了一些碘叶立德参与的新型反应的报道, 因此本文将从碘叶立德的制备方法、结构特征以及其在合成反应中的应用等方面进行综述.

1 碘叶立德的合成

碘叶立德通常由活性亚甲基化合物和高价碘化物[如 $\text{PhI}(\text{OAc})_2$]在碱性条件下制备而成, 通过此反应制得的碘叶立德可在乙醚或二氯甲烷中重结晶纯化. 化合物 4~8 均通过该方法合成得到(Scheme 1)^[4-8].

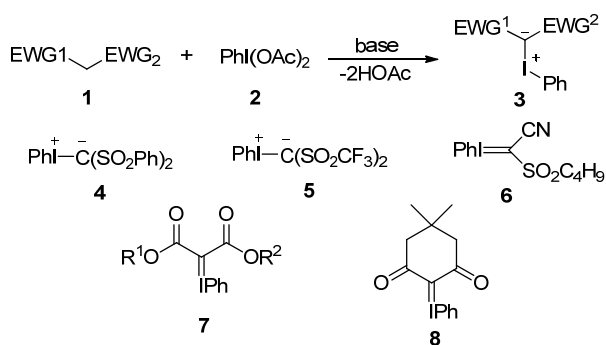
绝大多数碘叶立德因具有热稳定性低、溶解性低和反应活性低等特点, 使其在有机合成中的应用受到限制. 2011年, Zhdankin 等^[9]发现在碘苯亚胺的苯环邻位处引入一个烷氧基, 可以显著提高碘苯亚胺 10 的溶

* Corresponding authors. E-mail: wangzk076@nenu.edu.cn; wangyeming2011@163.com.

Received June 12, 2020; revised July 15, 2020; published online August 18, 2020.

Project supported by the Department of Science and Technology of Jilin Province (No. 20190103128JH) and the Fundamental Research Funds for the Central Universities (No. 2412019FZ006).

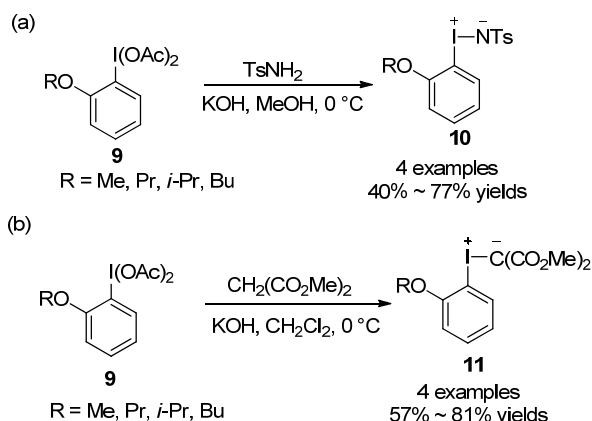
吉林省科技厅基金基金(No. 20190103128JH)和中央高校基本科研业务费专项资金(No. 2412019FZ006)资助项目.



图式 1 碘叶立德的制备

Scheme 1 Preparation of iodonium ylides

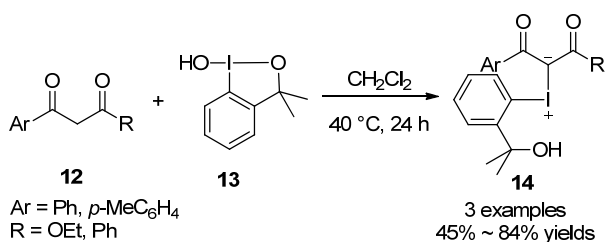
解性和反应活性(Scheme 2, a). 受此启发, 2012 年, Zhdankin 课题组^[10]又报道了一种以邻烷氧基碘苯**9**和丙二酸二甲酯为原料, 合成新型稳定的碘叶立德的方法. 这种在苯环邻位上携有烷氧基的碘叶立德**11**具有高可溶性和高稳定性(Scheme 2, b)所示.



图式 2 烷氧基碘叶立德的合成反应

Scheme 2 Synthesis reaction of alkoxy iodonium ylide

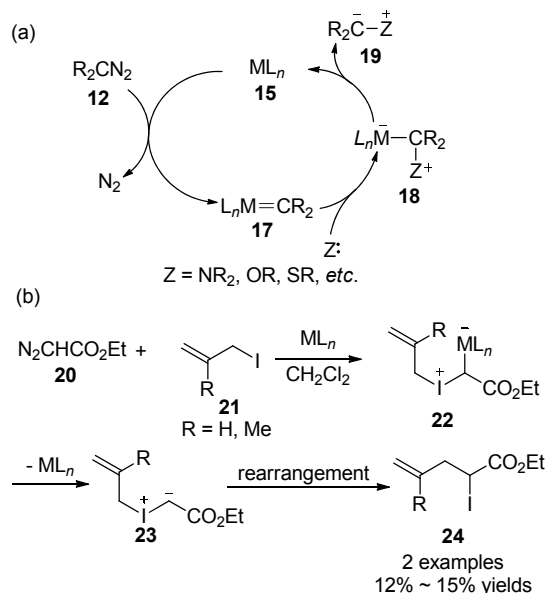
2015 年, Stuart 等^[11]通过 1,3-二羰基化合物与羟基碘烷反应, 制备了三种邻位取代碘叶立德**14**. 在化合物**14**中, 由于在苯环邻位上带有异丙基醇基团, 显著增强了其稳定性, 使这类碘叶立德不仅在室温下稳定, 而且可以通过硅胶柱层析进行纯化(Scheme 3).



图式 3 羟基碘烷合成邻位取代碘叶立德

Scheme 3 Synthesis of *ortho* substituted iodonium ylide by hydroxyiodane

Doyle 和 Padwa 等^[12-13]提出了使用重氮化合物来制备叶立德的方法(Scheme 4, a). 首先, 重氮化合物与铈、铜等过渡金属催化剂结合, 形成具有较强的亲电性的金属卡宾**17**, **17**容易受到含有孤对电子的杂原子化合物进攻, 发生亲核加成反应, 产物分解得到叶立德**19**. 在其后续研究中也采用了通过重氮化合物制备碘叶立德的方法(Scheme 4, b).^[14]

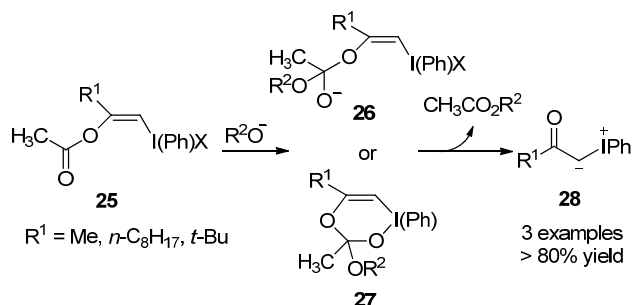


图式 4 金属催化合成碘叶立德

Scheme 4 Metal-catalyzed synthesis of iodonium ylide

在碘叶立德家族中, 存在较为特殊的碘叶立德类型: 单羰基、极性反转的和环状碘叶立德.

1997 年, Ochiai 课题组^[15]提出了一种单羰基碘叶立德合成方法, 即 β -(酰氧基)乙烯基碘盐与烷氧基负离子进行酯交换反应. 烷氧基负离子亲核进攻碘盐中的羰基, 形成非环状或环状乙烯基碘烷, 随后离去一分子的酯, 得到单羰基碘叶立德**28**(Scheme 5).

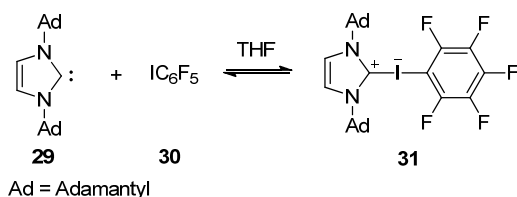


图式 5 单羰基碘叶立德的合成反应

Scheme 5 Synthesis of monocarbonyl iodonium ylide

1991 年, Arduengo 等^[16]由亲核性卡宾与五氟碘苯, 成功制备了首个极性反转的碘叶立德**31**(Scheme 6). 该

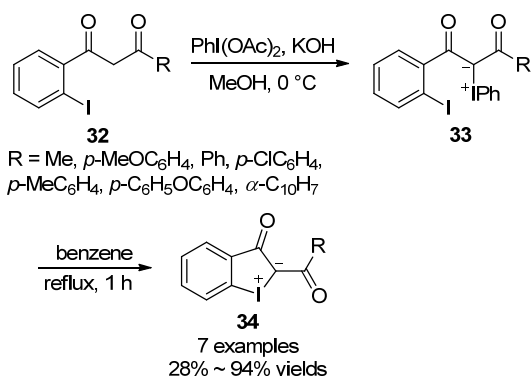
极性反转碘叶立德常温下以固体形式稳定存在, 晶体在加热到 110 °C 时熔化。



图式 6 极性反转碘叶立德的合成反应

Scheme 6 Synthesis reaction of polarity inversion iodonium ylide

1992 年, 陈成刚课题组^[17]利用分子内的芳基碘与碘叶立德发生交换反应, 首次合成出环状碘叶立德 **34** (Scheme 7). 在此类环状碘叶立德中, I 原子和环外羰基和环上的羰基之间分别形成分子内和分子间的次级成键作用。由于环内同时存在 I^+ 和 C^- , 环状叶立德具有很高的热稳定性, 在室温放置一年也未见分解。尽管碘叶立德与亲核杂原子(如 S、N、P)的叶立德转化反应非常普遍, 但碘叶立德与芳基碘之间发生的分子内叶立德转化反应却十分罕见。这种叶立德转化反应可能涉及叶立德解离成碘苯和二羰基卡宾, 然后新形成的卡宾立即被分子内碘原子捕获, 形成环状碘叶立德。



图式 7 环状碘叶立德的合成反应

Scheme 7 Synthesis reaction of cyclic iodonium ylide

2 碘叶立德的结构

对碘叶立德进行 X 射线单晶衍射分析发现, 芳基碘叶立德的结构与碘盐相似, 多数碘叶立德中 C—I—C 键角接近 90°(图 1)^[10,17-18]。结构中 C—I 键是高度极化的, 具有两性离子性质^[19], 以两中心四电子(2c-4e)形式连接, 因此与双键相比, 两性离子的表示方法更能体现碘叶立德真实结构^[20]。为了方便, 其化学式通常写为 $PhI=CXY$ 或 PhI^+-C^-XY 。值得注意的是, 通常的碘叶立德的碘原子上带正电荷, 碳原子上带负电荷, C—I—C 键角在 90°左右, 而在极性反转的碘叶立德中, 碘原

子上带负电荷, 碳原子上带正电荷, C—I—C 键角约为 180°(图 1)。

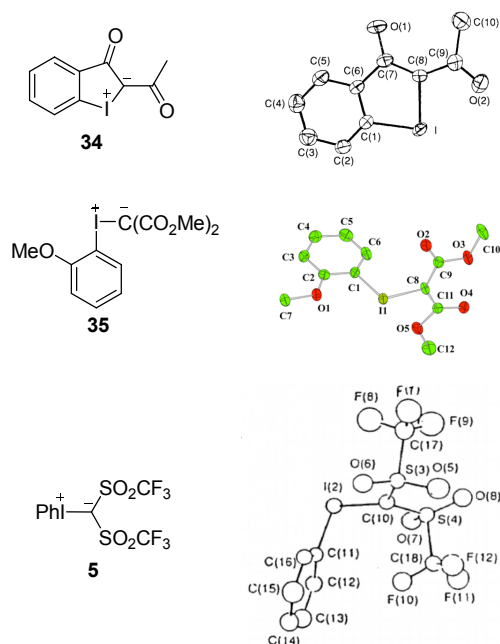


图 1 代表性碘叶立德的结构与 X 射线单晶衍射图

Figure 1 Structures and X-ray single crystal diffraction patterns of representative iodonium ylides

3 碘叶立德参与的反应

3.1 碘叶立德作为卡宾试剂参与的反应

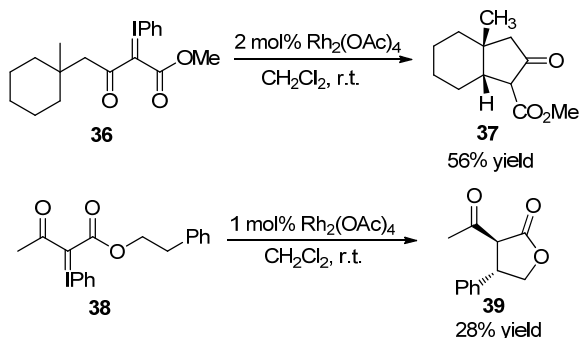
碘叶立德与其他杂原子如硫、氮、磷、硒等叶立德不同, 它不能与醛和酮反应形成双键, 但是碘叶立德是很好的重氮化合物替代品。重氮化合物作为一类重要的卡宾前体, 在有机合成中有着非常重要的应用, 但因其稳定性差、易爆炸以及潜在的致癌性在实际操作中受到了一定的限制, 而碘叶立德则可以在过渡金属催化剂催化、热分解或光化学等条件下, 作为一类性质相对稳定且对人体完全无毒无害的重氮化合物的替代品, 代替其生成卡宾进而发生 C—H 插入和环丙烷化等反应。

3.1.1 插入反应

1995 年, Müller 课题组^[21]在实验的副产物中发现了碘叶立德的 C—H 插入产物, 这是首次在铑催化下分解碘叶立德进行 C—H 插入反应的例子(Scheme 8)。碘叶立德通过在分子内的插入反应, 得到了环状产物 **37** 和 **39**。

铑、铜等过渡金属催化下的碘叶立德与杂环和芳香族化合物的反应, 可以高效合成 C—H 插入产物。通过此类合成方法解决了很多药物合成上的难题。

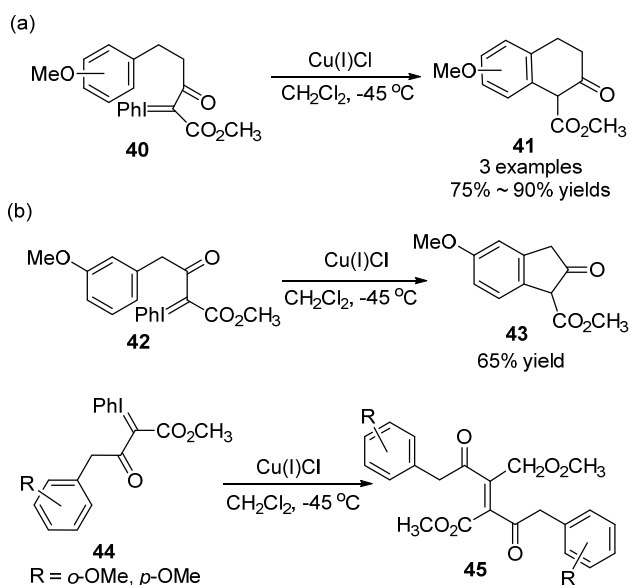
1997 年, Moriarty 课题组^[22]研究发现, 由邻、间及对甲氧基苯基-3-酮戊酸甲酯衍生的碘苯叶立德, 在



图式 8 铑催化的碘叶立德分子内 C—H 插入反应

Scheme 8 Rhodium-catalyzed intramolecular C—H insertion reaction of iodonium ylide

Cu(I)Cl 条件下可制得相应的 5-, 6-或 7-甲氧基-1-甲氧羰基-2-四氢萘酮(Scheme 9, a). 然而, 对于取代甲氧基苯基-3-酮丁酸甲酯衍生物的碘苯叶立德而言, 仅在间甲氧基苯基取代的情况下能够生成类似的 1-甲氧羰基-2-茚酮 **43**, 而邻甲氧基和对甲氧基苯基取代碘叶立德则生成二聚产物 **45** (Scheme 9, b).

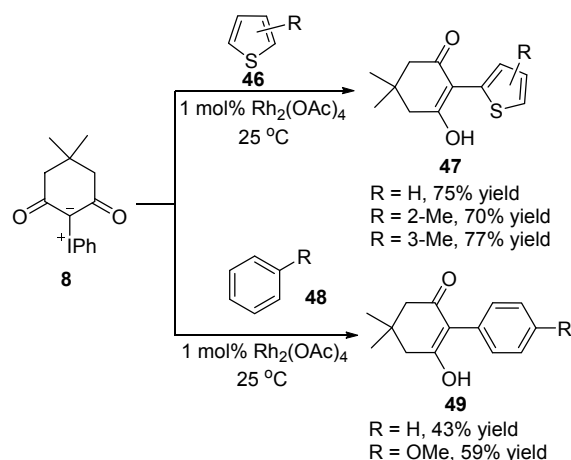


图式 9 芳基取代的碘苯叶立德分子内 C—H 插入反应

Scheme 9 Intramolecular C—H insertion reaction of aryl substituted iodonium ylide

2002 年, Lee 等^[23]研究了铑(II)-催化碘叶立德与噻吩杂环和芳香族化合物的反应, 高效合成了 C—H 插入产物 **47** 和 **49** (Scheme 10). 噻吩与碘叶立德反应以 75% 的产率得到 2-取代产物, 这与重氮化合物和噻吩反应生成 3-取代产物不同, 因此他们又研究了与不对称噻吩的反应. 最终研究结果表明, 碘叶立德与不对称噻吩的反应仅发生在未取代的双键上. 他们在铑催化的碘叶立德与芳族化合物如苯和茴香醚的反应中发现, 苯环上的

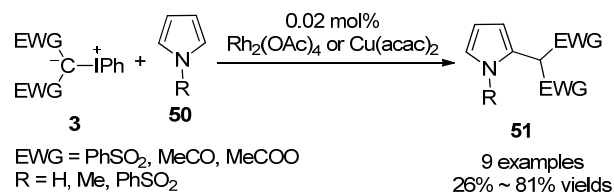
供电子效应利于反应的进行, C—H 插入产物的产率有所增加. 该反应为 3-羟基-2-苯基-环己-2-烯酮衍生物的快速合成提供了方法.



图式 10 碘叶立德与芳香族和噻吩类化合物的插入反应

Scheme 10 Insertion reaction of iodonium ylide with aromatic compounds and thiophene

在此基础上, 2003 年, Hadjiarapoglou 课题组^[24]发现碘叶立德与吡咯在加热或光条件下, 只发生 α -取代吡咯的反应, 反应产率良好(Scheme 11). 该方法可应用于抗炎镇痛药物托美汀和阿莫美汀的短合成方法中, 代替了以前通过多步合成制备的方法.

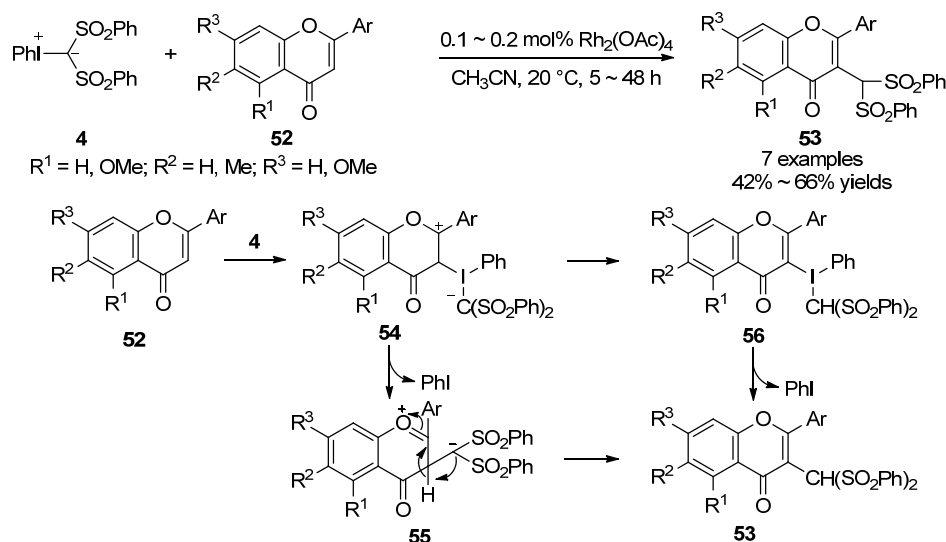


图式 11 碘叶立德与吡咯的插入反应

Scheme 11 Insertion reaction of iodonium ylide with pyrrole

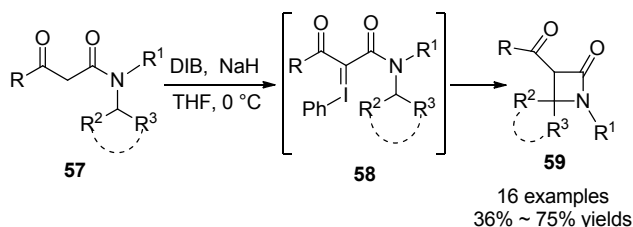
同年, Hadjiarapoglou 课题组^[25]又报道了双(苯磺酰)碘苯叶立德与黄酮类化合物的反应, 他们推测该反应是碘叶立德对黄酮类化合物双键亲电进攻的过程. 碘叶立德与黄酮 **52** 首先发生亲电加成反应产生偶极子 **54**, 随后发生碘苯(PhI)的消除及氢迁移得到插入产物 **53**. 若先发生氢迁移, 则将形成三价碘化合物 **56**, 其再通过碘苯(PhI)消除也将获得 C—H 插入产物 **53** (Scheme 12).

2015 年, Afonso 课题组^[26]报道了一种 β -酮酰胺的无过渡金属催化的新型 C—H 插入反应. 在碱性条件下 β -酮酰胺与(二乙氧基碘)苯(DIB)反应原位生成碘叶立德, 随后在温和条件下发生插入反应得到 β -内酰胺产物 **59** (Scheme 14). 该方法有效避免了 C—H 插入反应时重氮底物和金属催化剂的使用.

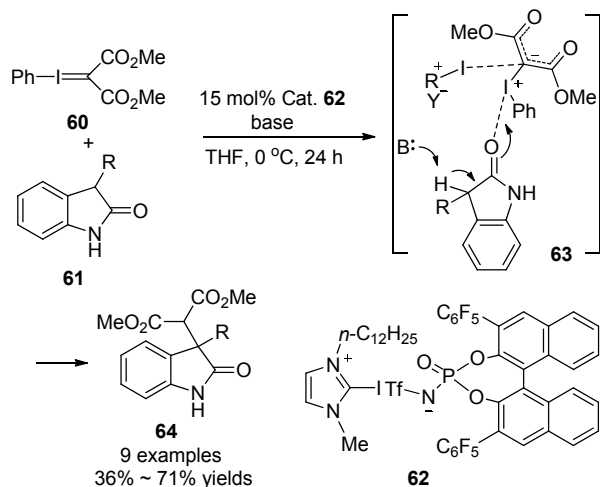


图式 12 碘叶立德与黄酮类化合物的插入反应

Scheme 12 Insertion reaction of iodonium ylide with flavones

图式 13 β -酮酰胺分子内 C—H 插入反应Scheme 13 Intramolecular C—H insertion reaction of β -keto-amide

2017 年, Takemoto 课题组^[27]提出在含 C—X 键的催化剂 **62** 的催化作用下, 3-取代氧化吲哚衍生物 **61** 与碘叶立德 **60** 能够进行插入反应, 该反应可以较高产率得到各种 3,3-二取代氧化吲哚化合物 **64** (Scheme 14). 实

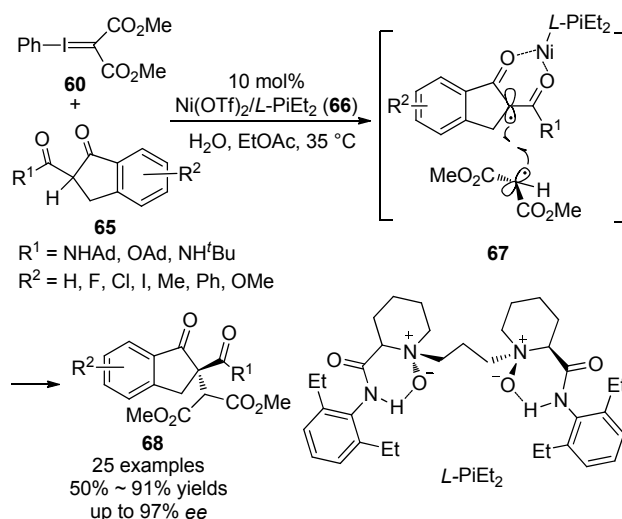


图式 14 碘叶立德与 3-取代氧化吲哚衍生物的插入反应

Scheme 14 Insertion reaction of iodonium ylide with 3-substituted oxindoles

验和计算研究表明, 催化剂和碘叶立德之间的卤键在反应中起着关键作用。

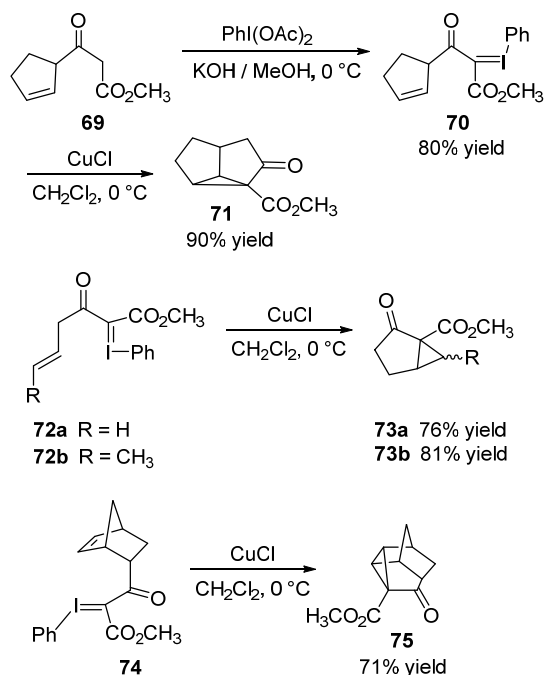
2018 年, 冯小明课题组^[28]报道了手性 Lewis 酸促使 β -酮酰胺与碘叶立德发生不对称 α -烷基化反应, 在手性 N,N' -二氧化物/Ni(II)配合物 **66** 存在下, 生成了相应的 1,4-二羰基化合物 **68**, 产率达 91%, *ee* 值可达 97% (Scheme 15). 通过对反应进行电子顺磁共振(EPR)实验、控制实验和 X 射线衍射分析, 作者提出该反应涉及自由基-自由基交叉偶联过程. 该催化反应体系对空气和水均不敏感, 并且可以进行克级反应。

图式 15 手性 Lewis 酸催化 β -酮酰胺与碘叶立德的插入反应Scheme 15 Insertion reaction of iodonium ylide with β -keto-amides catalyzed by chiral Lewis acid

3.1.2 环丙烷化反应

重氮化合物具有爆炸及致癌性, 为了避免分子内环

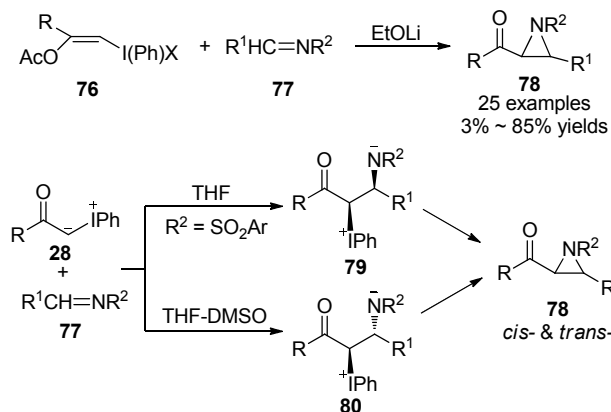
丙烷化反应中的危险性, 1989 年, 赵雷课题组^[29]根据 β -二羰基碘叶立德和 β -二羰基 α -重氮化合物之间的形式类比, 合成了一些碘叶立德并在 CuCl 存在下进行了环丙烷化反应(Scheme 16). 由碘叶立德 **72** 到化合物 **73** 的反应以及 **74** 到 **75** 的反应表明了分子内环丙烷化反应的普遍性. 该方法是重氮酮分子内环丙烷化反应路线的一种替代方法, 具有产率高和操作简便等优点.



图式 16 碘叶立德分子内环丙烷化反应

Scheme 16 Intramolecular cyclopropanation of iodonium ylide

1999 年, Ochiai 课题组^[30]发现(Z)-(2-乙酰氧基乙烯基)碘酸盐通过酯交换反应, 原位生成的单羰基碘叶立德能够与活化亚胺发生烷亚甲基转移反应, 以良好的产

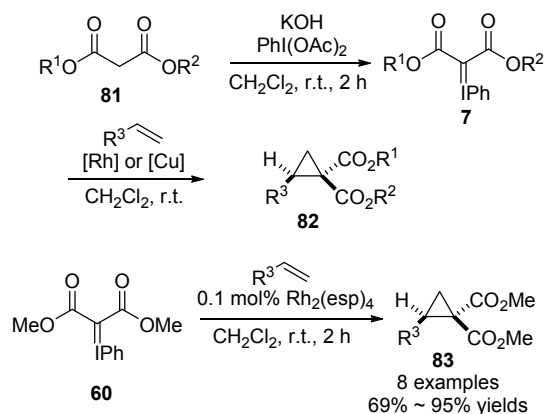


图式 17 单羰基碘叶立德合成 2-酰基氮杂环丙烷

Scheme 17 Synthesis of 2-acyl aziridine from monocarbonyl iodonium ylide

率生成 2-酰基氮杂环丙烷 **78** (Scheme 17). 研究表明, 氮杂环丙烷反应的立体化学选择性取决于亚胺的活化基团和反应溶剂, 即在四氢呋喃(THF)中 *N*-(2,4,6-三甲基苯磺酰基)亚胺以顺式氮杂环丙烷作为主要产物, 而在 THF-二甲基亚砜(DMSO)或 THF 中的 *N*-苯甲酰亚胺生成反式异构体. 该结果也证明了单羰基碘叶立德具有一定的亲核性, 并且可以在活化的醛亚胺的 $\text{C}=\text{N}$ 键上发生了立体选择性的烷亚甲基转移反应.

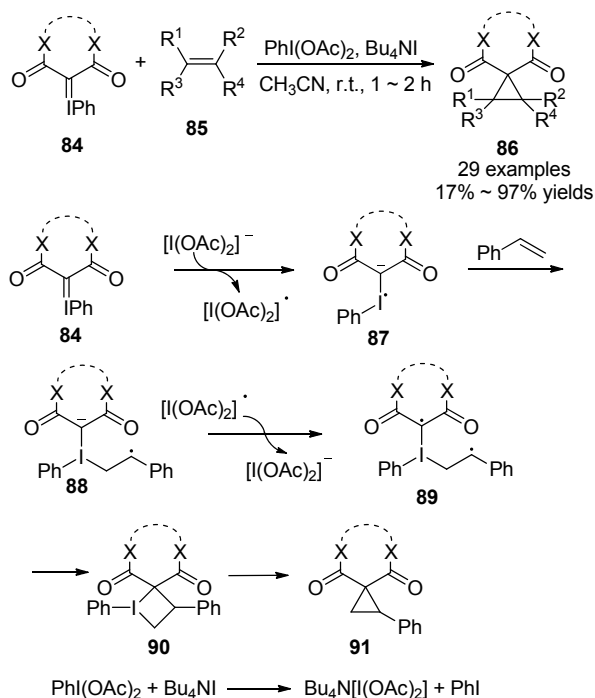
2009 年, Charette 课题组^[7]在其开发的一种从丙二酸酯合成碘叶立德的通用方法的基础上, 发现该叶立德可用于铑或铜催化的环丙烷化反应. 其中丙二酸二甲酯对应生成的碘叶立德 **60** 与催化量的 $\text{Rh}_2(\text{esp})_2$ ($\text{esp} = \alpha, \alpha, \alpha', \alpha'$ -四甲基-1,3-苯二丙酸酯)配合使用时, 是一种安全、方便的重氮化合物替代方案, 该方法是制备 1,1-环丙烷二酯的有效方法(Scheme 18).



图式 18 碘叶立德合成 1,1-环丙烷二酯

Scheme 18 Synthesis of 1,1-cyclopropane diester by iodonium ylide

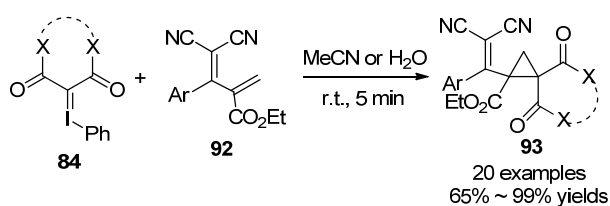
2017 年, Murphy 等^[31]报道了在 $\text{PhI}(\text{OAc})_2 \cdot \text{Bu}_4\text{NI}$ 存在下, 碘叶立德与烯烃快速、温和、无金属催化的分子间环丙烷化反应(Scheme 19). 从 1,3-二羰基碘叶立德出发, 与多种结构类型的单取代、二取代、三取代和四取代的烯烃进行反应, 得到 29 种环丙烷化产物, 收率高达 97%. 对照实验表明, 各种碘源 (NBu_4I , I_2 , Bu_4NI , $\text{Bu}_4\text{N}[\text{I}(\text{OAc})_2]$) 都可与 $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 配合使用生成环丙烷化产物. 机理研究表明, 由 $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 和 Bu_4NI 即时生成的碘酸盐可以将电子转移到碘叶立德上生成自由基阴离子 **87**, 自由基阴离子 **87** 加成到苯乙烯上生成苄基自由基 **88**, 之后通过单电子转移反应, 再生碘酸盐同时生成双自由基中间体 **89**, 中间体 **89** 发生分子内的自由基偶联生成环状碘化物 **90**, 其随后经历还原消除得到环丙烷化合物 **91**. 其中 $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 可以促进 **88** 氧化成 **89**, 这解释了当 $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 与 $\text{Bu}_4\text{N}[\text{I}(\text{OAc})_2]$ 共同使用时会出现产率提高的现象.



图式 19 碘叶立德与烯烃的无金属催化环丙烷化反应

Scheme 19 Metal-free catalytic cyclopropanation of iodonium ylide and olefins

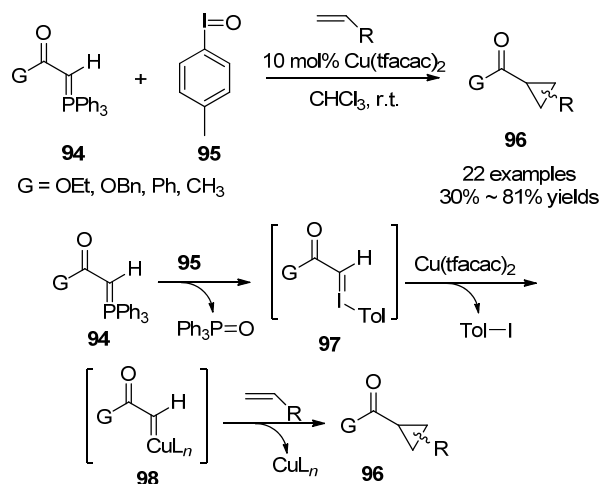
此外, 碘叶立德与缺电子烯烃的环丙烷化反应也取得了进展。2018年, 李俊龙等^[32]提出了碘苯叶立德 **84** 与缺电子烯烃 **92** 的无需催化剂的分子间环丙烷化反应。在没有任何催化剂存在下, 室温条件下反应可以在短时间内实现完全转化。重要的是, 这种反应在水中甚至无溶剂条件下都能很好地进行, 这为具有不同取代基和官能团的乙烯基环丙烷提供了一种绿色、方便、有效的方法(Scheme 20)。



图式 20 碘叶立德与缺电子烯烃无催化剂环丙烷化反应

Scheme 20 Catalyst-free cyclopropanation of iodonium ylide and electron-deficient olefins

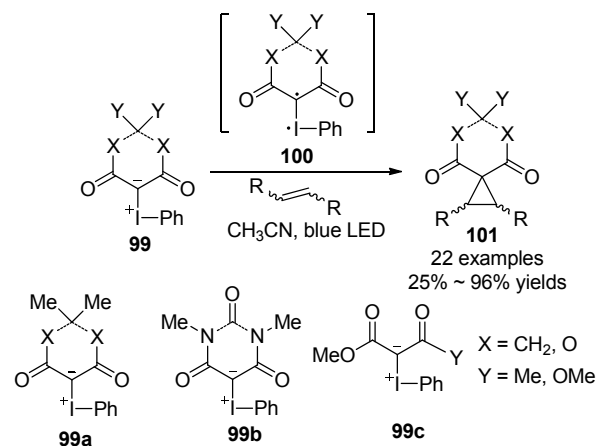
同年, Murphy 课题组^[33]发现 Wittig 试剂和高价碘试剂(对碘甲苯)反应原位会产生瞬时单羰基碘叶立德 **97**, 随后在 Cu(tfacac)₂ 催化下单羰基碘叶立德 **97** 发生分解生成铜卡宾 **98**, 铜卡宾进一步与烯烃反应得到环丙烷化产物 **96** (Scheme 21)。该反应不仅对酮和酯衍生的 Wittig 试剂都具有耐受性, 并且对烯烃也展现出良好的兼容性, 其中富电子烯烃的反应产率最高。



图式 21 Wittig 试剂与对碘甲苯原位生成碘叶立德的环丙烷化反应

Scheme 21 Cyclopropanation of iodonium ylide generated in situ from Wittig reagent and *p*-iodotoluene

2019年, Murphy 课题组^[34]又报道了使用 LED 蓝光照射烯烃和 1,3-二羰基碘叶立德混合物, 合成活性环丙烷的方法(Scheme 22)。这种不含金属的合成方法可使环丙烷的产率高达 96%, 对环状和非环状叶立德均适用, 并可与多类型的烯烃进行反应。通过计算分析表明, 光激发得到的是一个双自由基物种而不是游离卡宾, 这解释了所观察到的高度的化学选择性。预计这项研究将为开发蓝光引发的高价碘试剂反应打开新的机遇之门。

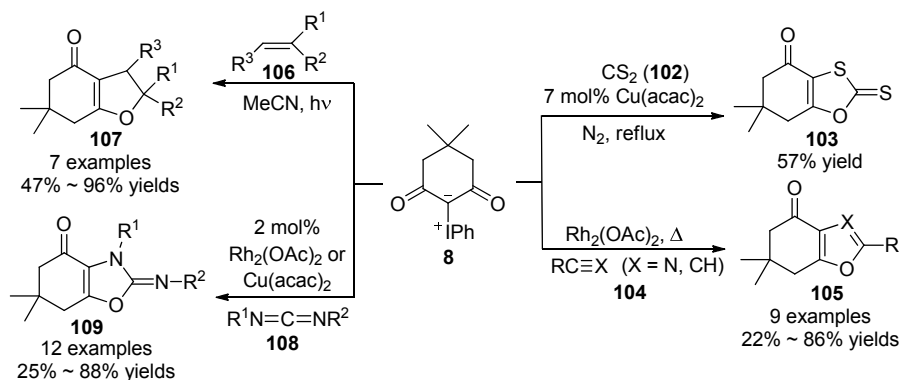


图式 22 LED 蓝光照射下碘叶立德与烯烃的环丙烷化反应

Scheme 22 Cyclopropane reaction of olefin and iodonium ylide under blue LED irradiation

3.2 其他环化反应

碘苯叶立德也被用于一系列的环加成反应, 如与二硫化碳 **102**^[35]、腈或末端炔烃 **104**^[36]、烯烃 **106**^[36-37]、碳二亚胺 **108**^[38]的[3+2]加成反应, 从而制备 1,3-氧噻吩、呋喃及噁唑等衍生的杂环类化合物(Scheme 23)。



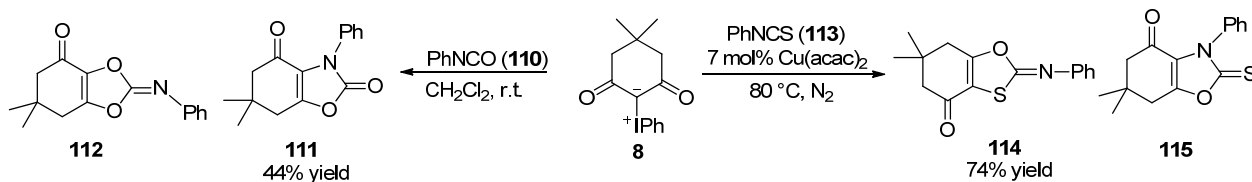
图式 23 环 1,3-二羰基碘叶立德合成杂环化合物

Scheme 23 Synthesis of heterocyclic compounds with cyclic 1,3-dicarbonyl iodonium ylide

苯基异氰酸酯^[39]和苯基异硫氰酸酯^[35,40]在与碘叶立德的环加成反应中表现出独特的反应活性. 由于这些偶极亲核试剂的亲核中心决定了环加成的过程, 因此该环加成反应具有区域选择性. 在异氰酸酯中, 氮比氧的亲核能力更强, 而在异硫氰酸酯中, 硫比氮的亲核能力更强, 所以在与环 1,3-二羰基碘叶立德的环加成反应中得到如 Scheme 24 所示结果. 当碘叶立德与苯基异氰酸酯反应时, 得到产物为 2,4-二氧代-4,5,6,7-四氢-6,6-二甲基-3-苯基-2,4-苯并噁唑二酮(**111**), 未见到另一种异构产物二氧杂环戊酮 **112**. 此外, 当异硫氰酸苯酯与叶立

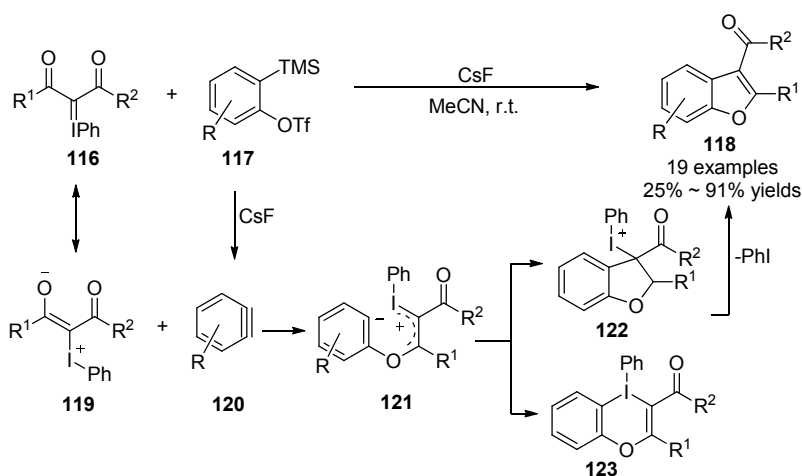
德反应时, 仅获得草硫醚衍生物 **114**, 没有环加成产物二噁唑酮 **115**.

2008 年, 李金恒课题组^[41]开发了一种温和的反应条件下合成苯并呋喃类化合物的方法(Scheme 25). 在 CsF 存在下, 芳炔前体 **117** 在室温下与碘叶立德 **116** 成功地进行了环加成反应, 以良好的产率得到了相应的苯并呋喃类化合物. 针对该反应作者提出可能的反应机理: 邻硅基三氟甲磺酸酯基芳炔借助于 CsF 原位转化为苯炔 **120**, 随后中间体 **119** 与苯炔发生亲核加成得到中间体 **121**, 中间体 **121** 再经过的分子内环反应得到中间



图式 24 环 1,3-二羰基碘叶立德与 PhNCO 和 PhNCS 反应

Scheme 24 Reaction of cyclic 1,3-dicarbonyl iodonium ylide with PhNCO and PhNCS

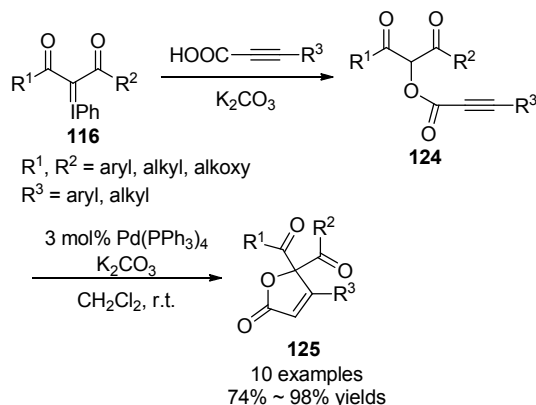


图式 25 碘叶立德与邻硅基三氟甲磺酸酯基芳炔的环加成反应

Scheme 25 Cycloaddition reaction of iodonium ylide with *ortho*-silyl aryltriflates

体 **122** 或中间体 **123**, 最后经过还原消除生成苯并呋喃类化合物 **118**.

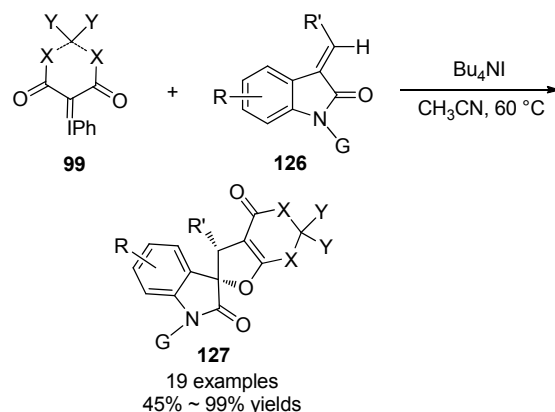
2(5*H*)-呋喃酮是一类重要的含氧杂环化合物, 广泛存在于天然产物、药物、材料和有机合成的重要中间体中. 2016 年, 皮少峰课题组^[42]开发了在 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 和 K_2CO_3 存在下, 碘叶立德 **116** 与炔基酸的脱氢偶联-环化串联反应, 室温下合成一系列 2(5*H*)-呋喃酮化合物 **125**, 产率可达 98% (Scheme 27).



图式 26 碘叶立德与乙炔基酸环化合成 2(5*H*)-呋喃酮
Scheme 26 Synthesis of 2(5*H*)-furanone by cyclization of iodonium ylide with acetylenic acids

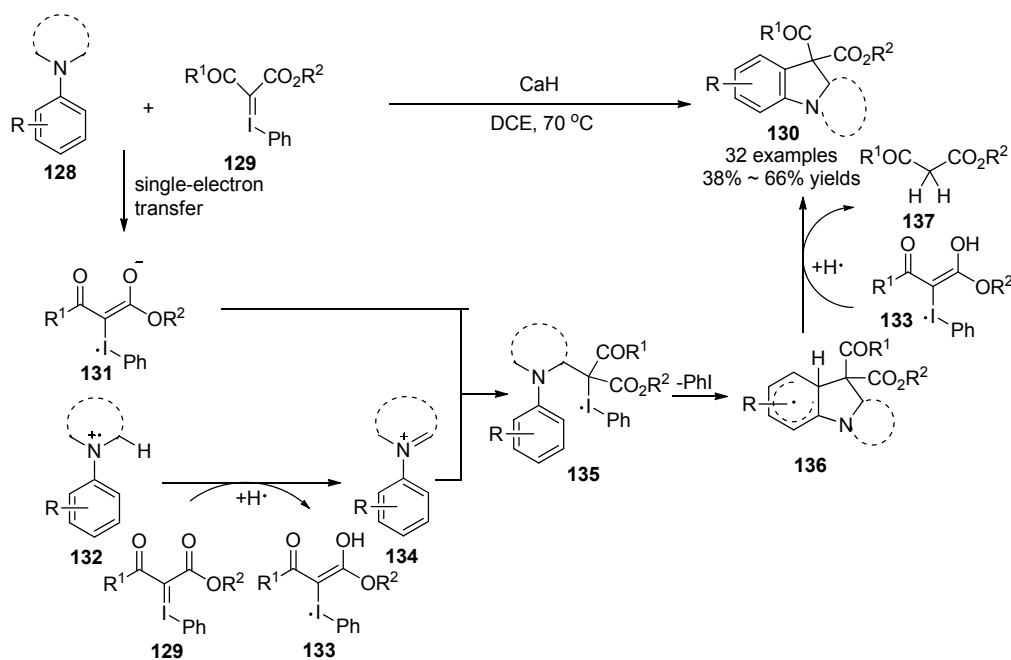
碘叶立德与亲偶极体的反应可以制备螺环醇等化合物. 2017 年, Murphy 课题组^[43]报道了以 Bu_4NI 为催化剂, 3-亚烷基-2-氧吡咯 **126** 与碘叶立德 **99** 反应, 以较好产率生成 3,3'-螺环氧吡咯二氢呋喃 **127** 的方法 (Scheme 27). 此反应提供了一种温和、无金属、对环境无害的合

成螺环化合物的方法.



图式 27 碘叶立德与亲偶极体的反应制备螺环醇化合物
Scheme 27 Preparation of spirocyclic alcohol by the reaction of iodonium ylide and dipoleophile

2018 年, 王瑶课题组^[44]在研究过程中发现了碘叶立德参与反应的新模式, 碘叶立德与三级芳胺之间可以发生单电子转移而形成自由基离子对, 而且碘叶立德还可以夺取三级胺的两个氢原子, 从而引发复杂的环化过程, 生成一系列含氮杂环化合物 **130** (Scheme 28). 通常三级芳胺的环化需要预先氧化胺并且要借助于过渡金属的催化作用才能实现, 这个环化反应无需过渡金属及额外的氧化剂/引发剂, 简单混合碘叶立德和三级胺即可在几分钟内完成整个环化过程. 该反应揭示了碘叶立德在活化胺方面具有独特的反应性, 同时该反应也为胺类和醚类等多种化合物参与的基于单电子转移的新化学提供了新思路.



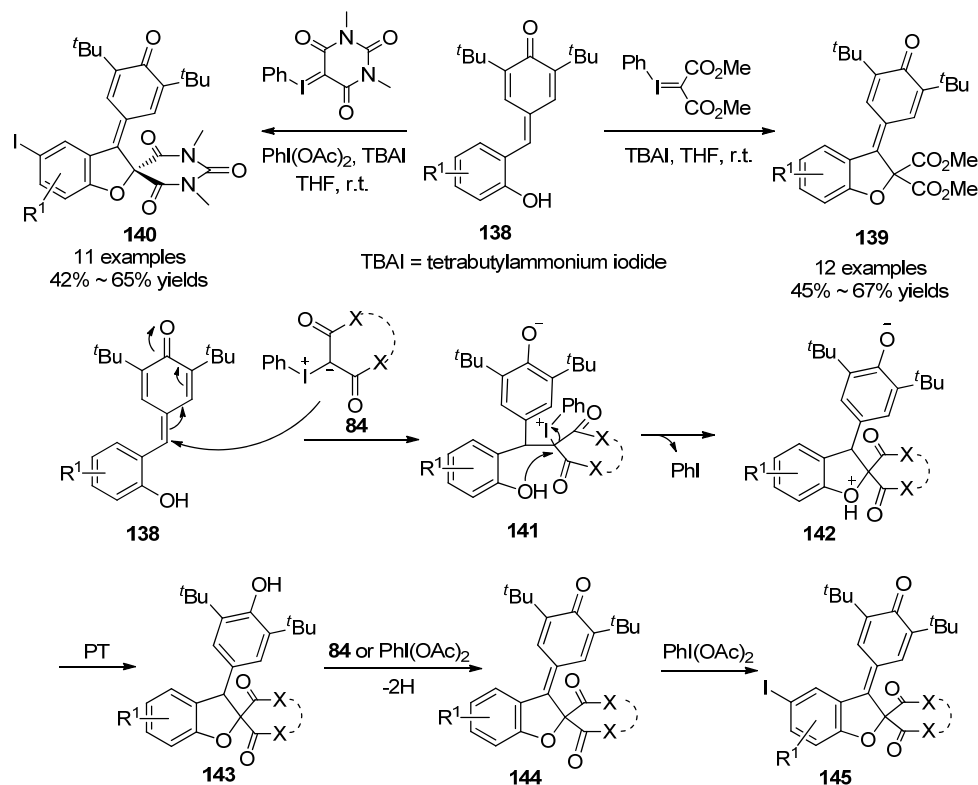
图式 28 碘叶立德与三级胺的环化反应
Scheme 28 Cyclization of iodonium ylide with tertiary amine

2018 年, 姜波等^[45]在不添加任何氧化剂、碱或酸的情况下, 发展了一种新的羟基苯基取代的对醌甲基化物(*p*-QMs)与非环、环碘苯叶立德之间的脱氢[4+1]环化反应, 合成了多种官能化的 2,3-二氢苯并呋喃类化合物 **139** 和 **140**, 为构建苯并呋喃骨架提供了切实可行的途径 (Scheme 29). 根据实验结果他们提出可能的反应机理: 首先碘叶立德与 *p*-QMs 发生分子间 1,6-加成反应得到中间体 **141**, 然后通过分子内亲核取代得到环状中间体 **142** 和碘苯(PhI); 环状中间体 **142** 经质子转移(PT)得到中间体 **143**, 其被过量的碘叶立德 **84** 或 PhI(OAc)₂ 氧化转化为产物 **144**. 其中, 在 C-4 位没有取代基的产物 **144** 通过 PhI(OAc)₂ 和四丁基碘化铵(TBAI)介导的碘化作用进一步转变为碘化物 **145**. 在该反应过程中, 非环或环碘苯叶立德同时扮演着反应组分和脱氢试剂的双重作用.

混合碘叶立德作为一类特殊的碘叶立德在有机合成中有着广泛的应用. 2008 年, Matveeva 课题组合成了

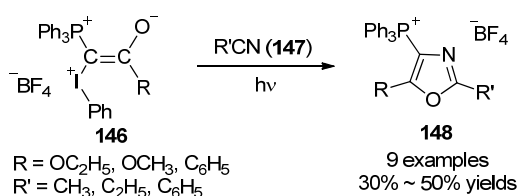
一系列杂芳基取代的混合磷-碘叶立德. 该混合磷-碘叶立德在光化学条件下能够合成取代噁唑^[46]、磷取代呋喃^[47]、取代磷啉^[48]和含磷杂环^[49]等. 磷-碘叶立德与乙腈、丙腈和苯甲腈等腈类化合物反应可得到磷取代噁唑 **148** (Scheme 30).

磷-碘叶立德与乙炔的反应开辟了一条取代呋喃类化合物的合成途径. Matveeva 等^[50]在 2012 年研究发现, 苯甲酰取代的磷-碘叶立德和芳基乙炔的反应产物取决于芳基部分和磷基上的取代基 (Scheme 31). 它既可以选择性形成取代呋喃 **152**, 也可以得到环状磷啉等化合物 **151**. 最后作者提出了形成磷啉和呋喃的反应机理. 在紫外线照射下, 碘叶立德 C—I 键被裂解, 形成的亲电的中间产物与 C≡C 键相互作用, 生成碳正离子; 随后, 碳正离子与羰基上的氧发生亲电进攻得到呋喃产物 (路径 a); 或者碳正离子与磷原子相连的杂环发生分子内亲电进攻, 形成六元磷啉 (路径 b).



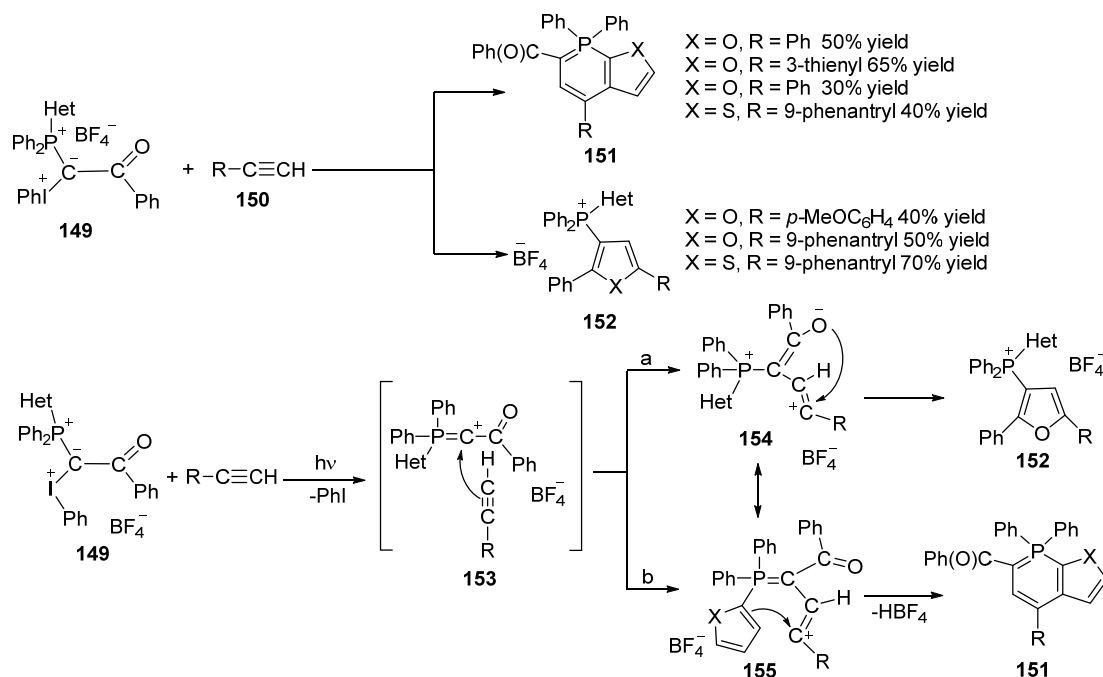
图式 29 碘叶立德与对醌甲基化物环化合成 2,3-二氢苯并呋喃

Scheme 29 Synthesis of 2,3-dihydrobenzofuran by cyclization of iodonium ylide with *para*-quinone methides



图式 30 混合磷-碘叶立德与腈类化合物反应

Scheme 30 Reaction of mixed phosphine-iodonium ylide with nitrile compounds



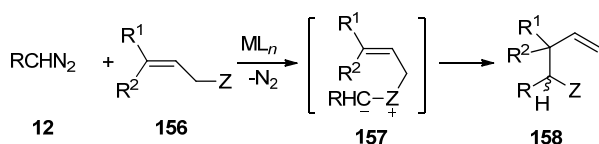
图式 31 混合的磷-碘叶立德与乙炔合成取代呋喃和环状磷烯

Scheme 31 Synthesis of substituted furans and annelated phosphinolines from mixed phosphine-iodonium ylide and acetylene

随后的几年里, Nekipelovaa 等一直致力于研究混合的磷-碘叶立德与乙炔化合物的光环化反应, 相继发表了酸对该反应体系的催化作用^[51-52]、涉及自由基的反应机理^[53-54]以及溶剂二氯甲烷对反应的影响^[55]等方面的文章。

3.3 重排反应

Doyle-Kirmse 反应是重氮化合物与烯丙基硫化物或烯丙基碘生成[2,3]-Sigmatropic 重排产物的反应。最早由 Kirmse 等^[56]于 1968 年报道, 1981 年 Doyle 等^[12]对该方法进行改进。可能的反应机理如下: 重氮化合物在金属作用下生成金属卡宾复合物, 随后金属卡宾复合物受到杂原子的进攻, 形成杂原子叶立德 **157**, 随后发生[2,3]-Sigmatropic 重排反应得到产物 **158** (Scheme 32)。各种重氮化合物都能反应, 烯丙基碘化物和烯丙基硫化物为一般的亲核试剂, 催化的过渡金属一般为铜或铑。

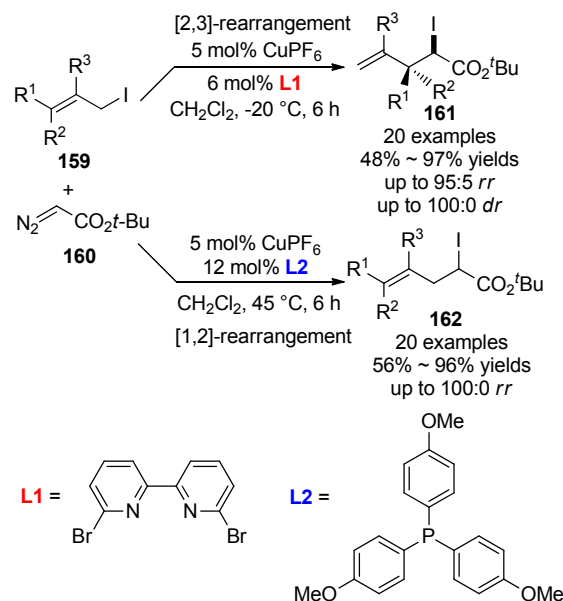


图式 32 Doyle-Kirmse 反应

Scheme 32 Doyle-Kirmse reactions

传统的烯丙基叶立德的[2,3]-或[1,2]-重排反应主要是由底物的位阻与电子效应来决定的。由于烯丙基叶立德的反应活性较高, 同时又缺乏催化剂控制模型, 一直

未有通过金属催化剂的配体控制来实现的[2,3]-或[1,2]-重排反应选择性的报道。直到 2016 年, Tambar 课题组^[57]报道了铜催化不对称烯丙基碘化物的 Doyle-Kirmse 反应, 这是首例催化剂控制的选择性[2,3]-和[1,2]-重排反应 (Scheme 33)。通过使用不同的配体, 可以选择性地得到[2,3]-或者[1,2]-重排产物。鉴于碘叶立德的高反应活性, 研究小组选择原位生成碘叶立德重排的策略来研究



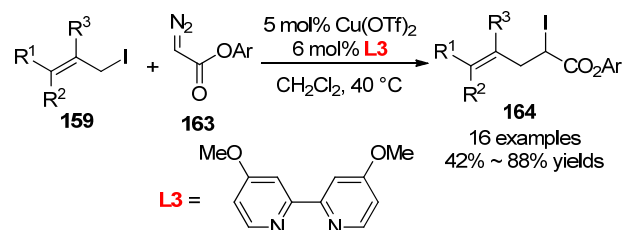
图式 33 催化剂控制的选择性[2,3]-和[1,2]-重排反应

Scheme 33 Catalyst-controlled selective [2,3]- and [1,2]-rearrangement reactions

其区域选择性控制, 这样就可以有效避免叶立德中间体的分离. 该反应也为 α -碘代酯类化合物的合成提供了一条高效途径.

2017 年, Tambar 课题组^[58]研究发现, 烯丙基碘叶立德的重排反应的区域选择性取决于二联吡啶配体的空间和电子效应以及 α -重氮酯的空间性质. 使用配体 **L1** 可以选择性发生[2,3]-重排反应, 在此基础上他们通过对配体结构进行调整, 采用 **L3** 时, 铜催化的碘叶立德反应的区域选择性从[2,3]-转化为[1,2]-重排. 他们利用大体积芳基 α -二氮酯底物进一步增加了[1,2]-重排的倾向性, 合成了多个具有不同官能团的 α -碘代酯类化合物 **164**, 产率高达 88% (Scheme 34).

他们利用氘标记底物对重排反应机理进行了研究: 烯丙基碘化物在铜催化剂和配体存在下, 与 α -重氮酯偶联生成铜配位的碘叶立德, 该碘叶立德可以两个卡宾铜互变异构体(**II** 和 **III**)存在. 该中间体可经氧化加成生成铜络合物, 如 **IV**、**V** 或 **VI**. 铜烯丙基配合物的还原消除得到的[1,2]-重排产物并再生铜催化剂(Scheme 35). 作者推测两个联吡啶配体 **L1** 和 **L3** 在反应区域选择性

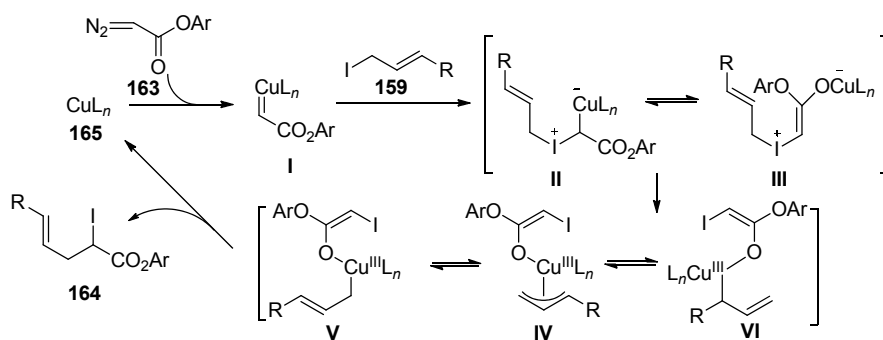


图式 34 烯丙基碘化物的[1,2]-重排反应

Scheme 34 [1,2]-Rearrangement reaction of allyl iodide

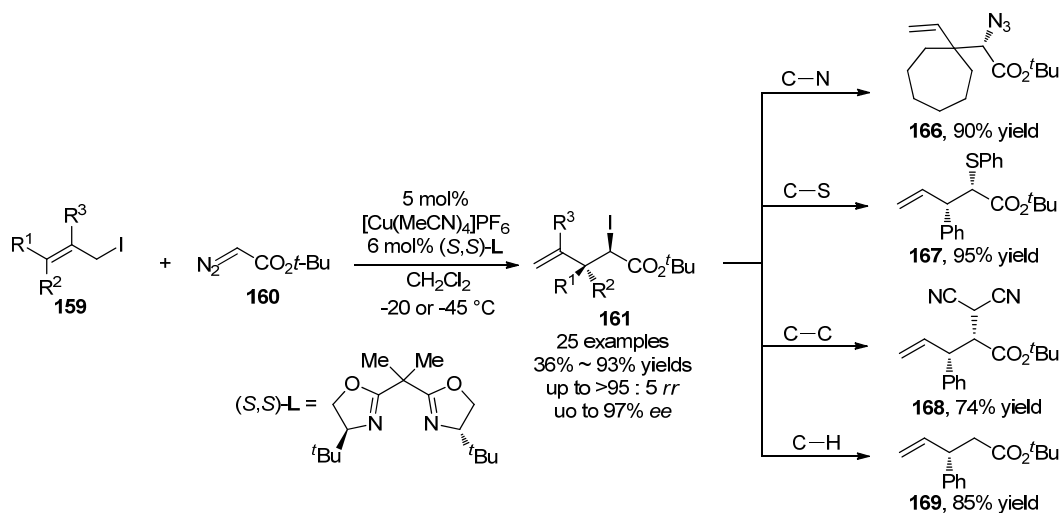
上的显著不同是由配体的独特的空间和电子性质决定的. 如二溴二联吡啶配体 **L1** 这样的电子密度低的配体降低了铜配位的碘叶立德 **III** 对氧化加成反应的活性, 从而有利于通过协同机制形成[2,3]-重排产物. 另一方面, 富含电子的配体如二甲氧基联吡啶 **L3**, 将有助于铜配位的碘叶立德 **II** 和 **III** 的氧化加成, 从而得到[1,2]-重排产物.

一般取代的烯丙基碘叶立德发生[2,3]-和[1,2]-迁移重排反应会产生多个异构体产物. 同年, Tambar 等^[59]开发了一种具有良好选择性的铜催化的碘叶立德[2,3]-重排反应, 反应可得到单一产物(Scheme 36). 该反应对



图式 35 烯丙基碘化物重排反应机理

Scheme 35 Allyl iodide rearrangement reaction mechanism



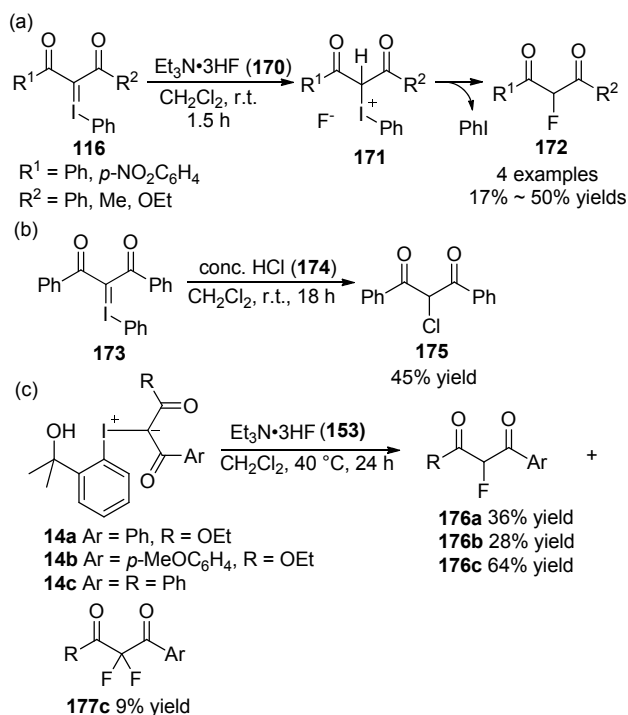
图式 36 烯丙基碘化物的[2,3]-重排反应

Scheme 36 [2,3]-rearrangement reaction of allyl iodide

[2,3]-重排具有较高的选择性(*rr* 值高达 95 : 5, *dr* 值高达 95 : 5, *ee* 值高达 97%). 重要的是所得到的手性 α -碘酸酯产物可生成多种构型保持的叶立德产物(**166~169**), 也可以转化为经典叶立德重排所不能得到的化合物。

3.4 卤化反应

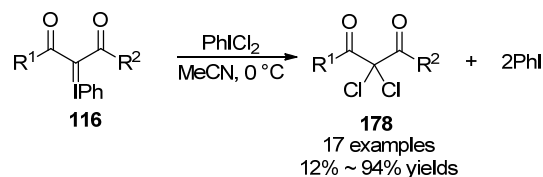
2012 年, Kitamura 课题组^[60]发现 1,3-二羰基碘叶立德与 $\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$ 的反应可得到相应的氟化产物。作者对该类反应的机理进行了研究, 推测是由碘叶立德经过质子化后, 再用氟离子取代碘苯形成相应的氟化产物 (Scheme 37, a)。氯化反应也同样进行, 二苯酰甲烷衍生的碘叶立德 **173** 与浓盐酸反应得到相应的氯化产物, 产率为 45% (Scheme 37, b)。2015 年, Stuart 课题组^[11]在合成出苯环邻位取代碘叶立德基础上, 用 $\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$ 试剂研究碘叶立德的氟化反应。当与碘叶立德 **14a** 和 **14b** 反应时, 得到产率分别为 36% 和 28% 的单氟化产物。相比之下, 只有碘叶立德 **14c** 与 $\text{Et}_3\text{N}\cdot 3\text{HF}$ 的反应进行的更好, 得到产率为 64% 的单氟化产物和产率为 9% 二氟取代产物 (Scheme 37, c)。



图式 37 碘叶立德与 HX 试剂的反应

Scheme 37 Reaction of iodonium ylide with HX reagents

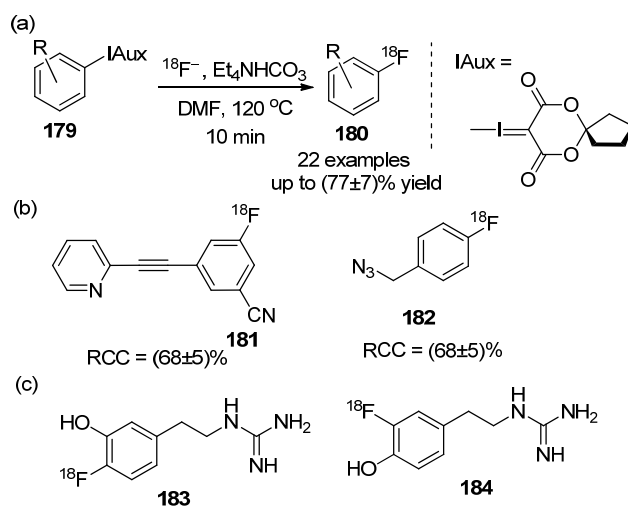
2015 年, Murphy 课题组^[61]使用 1,3-二羰基化合物衍生的碘苯叶立德与二氯碘苯 (PhICl_2) 反应, 以良好的产率得到 α, α -二氯-1,3-二羰基化合物 **178** (Scheme 38)。与类似的重氮羰基化合物的氯化反应相比, 碘叶立德在氯化反应中表现出更高的反应活性。



图式 38 碘叶立德与 PhICl_2 的反应

Scheme 38 Reaction of iodonium ylide with PhICl_2 reagents

^{18}F 是制备用于正电子发射断层扫描 (PET) 分子成像的放射性药物最常用的标记元素, 但对于未活化芳烃, 其 ^{18}F 标记技术仍存在挑战。2014 年, Vasdev 与 Liang 等^[62]提出可以依赖螺环高价碘(III)叶立德对非活化和有空间位阻的芳烃进行直接和区域选择性地标记。利用该方法可有效地对结构多样(包括酯、氨基甲酸酯、卤化物、酰胺、硝基、三氟甲基、酮和杂环)的各种非活性芳烃进行放射性标记, 合成了一系列多功能分子和 ^{18}F 标记的放射性化合物 (Scheme 39, a)。2015 年, Vasdev 与 Liang 等^[63-64]实现了采用连续流动微流控技术进行上述反应, 从而得到一种放射性 3- ^{18}F -5-(吡啶乙炔基)苯甲腈 (**181**) 和 4- ^{18}F 苄基叠氮化物 (**182**) 的自动化合成方法。该新方法可用于合成 ^{18}F FPEB [放射化学转化率 (RCC) = (68 ± 5)%] 和 4- ^{18}F 苄基叠氮化物 [RCC = (68 ± 5)%] (Scheme 39, b)。2019 年, Raffel 课题组^[65]使用螺环碘叶立德作为前体合成了一类新的 PET 放射性药物—— ^{18}F 标记的羟苯乙基胍 **183** 和 **184** (Scheme 39, c)。总而言之, 碘叶立德的放射性氟化反应被证明是合成 ^{18}F 标记的放射性药物的一种有效方法。

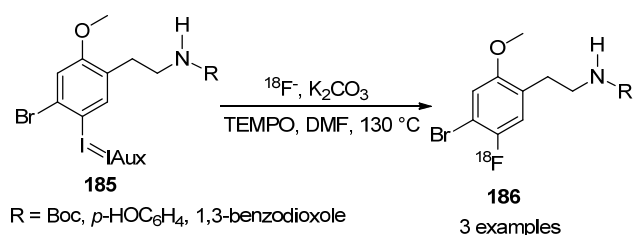


图式 39 碘叶立德的放射性氟化反应

Scheme 39 Radiofluorination of iodonium ylide

芳香族部分的 ^{18}F 标记自研究以来一直仅限于缺电子芳香体系, 但 2017 年, Kristensen 课题组^[66]通过螺环碘叶立德成功标记了三种富电子芳香族化合物 **186**, 提

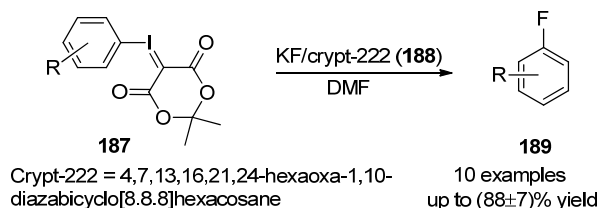
供了对富电子芳香体系的直接标记的途径(Scheme 40).



图式 40 富电子碘叶立德的 ^{18}F 标记反应

Scheme 40 ^{18}F labeling reaction of electron rich iodonium ylide

2018 年, Jakobsson 等^[67]发展了一种基于无水氟络合物和碘叶立德的无过渡金属氟化方法, 该方法可用于制备芳香族氟化物 **189** (Scheme 41). 同时此方法通过使用相同的前体将放射化学和有机化学结合起来, 研究人员可以省去额外的合成工作. 使用无过渡金属方法的另一个优点是避免在生物转化过程中对临床放射化学产生的干扰. 该方法是对已有方法的一个很好的补充, 扩展了氟化药物分子的化学合成前景.

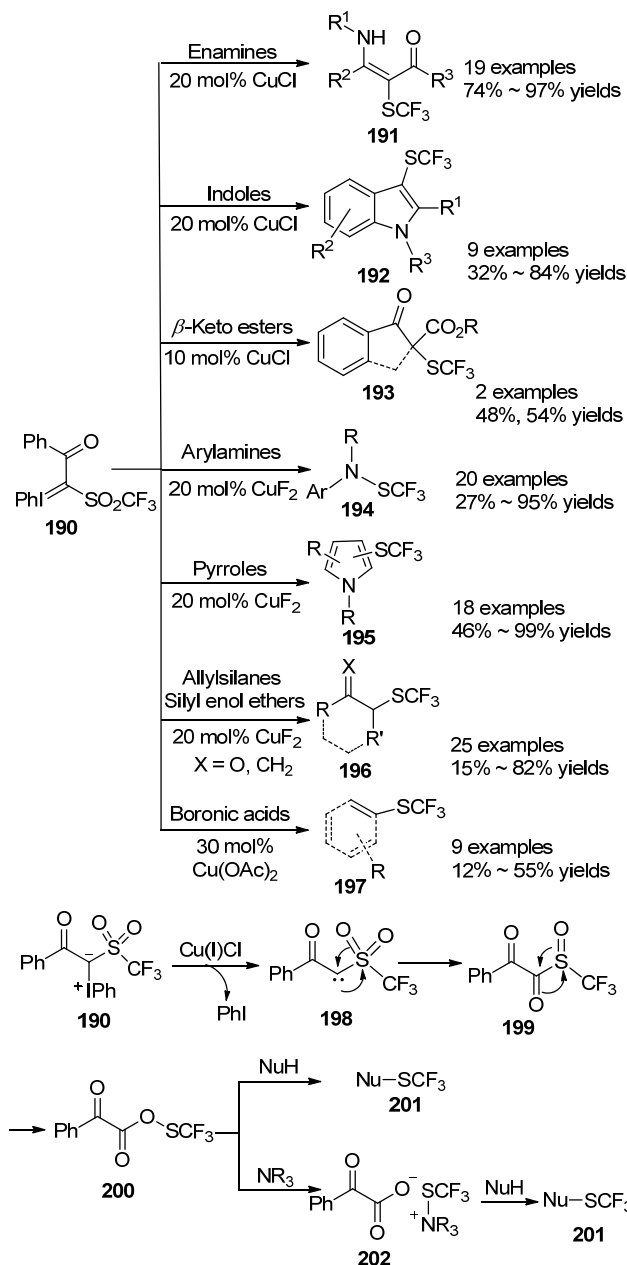


图式 41 使用 KF/crypt-222 配合物的无过渡金属的芳族氟化
Scheme 41 Transition metal free, aromatic fluorination using a KF/crypt-222 complex

3.5 氟甲基硫化反应

Shibata 课题组设计了一系列亲电型氟甲基硫化试剂——氟甲磺酰碘叶立德, 研究表明该类试剂可与多种亲核试剂进行反应(Scheme 43). 三氟甲磺酰碘叶立德作为首个氟甲基硫化试剂可与烯胺、吡啶、 β -酮酯^[68]、吡咯^[69]、芳胺^[70]、烯丙基硅烷和硅基烯醇醚^[71]、硼酸化物^[72]等剂进行反应, 得到了 SCF_3 取代产物 **191**~**197**. 作者推测该反应机理是在氯化铜存在下, 三氟甲磺酰基原位还原得到三氟甲基硫基, 随之通过单电子转移过程或亲电反应将三氟甲基硫基团转移到亲核试剂得到反应产物. 当在胺存在下进行该反应时, 首先生成三氟甲基硫代铵盐, 随后被亲核试剂攻击生成最终产物. 当使用手性胺时, 这种盐的形成在不对称反应中具有潜在的价值.

2016 年, Shibata 课题组^[73]合成了二氟甲磺酰碘叶立德 **203** 和 **206**. 该类试剂在铜催化条件下, 可与烯胺、吡啶、 β -酮酯、硅基烯醇醚和吡咯有效地反应, 得到了理想的二氟甲基硫(SCF_2H)取代化合物(Scheme 43,

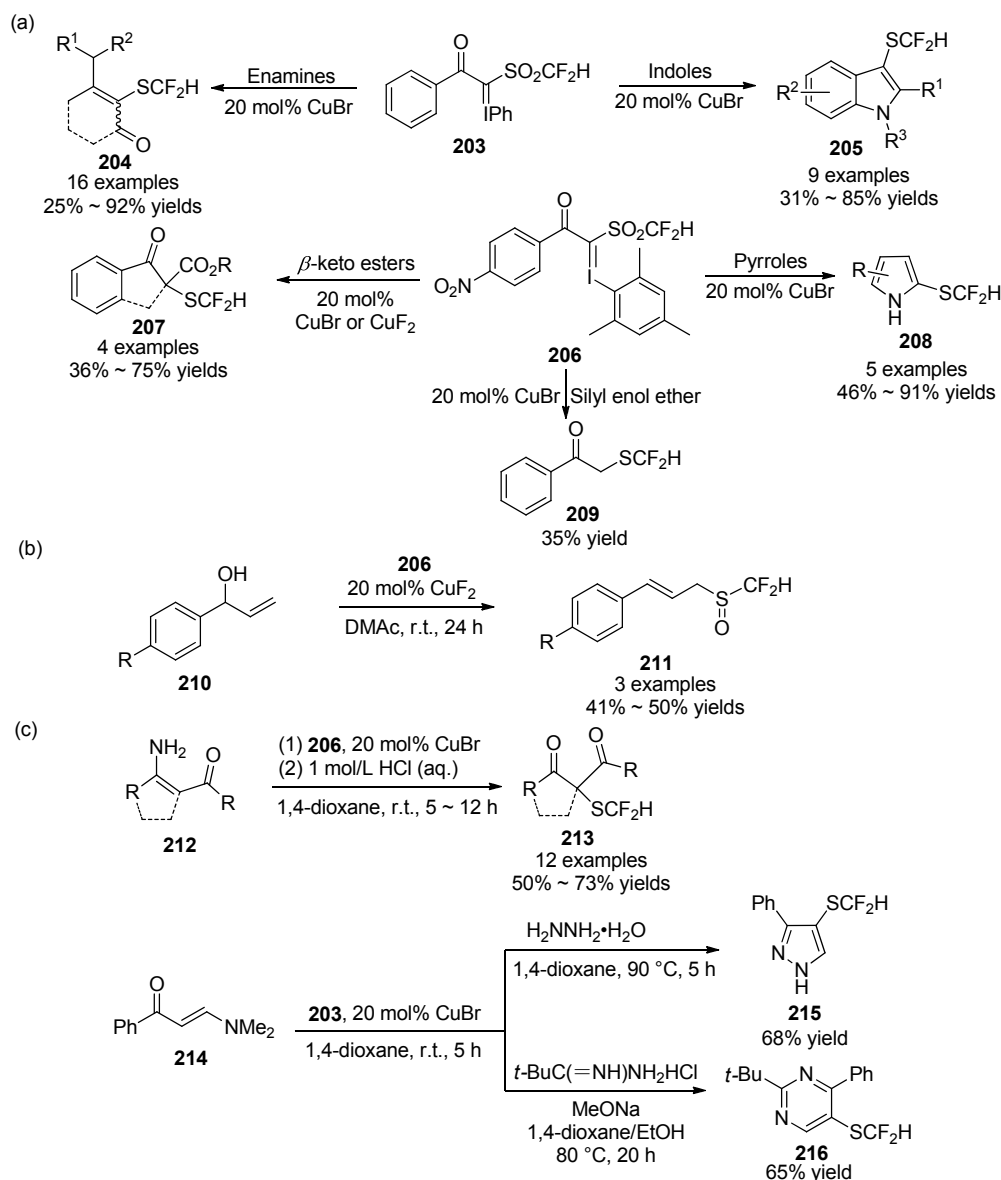


图式 42 有机化合物的三氟甲基硫化反应

Scheme 42 Trifluoromethylthiolation of organic substrates

a). 然而烯丙醇与二氟甲磺酰碘叶立德在相同条件下反应, 以较高产率得到了二氟甲基亚砷基($\text{S}(\text{O})\text{CF}_2\text{H}$)产物 **205** (Scheme 43, b). 烯胺的二氟甲基硫化反应具有广泛的通用性, 因此烯胺法被很好地推广到以二氟甲磺酰碘叶立德为原料, 通过连续两步一锅反应合成一系列二氟甲基硫化的环和非环 β -酮酯、1,3-二酮、吡啶和噻啉衍生物的反应中(Scheme 43, c).

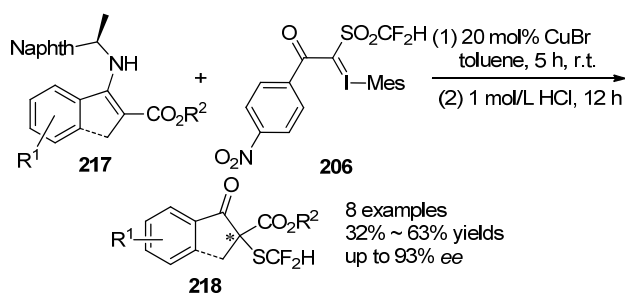
2019 年, Shibata 课题组^[74]在已有研究基础上又提出了首个二氟甲磺酰碘叶立德与 β -酮酯的不对称亲电二氟甲基硫化反应(Scheme 44). 将手性胺作为手性助剂, 得到了 *ee* 值高达 93% 的二氟甲基硫取代产物 **218**.



图式 43 二氟甲磺酰基碘叶立德与各类化合物的反应

Scheme 43 Reaction of difluoromethanesulfonyl iodonium ylides with various substances

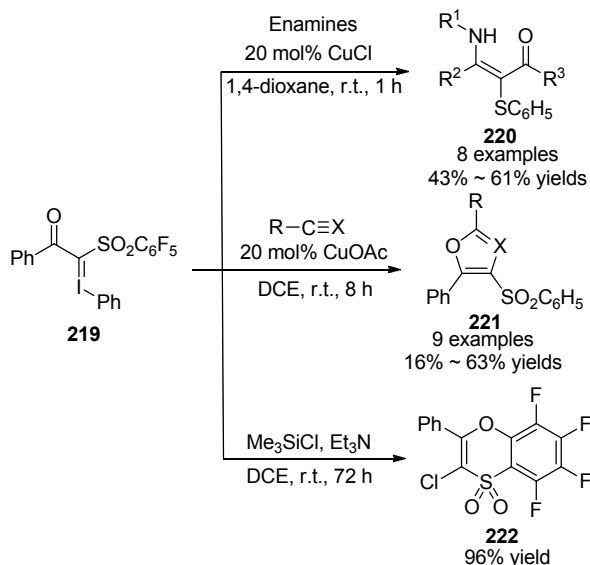
这种不对称吡啶酮结构的合成方法为设计具有 α -SCF₂H 吡啶酮结构的药物提供了可能性。

图式 44 β -酮酯的不对称亲电二氟甲基硫化反应Scheme 44 Asymmetric electrophilic difluoromethylthiolation of β -keto esters

2017 年, Shibata 课题组^[75]在二氟甲磺酰基碘叶立德基础上, 又设计合成了五氟苯磺酰基碘叶立德 219, 这为制备含 C₆F₅S 或 C₆F₅SO₂ 基团的化合物提供了有效的工具。用五氟苯磺酰基碘叶立德实现了烯胺的亲电五氟苯基硫化、腈和炔烃的[3+2]环加成反应以及分子内 S_NAr 环化反应(Scheme 45)。

3.6 其他反应

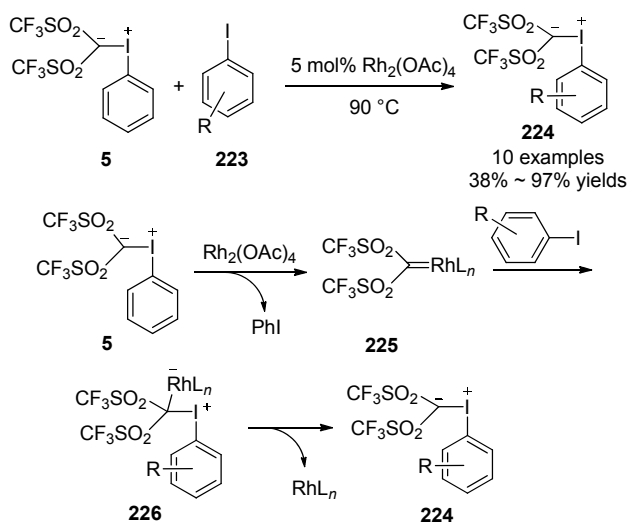
2008 年, Yoshimura 课题组^[76]研究了在催化条件下芳基碘叶立德分子间的叶立德转换反应(Scheme 46)。以醋酸铯(II)为催化剂, 将碘苯双(三氟甲基磺酰基)甲基化物 5 在大量取代碘苯 223 溶液中共热, 将双(三氟甲基磺酰基)甲基化物基团转移到碘原子上, 得到产率较高



图式 45 五氟苯磺酰碘叶立德合成全氟苯基硫化物

Scheme 45 Synthesis of sulfur perfluorophenyl compounds using a pentafluorobenzenesulfonyl iodonium ylide

的取代芳基碘叶立德 **224**。该反应为合成具有不同离去能力的芳基-λ³-碘的碘叶立德提供了新的方法。

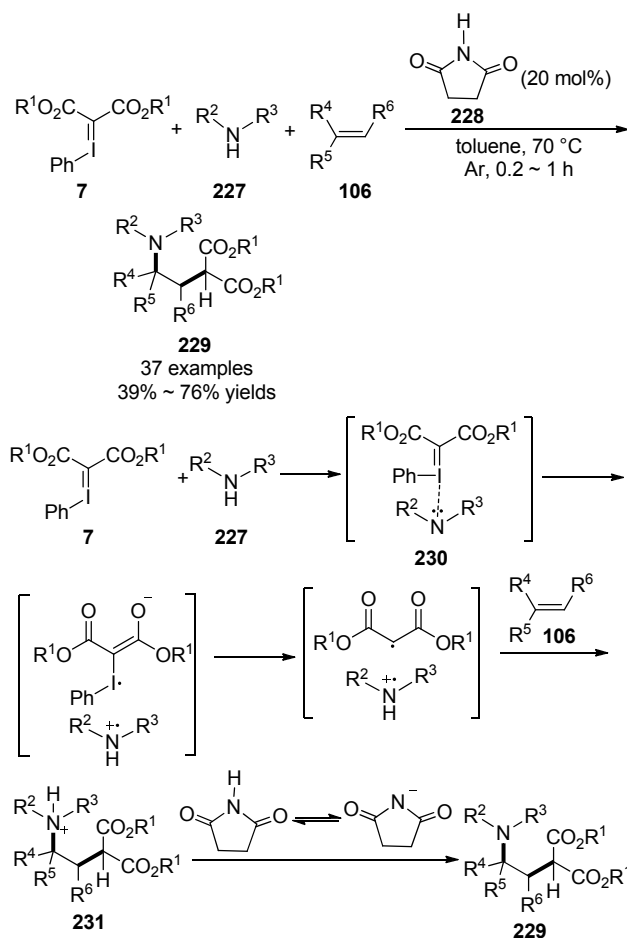


图式 46 芳基碘叶立德分子间的叶立德转换反应

Scheme 46 Intermolecular transform reaction of aryl iodonium ylide

王瑶课题组^[44]在 2018 年发现碘叶立德和叔芳胺之间的卤键络合物可以诱导单电子转移(SET)过程, 通过 C—C 键的形成发生了叔芳胺的环化反应。在此基础上, 2019 年, 王瑶课题组^[77]开发了一种在不借助任何过渡金属的情况下, 用多样的胺和碘叶立德 **7** 对烯烃进行丙二酰化的反应, 得到了 γ-氨基酸衍生物 **229**。作者提出了如 Scheme 47 所示的反应机理。碘叶立德和胺之间可以形成的卤键络合物 **230**, **230** 经历诱导电子转移过程可

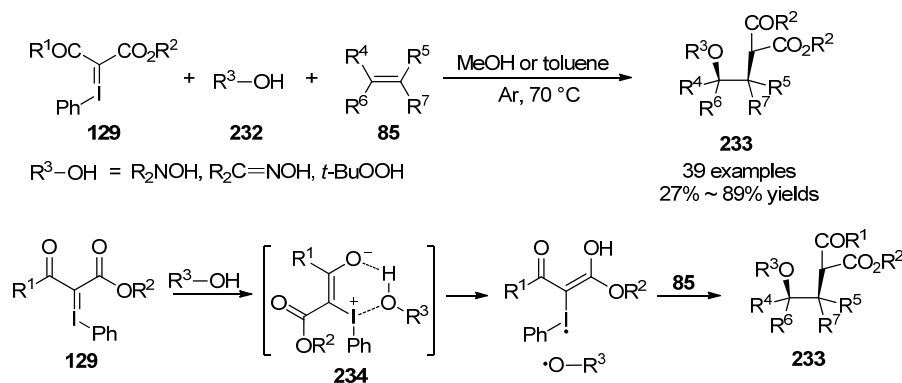
产生氨基自由基阳离子和丙二酰基自由基阴离子, 后者在失去一分子碘苯后从丁二酰亚胺中获取质子以产生丙二酰自由基, 然后烯烃与丙二酰自由基、氨基自由基阳离子加成形成 C—C 键和 C—N 键, 最后丁二酰亚胺的阴离子从氨基阳离子 **231** 获得质子以完成循环。丁二酰亚胺存在对此转化的高效进行至关重要, 它不仅大大加速烯烃捕获高度不稳定自由基离子对的过程, 而且可以显著提高化学产率。在这种转变中, C—N 键的形成是通过捕获过渡胺基阳离子来实现的。因此, 简单地将烯烃、碳和氮源混合在一起就可以直接得到理想的产物。



图式 47 胺与碘叶立德对烯烃的丙二酰化反应

Scheme 47 Malonylamination of alkenes with amines and iodonium ylides

尽管对碘叶立德化学进行了广泛的研究, 但碘叶立德和路易斯碱之间的单电子转移仍然是一个尚未被探索的反应过程。2019 年, 王瑶课题组^[78]实现了碘叶立德与氧基路易斯碱之间的单电子转移过程, 通过捕获氧自由基, 在碘叶立德存在条件下可以直接将羟胺和肟插入到不同的烯烃中(Scheme 48)。基于该课题组之前的研



图式 48 碘苯叶立德与路易斯碱之间的单电子转移反应

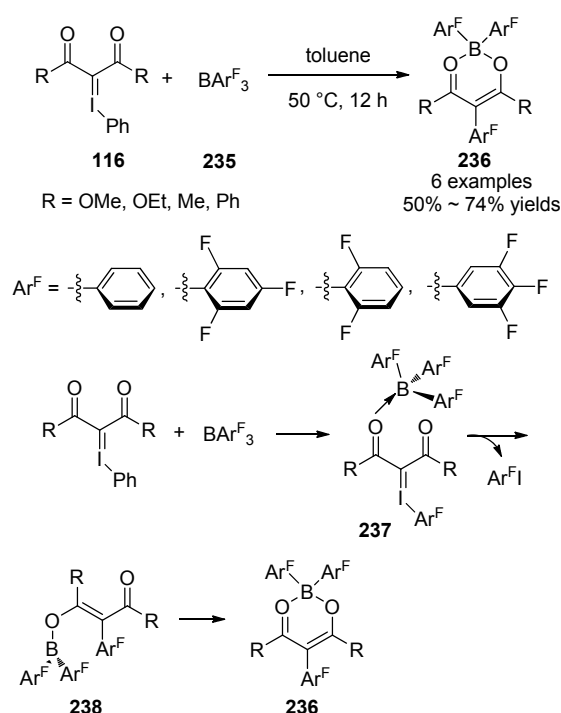
Scheme 48 Single electron transfer reaction between iodonium ylide and Lewis base

究, 作者提出了下述可能的反应机理: 首先羟基胺或肟与碘叶立德相互作用形成复合物 **234**, 随后经过质子-电子转移过程生成一对自由基, 然后烯烃与丙二酰基自由基加成产生碳中心自由基, 其随后被羟基胺或肟产生的相对稳定的氧自由基捕获得到羰基化产物 **233**. 这项工作不仅建立了一个独特的羰基化反应, 同时构建了 C—C 和 C—O 键, 而且为碘叶立德化学的进一步发展提供了新的认识.

2020 年, Melen 课题组^[79]利用非环碘叶立德与芳基硼烷 **235** 反应获得了一系列 1,3-碳硼化合物 **236** (Scheme 49). 作者通过密度泛函理论(DFT)计算研究提出了 1,3-碳硼化过程是通过络合物形成、芳基迁移、芳基碘化物消除以及环化反应来进行的. 此反应以无金属的方式生成芳基取代产物, 为含硼杂环提供了一条简便的合成途径.

4 总结

综上所述, 近些年来鉴于碘叶立德的易制备性及无毒无害性, 其在有机合成中的应用得到较大的发展. 碘叶立德不仅可作为高效的卡宾前体, 能有效替代具有危险性的重氮化合物, 特别适用于烯烃的环丙烷化和 C—H 插入反应, 还可以进行环加成反应, 合成了许多具有生物活性和药物活性的杂环化合物. 随着针对碘叶立德反应性质和用途研究的不断深入, 越来越多包含碘叶立德的新类型反应正在被开发, 例如烯丙基碘叶立德的重排反应、手性碘叶立德介导的不对称有机合成反应以及碘叶立德作为卤代试剂和氟甲基硫代试剂等. 其中, 手性碘叶立德介导的不对称有机合成反应和碘叶立德作为试剂是碘叶立德在有机合成中最具有应用前景的两类反应, 相信在未来一段时间这两类反应将会一直是有机化学的研究前沿.



图式 49 碘叶立德的 1,3-碳硼化反应

Scheme 49 1,3-Carbaboration of iodonium ylide

References

- [1] Wittig, G.; Geissler, G. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1953**, 580, 44.
- [2] Gudriniece, E.; Neiland, O.; Vanags, G. *Russ. J. Gen. Chem.* **1957**, 27, 2737.
- [3] Yang, R.-Y.; Dai, L.-X. *Chin. J. Org. Chem.* **1994**, 14, 113 (in Chinese). (杨瑞阳, 戴立信, *有机化学*, **1994**, 14, 113.)
- [4] Hadjirapoglou, L.; Spyroudis, S.; Varvoglis, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 7178.
- [5] Zhu, S.-Z.; Chen, Q.-Y. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 1459.
- [6] Hackenberg, J.; Hanack, M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 470.
- [7] Goudreau, S. R.; Marcoux, D.; Charette, A. B. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 470.
- [8] Yu, J.; Liu, S. S.; Cui, J.; Hou, X. S.; Zhang, C. *Org. Lett.* **2012**, 14,

- 832.
- [9] Yoshimura, A.; Nemykin, V. N.; Zhdankin, V. V. *Chem.-Eur. J.* **2011**, *17*, 10538.
- [10] Zhu, C. J.; Yoshimura, A.; Ji, L.; Wei, Y. Y.; Nemykin, V. N.; Zhdankin, V. V. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3170.
- [11] Geary, G. C.; Hope, E. G.; Singh, K.; Stuart, A. M. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 16501.
- [12] Doyle, M. P.; Tamblyn, W. H.; Bagheri, V. J. *Org. Chem.* **1981**, *46*, 5094.
- [13] Padwa, A.; Hornbuckle, S. F. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 263.
- [14] Doyle, M. P.; Forbes, D. C.; Vasbinder, M. M.; Peterson, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7653.
- [15] Ochiai, M.; Kitagawa, Y.; Yamamoto, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11598.
- [16] Arduengo, A. J.; Kline, M.; Calabrese, J. C.; Davidson, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9704.
- [17] Yang, R.-Y.; Dai, L.-X.; Chen, C.-G. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 1487.
- [18] Zhu, S.-Z. *Heteroat. Chem.* **1994**, *5*, 9.
- [19] Nishimura, T.; Iwasaki, H.; Takahashi, M.; Takeda, M. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2003**, *255*, 499.
- [20] Ivanov, A. S.; Popov, I. A.; Boldyrev, A. I.; Zhdankin, V. V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 9617.
- [21] Müller, P.; Fernandez, D. *Helv. Chim. Acta* **1995**, *78*, 947.
- [22] Moriarty, R. M.; May, E. J.; Prakash, O. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4333.
- [23] Lee, Y. R.; Cho, B. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, *23*, 779.
- [24] Batsila, C.; Gogonas, E. P.; Kostakis, G.; Hadjirapoglou, L. P. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1511.
- [25] Adam, W.; Gogonas, E. P.; Hadjirapoglou, L. P. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 7929.
- [26] Gomes, L. F.; Veiros, L. F.; Maulide, N.; Afonso, C. A. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 1449.
- [27] Saito, M.; Kobayashi, Y.; Tsuzuki, S.; Takemoto, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 7653.
- [28] Guo, J.; Liu, X.; He, C.; Tan, F.; Dong, S.; Feng, X. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 12254.
- [29] Moriarty, R. M.; Prakash, O.; Vaid, R. K.; Zhao, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6443.
- [30] Ochiai, M.; Kitagawa, Y. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3181.
- [31] Tao, J.; Estrada, C. D.; Murphy, G. K. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 9004.
- [32] Zhang, X.; Zeng, R.; Feng, X.; Dai, Q.-S.; Liu, Y.; Liu, Y.-Q.; Wang, Q.-W.; Li, Q.-Z.; Li, J.-L. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, *7*, 2065.
- [33] Chidley, T.; Murphy, G. K. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 8486.
- [34] Chidley, T.; Jameel, I.; Rizwan, S.; Peixoto, P. A.; Pouységu, L.; Quideau, S.; Hopkins, W. S.; Murphy, G. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 16959.
- [35] Hadjirapoglou, L. P. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4449.
- [36] Gogonas, E. P.; Hadjirapoglou, L. P. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9299.
- [37] Paizanos, K.; Charalampou, D.; Kourkoulis, N.; Kalpogiannaki, D.; Hadjirapoglou, L.; Spanopoulou, A.; Lazarou, K.; Manos, M. J.; Tasiopoulos, A. J.; Kubicki, M.; Hadjikakou, S. K. *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 12248.
- [38] Zhu, C.; Yoshimura, A.; Solntsev, P.; Ji, L.; Wei, Y.; Nemykin, V. N.; Zhdankin, V. V. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10108.
- [39] Koser, G. F.; Yu, S.-M. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1166.
- [40] Koser, G. F.; Yu, S.-M. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 125.
- [41] Huang, X. C.; Liu, Y. L.; Liang, Y.; Pi, S. F.; Wang, F.; Li, J. H. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1525.
- [42] Pi, S.-F.; Li, W.-G.; Cai, B.; Xiao, H.-B.; Sun, H.-Z. *Synlett* **2016**, *27*, 794.
- [43] Laevens, B. A.; Tao, J.; Murphy, G. K. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 11903.
- [44] Zhao, Z.; Luo, Y.; Liu, S.; Zhang, L.; Feng, L.; Wang, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 3792.
- [45] Xiong, Y.-J.; Shi, S.-Q.; Hao, W.-J.; Tu, S.-J.; Jiang, B. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 3483.
- [46] Matveeva, E. D.; Podrugina, T. A.; Pavlova, A. S.; Mironov, A. V.; Zefirov, N. S. *Russ. Chem. Bull.* **2008**, *57*, 2237.
- [47] Matveeva, E. D.; Podrugina, T. A.; Pavlova, A. S.; Mironov, A. V.; Gleiter, R.; Zefirov, N. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2323.
- [48] Matveeva, E. D.; Podrugina, T. A.; Pavlova, A. S.; Mironov, A. V.; Borisenko, A. A.; Gleiter, R.; Zefirov, N. S. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 9428.
- [49] Matveeva, E. D.; Podrugina, T. A.; Taranova, M. A.; Vinogradov, D. S.; Gleiter, R.; Zefirov, N. S. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 11691.
- [50] Matveeva, E. D.; Podrugina, T. A.; Taranova, M. A.; Ivanova, A. M.; Gleiter, R.; Zefirov, N. S. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 5770.
- [51] Nekipelova, T. D.; Taranova, M. A.; Matveeva, E. D.; Kuz'min, V. A.; Zefirov, N. S. *Kinet. Catal.* **2015**, *56*, 403.
- [52] Nekipelova, T. D.; Podrugina, T. A.; Vinogradov, D. S.; Dem'yanov, P. I.; Kuzmin, V. A. *Kinet. Catal.* **2019**, *60*, 44.
- [53] Nekipelova, T. D.; Kasparov, V. V.; Kovarskii, A. L.; Vorobiev, A. K.; Podrugina, T. A.; Vinogradov, D. S.; Kuzmin, V. A.; Zefirov, N. S. *Dokl. Phys. Chem.* **2017**, *474*, 109.
- [54] Nekipelova, T. D.; Podrugina, T. A. *Kinet. Catal.* **2020**, *61*, 159.
- [55] Levina, I. I.; Klimovich, O. N.; Vinogradov, D. S.; Podrugina, T. A.; Bormotov, D. S.; Kononikhin, A. S.; Dement'eva, O. V.; Senchikhin, I. N.; Nikolaev, E. N.; Kuzmin, V. A.; Nekipelova, T. D. *J. Phys. Org. Chem.* **2018**, *31*, e3844.
- [56] Kirmse, W.; Kappe, M. *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 994.
- [57] Xu, B.; Tambar, U. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 12073.
- [58] Xu, B.; Gartman, J.; Tambar, U. K. *Tetrahedron* **2017**, *73*, 415.
- [59] Xu, B.; Tambar, U. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 9868.
- [60] Gondo, K.; Kitamura, T. *Molecules* **2012**, *17*, 6625.
- [61] Murphy, G.; Tao, J.; Tuck, T. *Synthesis* **2015**, *48*, 772.
- [62] Rotstein, B. H.; Stephenson, N. A.; Vasdev, N.; Liang, S. H. *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 4365.
- [63] Calderwood, S.; Collier, T. L.; Gouverneur, V.; Liang, S. H.; Vasdev, N. *J. Fluorine Chem.* **2015**, *178*, 249.
- [64] Stephenson, N. A.; Holland, J. P.; Kassenbrock, A.; Yokell, D. L.; Livni, E.; Liang, S. H.; Vasdev, N. *J. Nucl. Med.* **2015**, *56*, 489.
- [65] Jung, Y. W.; Gu, G.; Raffel, D. M. *J. Labelled Compd. Radiopharm.* **2019**, *62*, 835.
- [66] Petersen, I. N.; Villadsen, J.; Hansen, H. D.; Madsen, J.; Jensen, A. A.; Gillings, N.; Lehel, S.; Herth, M. M.; Knudsen, G. M.; Kristensen, J. L. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 4351.
- [67] Jakobsson, J. E.; Riss, P. *J. RSC Adv.* **2018**, *8*, 21288.
- [68] Yang, Y. D.; Azuma, A.; Tokunaga, E.; Yamasaki, M.; Shiro, M.; Shibata, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 8782.
- [69] Huang, Z.; Yang, Y. D.; Tokunaga, E.; Shibata, N. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1094.
- [70] Huang, Z.; Yang, Y.-D.; Tokunaga, E.; Shibata, N. *Asian J. Org. Chem.* **2015**, *4*, 525.
- [71] Arimori, S.; Takada, M.; Shibata, N. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1063.
- [72] Arimori, S.; Takada, M.; Shibata, N. *Dalton. Trans.* **2015**, *44*, 19456.
- [73] Arimori, S.; Matsubara, O.; Takada, M.; Shiro, M.; Shibata, N. *R. Soc. Open Sci.* **2016**, *3*, 160102.
- [74] Gondo, S.; Matsubara, O.; Chachignou, H.; Sumii, Y.; Cahard, D.; Shibata, N. *Molecules* **2019**, *24*, 221.
- [75] Wang, J.; Jia, S.; Okuyama, K.; Huang, Z.; Tokunaga, E.; Sumii, Y.; Shibata, N. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 11939.
- [76] Ochiai, M.; Okada, T.; Tada, N.; Yoshimura, A. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1425.
- [77] Zhang, L.; Kong, X.; Liu, S.; Zhao, Z.; Yu, Q.; Wang, W.; Wang, Y. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2923.
- [78] Zhang, L.; Zhao, Z.; Wang, W.; Liu, S.; Wang, Y. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 9171.
- [79] Gazis, T. A.; Mohajeri Thaker, B. A. J.; Willcox, D.; Ould, D. M. C.; Wenz, J.; Rawson, J. M.; Hill, M. S.; Wirth, T.; Melen, R. L. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 3345.

(Zhao, C)