

砷亚胺 *N*-芳基化的研究进展及其应用

李 雪 王 聪 贾铁争*

(南方科技大学化学系 深圳格拉布斯研究院 广东深圳 518055)

摘要 砷亚胺是有机合成中一类重要的结构单元,可用作手性助剂、手性配体及有机催化剂等,也是构建杂环化合物的关键中间体.因其具有独特的生物活性,在医药与农药方面也得到了广泛应用.鉴于砷亚胺在有机化学以及药物研发中的重要作用,其合成方法备受关注.其中,用 NH-砷亚胺芳基化策略制备 *N*-芳基砷亚胺的方法,由于具有原子经济高、条件温和及反应路线短等优势,受到了化学家越来越多的关注,并取得了长足的进步.系统介绍了 NH-砷亚胺通过 C—N 键的构建来合成 *N*-芳基砷亚胺的各类方法,及其在有机合成方面的应用.

关键词 NH-砷亚胺; *N*-芳基化; *N*-芳基-砷亚胺; C—N 交叉偶联

Recent Advances in *N*-Arylation of NH-Sulfoximines and Their Applications

Li, Xue Wang, Cong Jia, Tiezheng*

(Shenzhen Grubbs Institute and Department of Chemistry, Southern University of Science and Technology, Shenzhen, Guangdong 518055)

Abstract Sulfoximines represent an important structural motif in organic chemistry, and have been utilized as chiral auxiliaries, chiral ligands and organocatalysts. They also serve as key intermediates for the construction of heterocyclic compounds. Attributing to their unique bioactivities, sulfoximines have been developed as privileged pharmacophores and widely used in pharmaceutical chemistry and agriculture. Considering the wide applications, the synthetic methods to afford sulfoximines have attracted increasing attention. Among them, the direct arylation of NH-sulfoximines to prepare *N*-sulfoximines exhibits some unique advantages, including atom-economics, mild conditions and step-economics, and thus has made tremendous progress in recent years. Various methods of NH-sulfoximines to afford *N*-sulfoximines via a C—N bond formation strategy, as well as their applications in synthesis of bioactive molecules and ligands for transition-metal catalysts, are reviewed.

Keywords NH-sulfoximine; *N*-arylation; *N*-Ar-sulfoximine; C—N bond formation

砷亚胺是砷的电子等排体,是砷类化合物中一个氧原子被氮原子取代而得到的一类含+6价硫元素的官能团.当硫上的另外两个取代基不同时,砷亚胺中的四面体硫原子形成了独特的手性,进一步丰富了有机化合物的结构多样性^[1].在药物研发领域,由于砷亚胺展现出许多独特的物理化学性质,如代谢稳定性、良好的水溶性、既可以作氢键受体又能作为氢键供体等,这类化合物已经成为药物化学家“工具箱”中的重要一员.拜耳药业开发的细胞周期蛋白依赖性激酶(CDKs)抑制剂^[2] BAY1000394 是第一个成功进入临床研究的砷亚胺结构药物分子(Scheme 1). 1,4-二芳基二氢嘧啶-2-酮衍生物

可作为人中性粒细胞弹性蛋白酶(HNE)的选择性抑制剂,用于治疗/或预防肺部疾病和心血管系统疾病.

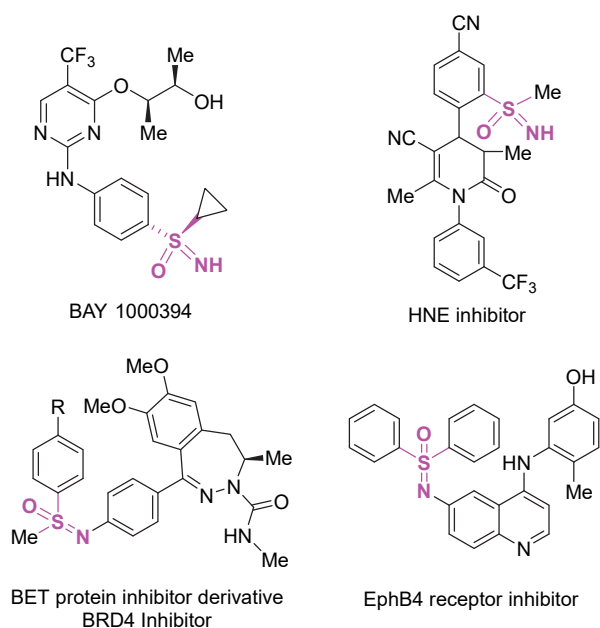
N-芳基砷亚胺是砷亚胺中一类重要的结构单元,广泛存在于各类手性辅基、手性配体、伪肽分子以及生物活性化合物中^[3]. *N*-芳基砷亚胺的合成方法主要是硫醚的直接或者序列氧化策略^[4].与之形成鲜明对比的 *N*-芳基化策略则代表了一种更为直接且更原子经济的途径,同时可以有效地避免强氧化剂的使用,因此也是一种温和且环境友好的合成方法.本文将系统介绍通过 C—N 键形成的偶联策略制备 *N*-芳基砷亚胺的各种合成方法、机理研究及其应用.

* Corresponding author. E-mail: jiatz@sustech.edu.cn

Received October 9, 2021; revised November 2, 2021; published online November 24, 2021.

Project supported by the Science and Technology Innovation Commission of Shenzhen Municipality (No. JCYJ20180302180256215).

深圳市科技创新委员会(No. JCYJ20180302180256215)资助项目.



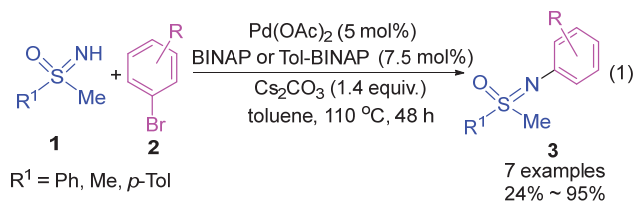
图式 1 具有重要生物活性磺亚胺的代表实例

Scheme 1 Representative examples of bioactive sulfoximines

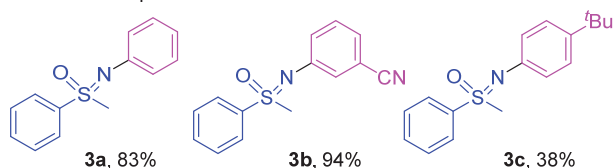
1 钯催化的磺亚胺 *N*-芳基化反应

1.1 芳基卤化物参与的 Buchwald-Hartwig 胺基化

1998 年, Bolm 小组^[5]报道了钯催化甲基苯基以及二甲基磺亚胺的 Buchwald-Hartwig 胺基化策略, 成功制备了多种 *N*-芳基磺亚胺(Eq. 1). 他们以芳基溴化物为亲电试剂, 在 5 mol% Pd(OAc)₂ 催化下, 以 1,1'-联萘-2,2'-双二苯膦(BINAP)或 2,2'-双(二对甲苯基膦)-1,1'-联萘(Tol-BINAP)作为配体, 碳酸铯作为碱, 110 °C 条件下, 在甲苯中与 NH-磺亚胺成功发生交叉偶联反应. 该策略中, 亲电试剂一侧的电子效应对反应收率影响较大, 具有吸电子取代基的芳基溴代物参与的反应收率更高(*m*-CN > *H* > *p*-*t*-Bu).

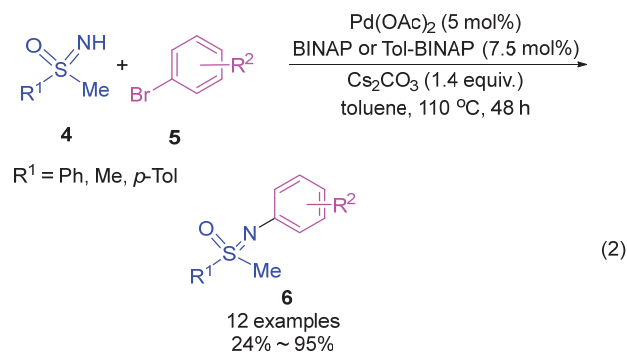


Selected examples

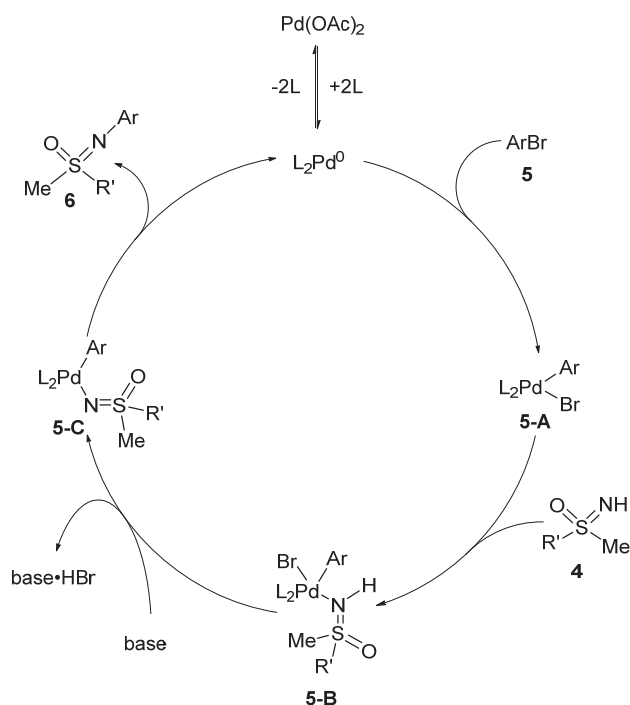


Bolm 小组^[6]随后对这一策略进行了更深入的研究(Eq. 2), 拓宽了候选配体的种类, 但筛选结果仍是 BINAP 或 Tol-BINAP 与醋酸钯的催化体系效果最优. 研

究发现, 该偶联反应适用于多种具有不同电子和空间位阻的取代芳基溴化物. 然而, 芳基碘化物被证明存在一定问题: 具有吸电子取代基的底物在锂盐或银盐存在下才能发生亚胺化, 甚至发现 2-碘茴香醚不具有反应活性.



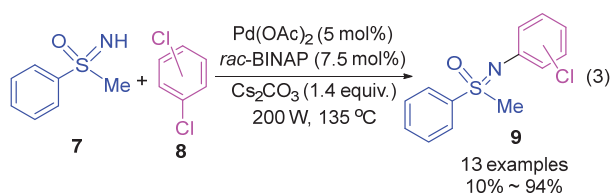
同时, 他们也推测了反应机理(Scheme 2): 首先, Pd(II)前体被还原成 Pd(0), 随后发生 C—Br 键的氧化加成生成 Ar—Pd(II)—Br 配合物; 然后, NH-磺亚胺与 Pd(II)配位, 在碱性条件下形成芳基-钯-磺亚胺中间体 5-C, 该中间体经历 C—N 键的还原消除得到 *N*-芳基化产物 6, 同时催化剂再生为具有催化活性的 Pd(0)物种.

图式 2 钯催化 NH-磺亚胺与芳基溴化物的 *N*-芳基化反应机理

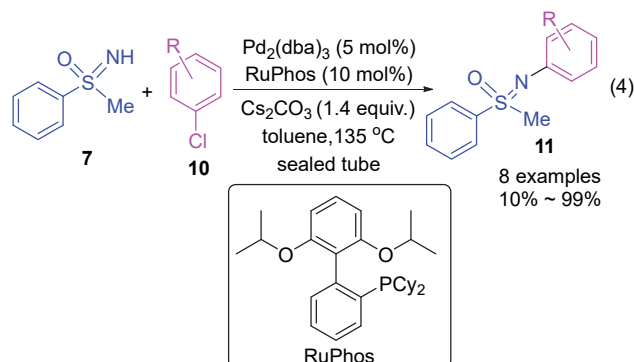
Scheme 2 Proposed mechanism for palladium-catalyzed *N*-arylation of NH-sulfoximines with aryl bromide
Reproduced from Ref. [6]. Copyright © 2020, American Chemical Society

C—Cl 键相较于 C—Br 以及 C—I 键具有更大的键能, 因此芳基氯化物在交叉偶联反应中的活性相较于芳

基溴化物以及碘化物而言更低, 是一种更具挑战性的亲电试剂. 为了将价格低廉、商品化种类更多的芳基氯化物应用于 NH-磺亚胺的 Buchwald-Hartwig 偶联中, Harmata 小组^[7]于 2007 年报道了一例以 $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{rac-BINAP}$ 为催化剂, 碳酸铯为碱, 利用微波辅助法(200 W)制备 *N*-芳基磺亚胺的方法(Eq. 3). 尽管该方法需要较高的反应温度(135 °C), 但反应时间仅需 1.5 h. 他们也发现, 若以双氯代芳烃为亲电试剂, 可以以良好的化学选择性得到单芳基化产物, 而产物中芳香基团上的氯取代基也为后续的衍生化提供了可能.

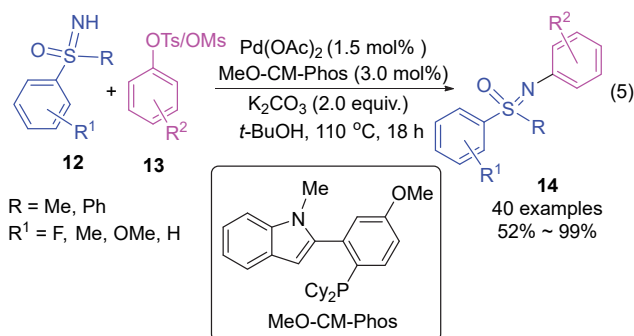


2011 年, Harmata 小组^[8]以 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 为催化剂, RuPhos 为配体, 碳酸铯为碱, 以甲苯为溶剂, 在 135 °C 封管条件下实现了芳基氯化物与 NH-磺亚胺的 C—N 偶联反应(Eq. 4). 实验表明, 具有吸电子取代基的芳基氯化物有着较好的收率.



1.2 芳基磺酸酯参与的 Buchwald-Hartwig 胺基化

除了卤代芳烃外, 芳基磺酸酯也被成功开发为 NH-磺亚胺的 Buchwald-Hartwig 偶联的亲电试剂. 2018 年, Kwong 小组^[9]报道了首例以芳基磺酸酯与 NH-磺亚胺为原料的偶联反应(Eq. 5), 以 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (1.5 mol%) 为催化



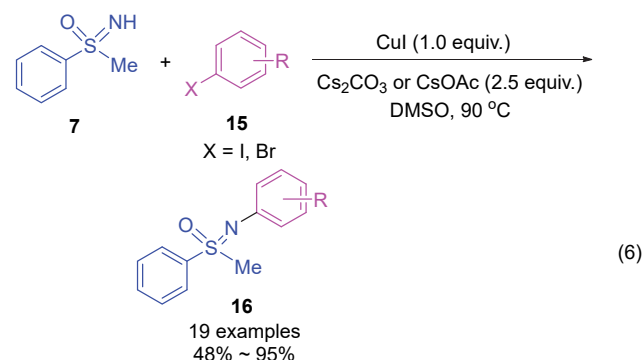
剂, 以 Kwong 小组自主研发的 MeO-CM-Phos 为配体, 以碳酸钾为碱, 在叔丁醇溶剂中 110 °C 条件下反应 18 h, 能以较高收率(52%~99%)获得 *N*-芳基化产物, 该方法具有良好的官能团兼容性.

2 铜催化磺亚胺的 *N*-芳基化反应

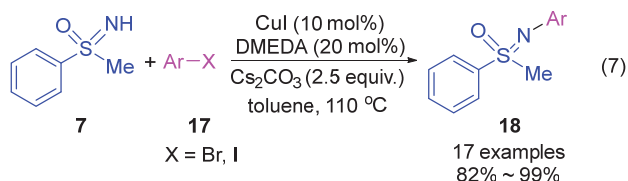
钯催化的 Buchwald-Hartwig 胺基化反应普遍存在着催化剂昂贵且毒性较高、需要复杂配体、反应时间长、反应温度较高以及底物适用性较窄等局限性, 因此发展廉价金属催化的 C—N 键偶联方法具有重要的现实意义. 铜盐以便宜易得和生物及环境友好而受到科研工作者的广泛关注.

2.1 芳基氯化物参与的 Ullmann 偶联反应

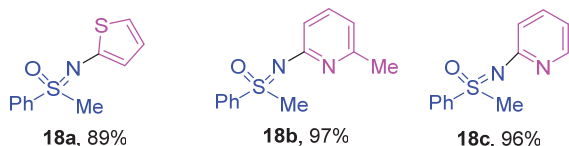
Bolm 小组^[10]于 2004 年报道了一例铜介导的甲基苯基磺亚胺的 Ullmann 偶联反应(Eq. 6). 该方法以芳基溴化物或碘化物为亲电试剂, 在化学剂量的碘化亚铜作用下, 以碳酸铯或醋酸铯为碱, 二甲基亚砜(DMSO)为溶剂, 加热 90 °C 条件下可以以较好的收率获得目标产物. 尽管需要化学剂量的铜盐, 但是该反应体系无需复杂昂贵的外加配体, 开拓了钯催化以外的新型铜介导反应, 极大地补充了磺亚胺 *N*-芳基化的反应类型.



2005 年, Bolm 小组^[11]对铜介导的磺亚胺 Ullmann 偶联反应进行了改良, 他们发现以 20 mol% 的 *N,N*-二甲基乙二胺(DMEDA)作为配体, 可以成功将反应所需的碘化亚铜从化学剂量降低为催化量(10 mol%) (Eq. 7). 经过后续条件优化, 该小组发现在碳酸铯作为碱的情况下, 将溶剂从二甲基亚砜改变为甲苯, 可顺利实现芳基碘化物或溴化物与 NH-甲基苯基磺亚胺的 Ullmann 偶联反应. 考虑到芳基碘化物比溴化物具有更好的反应活性, Bolm 小组在以芳基溴化物为亲电试剂的情况下, 通过加入 4 equiv. 的碘化钠, 将反应体系内的芳基溴化物转化为相应的碘化物, 从而有效地提高了偶联反应的收率(Scheme 3). 特别需要指出的是, 该方法对 2-溴吡啶及 2-溴噻吩等多种杂环卤代物展现出较好的兼容性, 可以以较高收率制备相应的偶联产物.



Selected examples

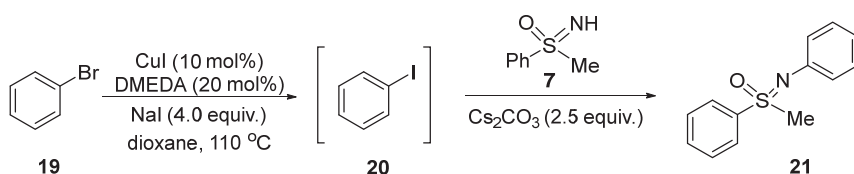


2012 年, Varma 课题组^[12]报道了在超声辅助条件下, 溴化亚铜在聚乙二醇-400 (PEG-400) 水溶液中催化二芳基碘鎓盐与 NH-磺亚胺的偶联反应, 以 60%~95% 的收率制备了一系列 N-芳基化磺亚胺产物(Eq. 8). 其中, NH-芳基烷基磺亚胺类底物的收率可达 80% 以上, NH-二烷基磺亚胺类化合物的收率高达 90% 以上, 而 NH-二芳基磺亚胺类底物则由于其较大的空间位阻以及亚胺

官能团的亲核性较低, 收率仅为 60%. 此外, 该方法无需外加配体, 采用超声作为能量来源, 室温反应仅需要 5 min, 同时采用环境友好的 PEG-400 水溶液作为溶剂, 可有效地减少有毒有机溶剂的使用, 是一种绿色高效的合成方法.

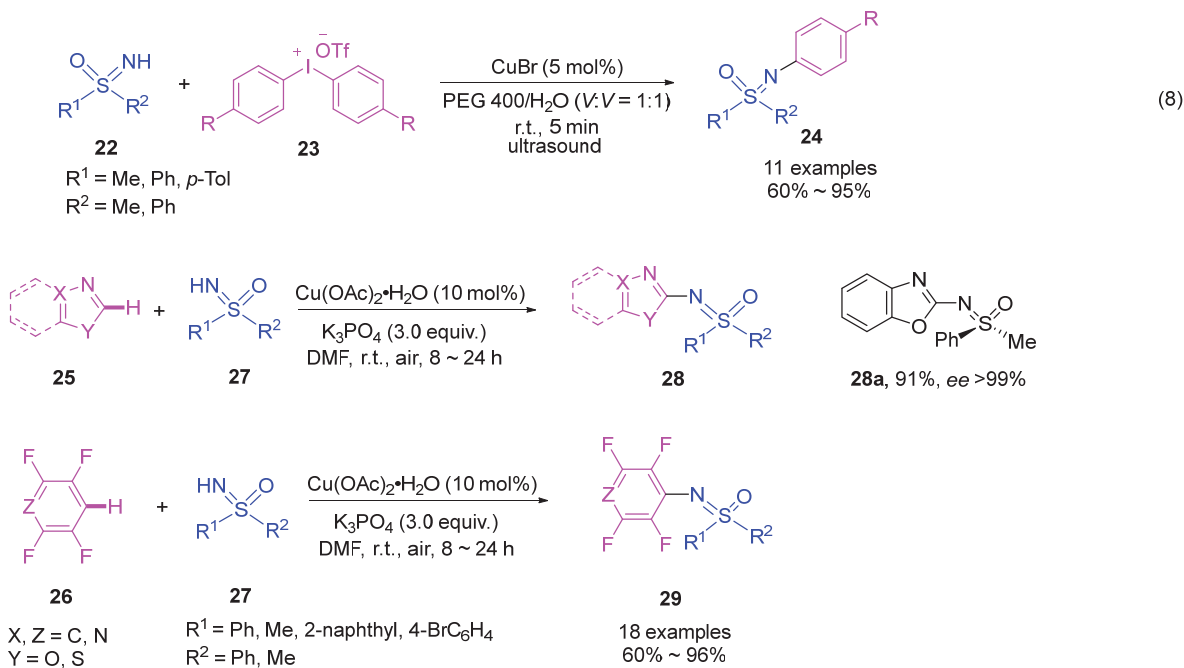
2.2 芳烃参与的 C—N 偶联反应

多种 N-杂环芳基磺亚胺衍生物具有良好的抗肿瘤活性, 同时在农药方面也有着广阔的应用前景. 2011 年, Bolm 和 Miura 小组^[13]在 $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 催化下, 以磷酸钾为碱, N,N-二甲基甲酰胺(DMF)作溶剂, 使杂环芳烃与 NH-磺亚胺在室温条件下于空气中反应 8~24 h, 发生脱氢偶联反应得到 N-杂环芳基磺亚胺(Scheme 4). 在最优反应条件下, S-二芳基、S-二甲基、S-甲基芳基磺亚胺都能与噁唑类化合物反应, 且取得良好的收率. 杂环芳烃底物一侧, 则能成功兼容噻唑、噁唑、多氟芳烃等, 收率可达良好至优秀. 该方法条件温和, 手性磺亚胺底物的疏手性能得以成功保持(28a).



图式 3 一锅两步法制备 N-芳基磺亚胺

Scheme 3 One-pot-two-steps synthesis of N-arylated sulfoximines



图式 4 铜催化唑类和多氟芳烃与 NH-磺亚胺的直接芳基化反应

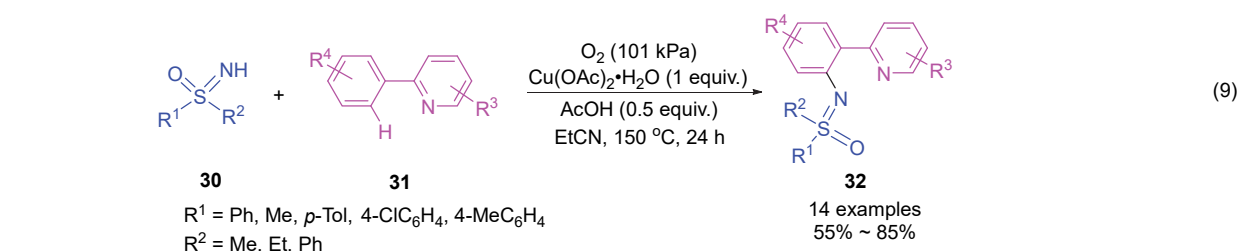
Scheme 4 Copper-catalyzed direct arylation of NH-sulfoximines with azoles and polyfluoroarenes

2014 年, Bolm 小组^[14]发展了 2-吡啶作为导向基团的磺酰胺 *N*-芳基化策略(Eq. 9). 反应以丙腈为溶剂, 醋酸作为添加剂, 在化学计量的 $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 作用下, 于 150 °C 下常压氧气氛围中反应 24 h, 可以在 2-吡啶基团的邻位高区域选择性地引入 *S*-烷基芳基磺酰胺, 产率可达到中等至良好. 值得一提的是, 作者通过电喷雾质谱技术(ESI-MS)分析了反应体系内的离子碎片, 据此推测反应主要为单电子转移过程, 而自由基阳离子在其中起着关键作用.

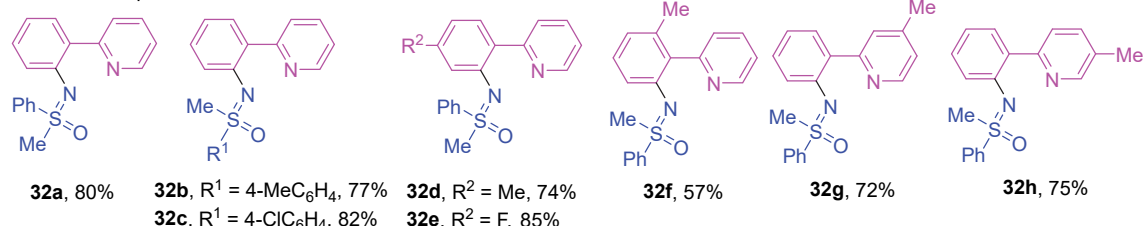
2020 年, Baidya 小组^[15]报道了基于 8-氨基喹啉导向 C—H 键活化策略, 发展了以其衍生的苯甲酰胺为芳基源的磺酰胺 *N*-芳基化方法(Eq. 10). 在 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 催化下, 碳酸钾作为碱, 常压氧气氛围下, 在二甲基亚砜中

80 °C 反应 48 h, 苯甲酰胺衍生物顺利与 *S*-甲基苯基磺酰胺发生偶联反应. 结果表明, 吸电子或供电子取代基的苯酰胺类化合物均能以中等至良好的收率获得对应的芳基化产物. 并且, Baidya 小组首次采用这种交叉偶联方式合成了 *N*-乙烯磺酰胺 **35a**. 值得关注的是, 化合物 **35b** 可作为三齿氮配体, 用于镍催化苯基磺与苯醇发生烯基化反应.

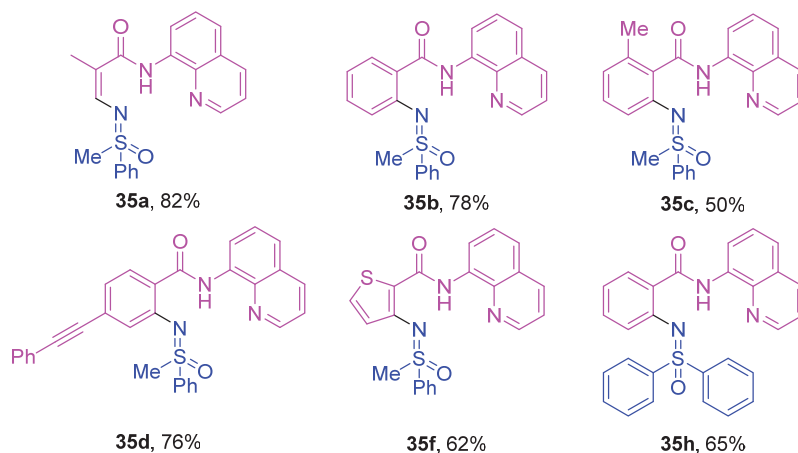
通过氢氘交换实验和同位素效应的研究, Baidya 等对反应机理做出了以下推测(Scheme 5): 首先, 8-氨基喹啉苯甲酰胺与 $\text{Cu}(\text{II})$ 催化剂络合形成了中间体 **34-A**; 之后, 在 8-氨基喹啉的导向作用下, 苯甲酰胺邻位 C—H 键被诱导活化, 生成环金属化的 $\text{Cu}(\text{II})$ 中间体 **34-B**; 接着, **34-B** 发生配体交换产生了中间体 **34-C**, 再进一步

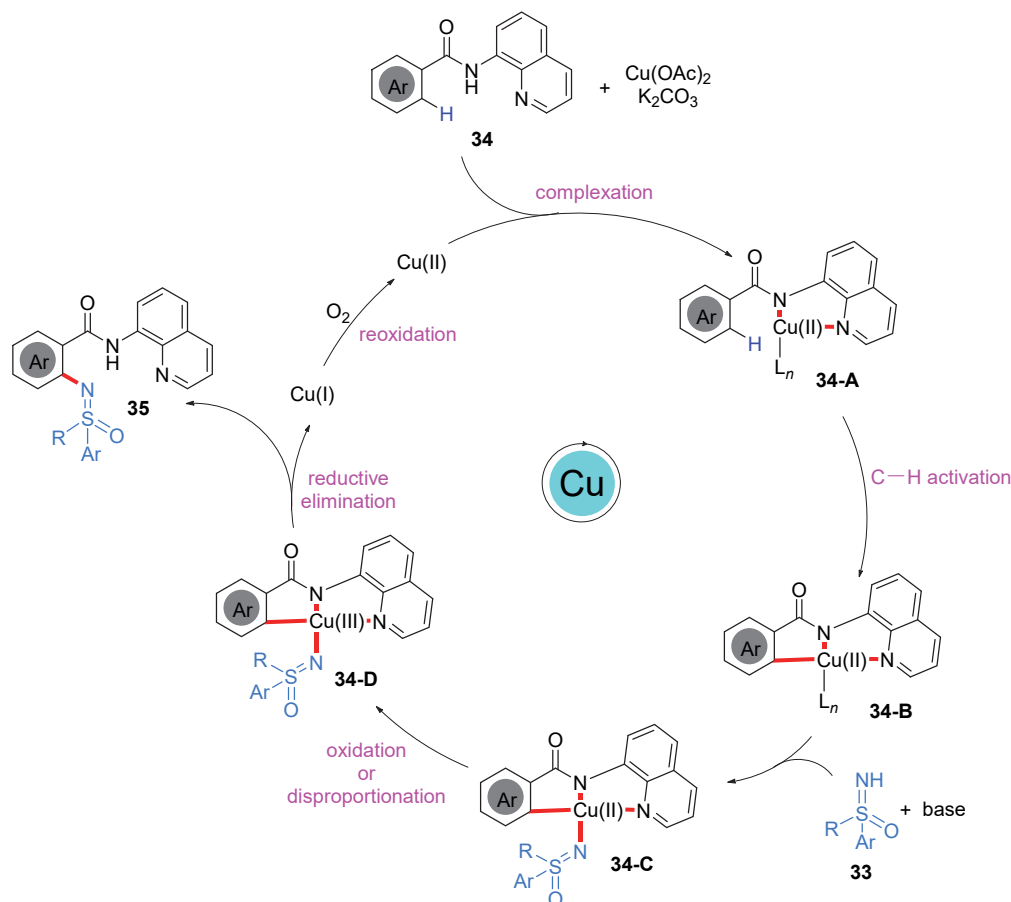


Selected examples



Selected examples





图式 5 NH-磺亚胺与 8-氨基喹啉衍生的苯甲酰胺的 *N*-芳基化反应机理

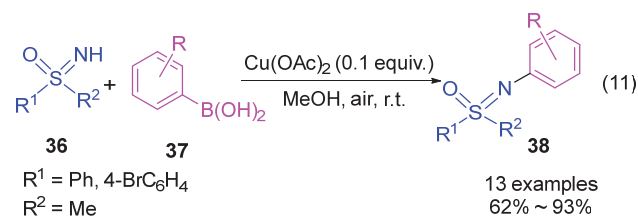
Scheme 5 Proposed mechanism for the *N*-arylation of NH-sulfoximines with 8-aminoquinoline derived benzamides
Reproduced from Ref. [15]. Copyright ©2020, American Chemical Society

经历氧化或歧化得到 Cu(III)物种 **34-D**；络合物 **34-D** 发生还原消除，生成目标的 *N*-芳基化合物 **35** 和 Cu(I)物种；最后，Cu(I)在氧气氛围中被氧化再生为 Cu(II)，完成催化循环。

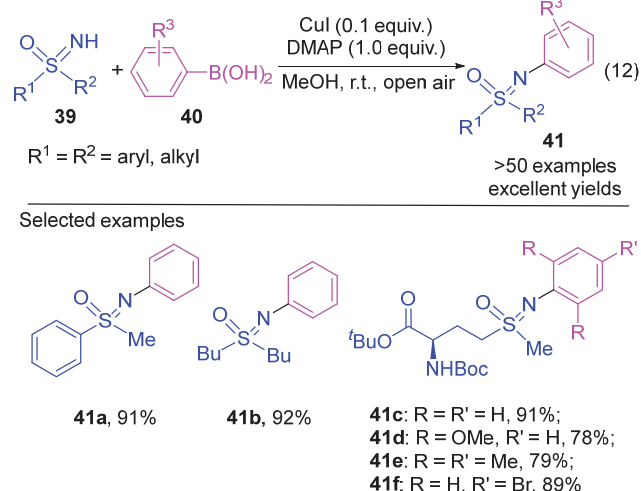
2.3 芳基硼酸参与的 Chan-Lam 偶联反应

Chan-Lam 偶联反应是构建 C—N 键的经典方法之一，具有反应条件温和(室温条件为主，氧化剂主要为氧气或者空气)、铜催化剂简单廉价、无需昂贵配体、底物适用性广、收率较高、反应原料(芳基硼酸)易得且价格低廉等优点。2005 年，Bolm 小组^[16]采用醋酸铜作为催化剂，甲醇为溶剂，在室温下空气氛围中实现了 NH-烷基芳基磺亚胺和芳基硼酸的 Chan-Lam 偶联反应(Eq. 11)。该反应无需外加配体，也不需要强碱的参与，仅在室温下利用空气作为氧化剂，反应 12 h 就能以较高的收率获得目标产物。邻位取代的芳基硼酸的反应收率较低，表明空间位阻效应对该反应的影响较大。Bolm 小组也在底物的普适性研究中发现，NH-磺亚胺不会与芳基硼酸中的溴原子取代基发生反应，具有较好的化学选择性，也为后续利用其它类型的偶联反应对产物进行快速

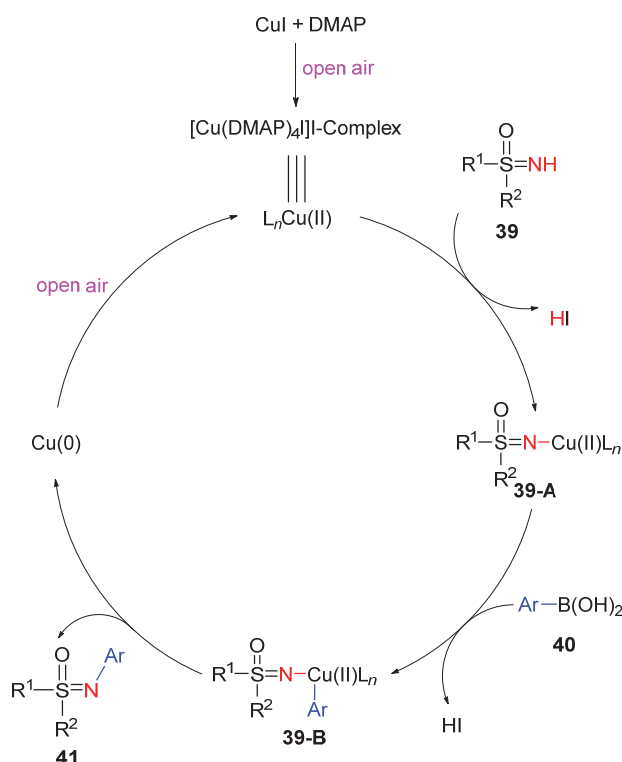
衍生化提供了便利。



2019 年，Kandasamy 小组^[17]报道了在室温和空气条件下，在甲醇中使用催化量的碘化亚铜和化学计量 4-二甲氨基吡啶(DMAP)，实现了磺亚胺与芳基硼酸的 *N*-芳基化反应(Eq. 12)。该反应条件可以被广泛运用于 *S*-烷基芳基、*S*-二芳基、和 *S*-二烷基磺亚胺的 *N*-芳基化反应。所有反应都可在室温下进行，并在 1~4 h 内获得了良好至优异的收率。更为重要的是，该工作首次通过 Chan-Lam 偶联策略实现了生物相关的 *L*-甲硫氨酸磺亚胺的 *N*-芳基化反应。由于反应条件温和，磺亚胺也可以与反式-2-苯基乙烯基硼酸偶联，成功制备了相应的 *N*-烯基化产物。



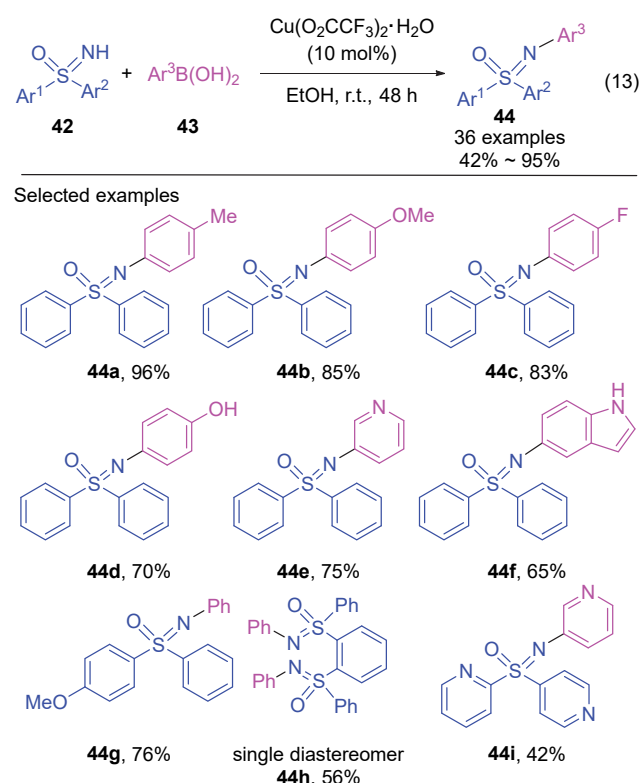
同时, Kandasamy 小组对偶联反应提出了可能的机理(Scheme 6): 首先, 碘化亚铜和 DMAP 在空气中原位生成 Cu(II)络合物; 接着, Cu(II)与磺亚胺发生配体交换生成中间体 **39-A**; 然后, **39-A** 与芳基硼酸 **40** 发生转金属化生成络合物 **39-B**, 而 **39-B** 经历还原消除生成 *N*-芳基磺亚胺 **41** 和 Cu(0); 在空气中, Cu(0)又重新被氧化成 Cu(II), 完成整个催化循环。



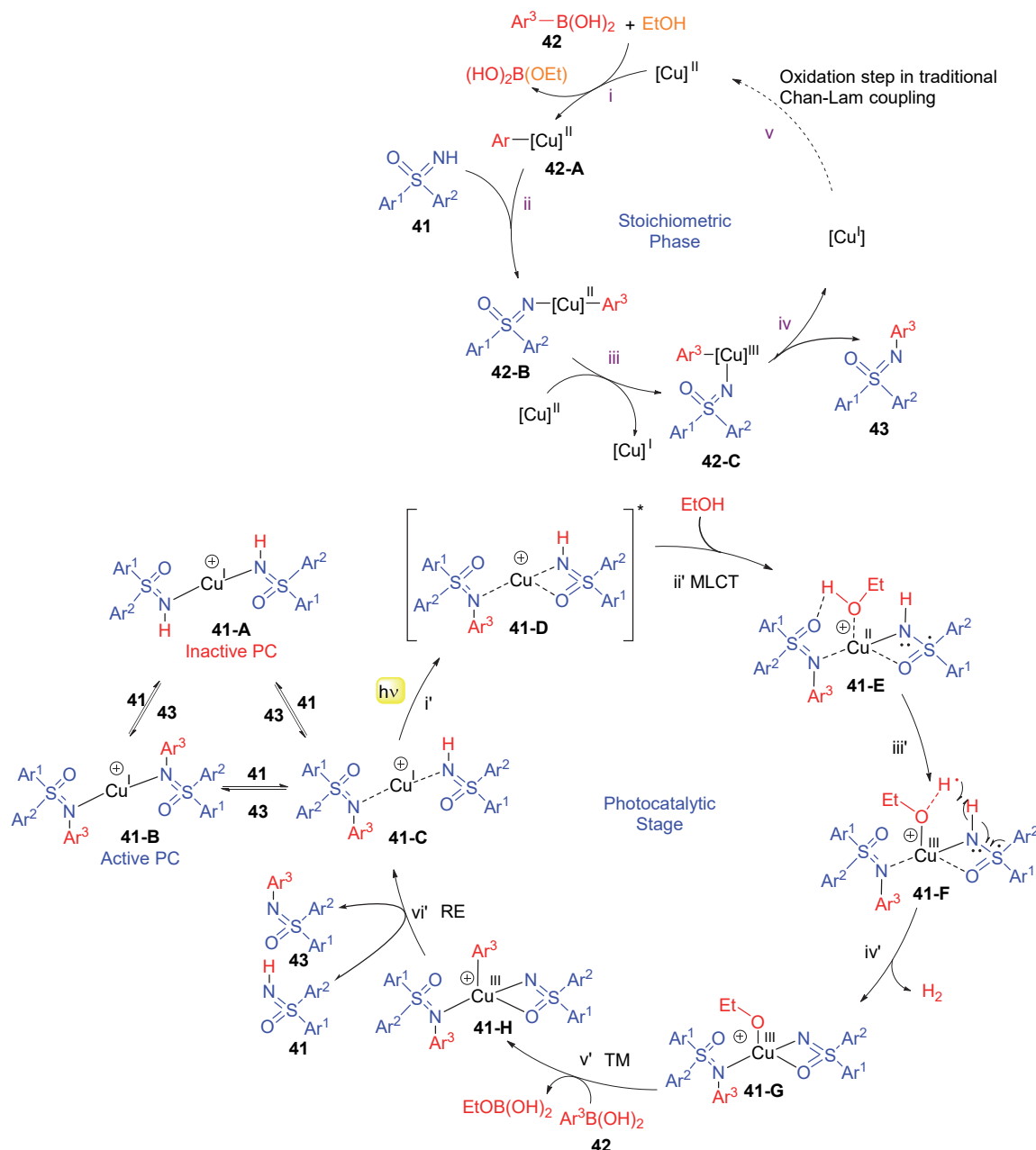
图式 6 NH-磺亚胺与芳基硼酸的 Chan-Lam 偶联反应机理
Scheme 6 Proposed mechanism for Chan-Lam coupling of NH-sulfoximine and arylboronic acid

由于经典的 Chan-Lam 反应是双亲核试剂之间发生

的交叉偶联反应, 需要外加氧化剂, 因此会引发芳基硼酸的氧化脱硼等副反应, 同时也会造成对氧化剂敏感官能团的不兼容问题。2021 年, 贾铁争课题组^[18]报道了无外加氧化剂条件下, 二芳基磺亚胺与芳基硼酸在铜催化条件下的光促脱氢的 Chan-Lam 偶联反应(Eq. 13)。在氩气氛围中, 日光灯照射下, 该反应采用 10 mol% Cu-(O₂CCF₃)₂·H₂O 作为催化剂, 乙醇为溶剂, 室温下反应 48 h, 可以以较高收率获得目标产物。该研究的反应条件温和, 无需外加配体, 无需碱/酸作为添加剂, 也不需要外加氧化剂的参与, 拓宽了底物适用范围, 可以成功兼容酚羟基等对氧化条件敏感的官能团, 同时也有效避免了芳基硼酸氧化脱硼副产物的生成。



本课题组对反应机理进行了深入细致的探究 (Scheme 7)。基于反应动力学曲线, 我们发现在反应初期, 二价铜以经典方式促进反应, 芳基硼酸与 NH-磺亚胺反应生成少量 *N*-芳基产物, 同时伴随一价铜的生成。在日光下, **41-C** 被激发, 生成 **41-D**, 随后发生金属-配体电荷转移(ii')产生 **41-D**⁺。同时, 溶剂乙醇与铜中心配位得到中间体 **41-E**, 并发生 Cu(II)促进的乙醇 H—O 键的均裂, 得到 Cu(III)物种 **41-F**(步骤 iii')。氢自由基进攻 **41-F** 中的 NH-磺亚胺配体释放出氢气, 并同时生成 Cu(III)物种 **41-G**(步骤 iv')。 **41-G** 与芳基硼酸 **42** 经历转金属化过程生成 Cu(III)-Ar³ 中间体 **41-H**, 随后发生还原消除和配体交换(步骤 vi'), 生成目标的 *N*-芳基化产物 **43**, 并再生 Cu(I)物种 **41-C**, 完成催化循环。新生成的



图式 7 无外加氧化剂条件下 NH-磺亚胺与芳基硼酸 Chan-Lam 偶联反应的机理

Scheme 7 Proposed mechanism for external-oxidant-free Chan-Lam coupling reaction of NH-sulfoximines with arylboronic acids
Reproduced from Ref. [18]. Copyright © 2021, The authors.

N-芳基磺亚胺 **43** 又能作为配体与 Cu(I) 配位, 产生具有光催化活性的铜催化剂, 从而引起有趣的自催化现象. 同时, 我们还与 Kozłowski 团队合作, 通过密度泛函计算化学方法, 进一步验证了该新颖机理的合理性.

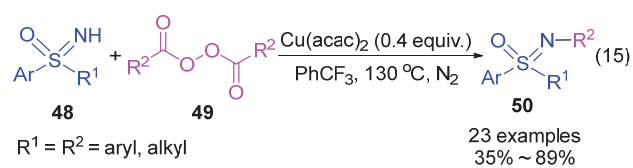
2.4 其他芳基试剂参与的 C—N 偶联反应

2014 年, Lee 小组^[19]将有机硅试剂作为芳基来源, 在温和条件下成功实现了其与甲基芳基磺亚胺的偶联反应. 该策略以碘化亚铜作为催化剂, TBAF·3H₂O 作为活化有机硅试剂的氟离子来源, 氧气氛围中, 溶剂为二氯甲烷, 室温下反应 12 h, 以良好至优异的收率获得芳

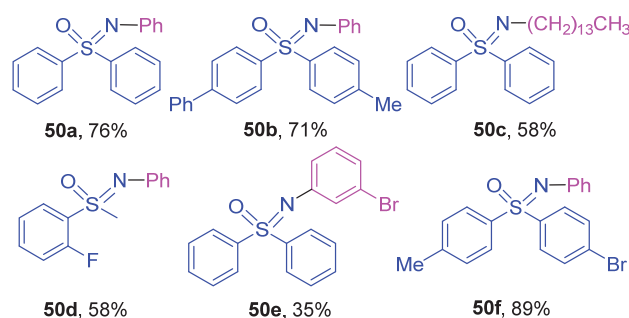
基化产物(Eq. 14). 竞争性实验证明, 具有吸电子取代基的磺亚胺和苯基三甲氧基硅烷的反应效果优于体系中具有供电子取代基的磺亚胺底物.



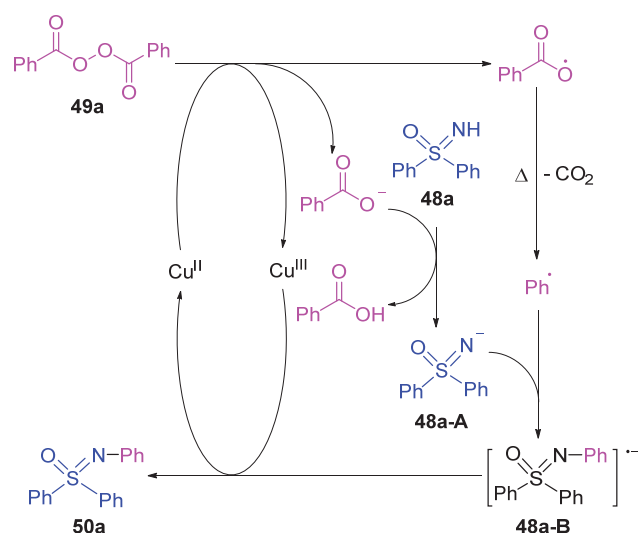
为了进一步拓宽磺亚胺氮芳基化反应的适用范围,于金涛小组^[20]于 2016 年报道了过氧化苯甲酰衍生物与 NH-磺亚胺的 C—N 偶联反应(Eq. 15). 该反应以 40 mol% Cu(acac)₂ 作催化剂, 三氟甲苯作溶剂, 在氮气氛围中, 130 °C 反应 15 h 可制备目标产物. 其中, 二芳基磺亚胺底物有良好至优秀的收率, 烷基芳基磺亚胺则收率一般. 而对于过氧化物一侧, 底物范围较窄且收率一般. 特别需要指出的是, 该策略代表着适用于多种 NH-二芳基磺亚胺与过氧苯甲酰的 C—N 偶联方法, 该方法也能顺利实现 NH-磺亚胺的 *N*-烷基化反应(50c).



Selected examples



于金涛团队通过自由基捕获实验证明该反应主要经过自由基反应历程, 并对反应机理做出以下推测 (Scheme 8): 首先, Cu(II) 经历过氧化苯甲酰 49a 的单电



图式 8 NH-磺亚胺与过氧化苯甲酰 *N*-芳基化的反应机理
Scheme 8 Proposed mechanism for *N*-arylation of NH-sulfoxide with acyl peroxides

Reproduced from Ref. [20]. Copyright © 2016 Elsevier Ltd

子氧化, 生成 Cu(III) 物种, 而 49a 被还原为苯甲酰自由基和苯甲酸阴离子; 苯甲酰自由基在加热条件下释放一分子二氧化碳, 形成苯自由基; 而苯甲酸阴离子夺取磺亚胺 48a 的质子, 使其转换为磺亚胺负离子 48a-A; 随后, 中间体 48a-A 进攻苯自由基, 生成自由基负离子 48a-B; 最后, 48a-B 与 Cu(III) 发生单电子转移, 生成 *N*-芳基化产物 50a, 并再生 Cu(II), 完成催化循环.

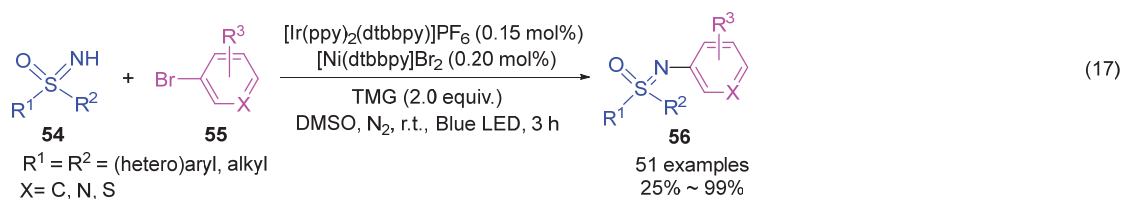
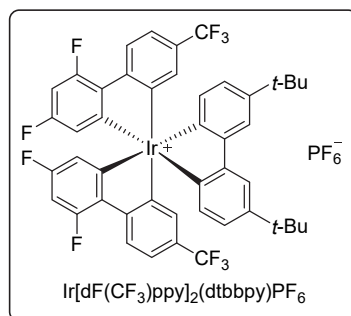
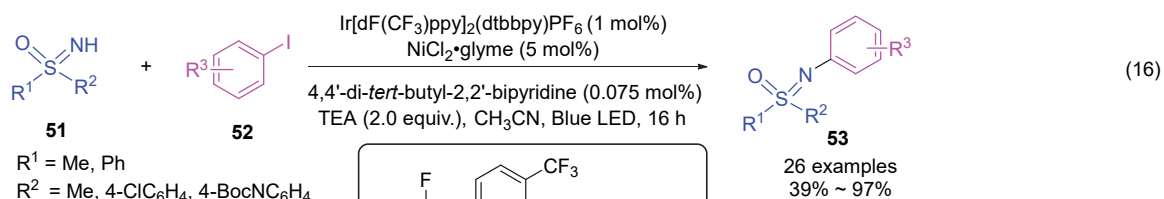
3 镍催化的磺亚胺 *N*-芳基化反应

2019 年, Hande 小组^[21]发展了光氧化还原 NiCl₂•glyme 催化的 NH-磺亚胺与芳基碘化物的 C—N 偶联反应(Eq. 16). 选用三乙胺作为碱, 乙腈为溶剂, 采用 [Ir(ppy)₃](dtbbpy)]PF₆ 为光敏剂, 在蓝光 LED 照射下 NH-磺亚胺与芳基碘化物反应 16 h, 可以以中高收率获得磺亚胺的 *N*-芳基化产物. 该条件可成功兼容芳基碘化物一侧带有硼酸酯、醛和末端炔烃等多种活泼官能团.

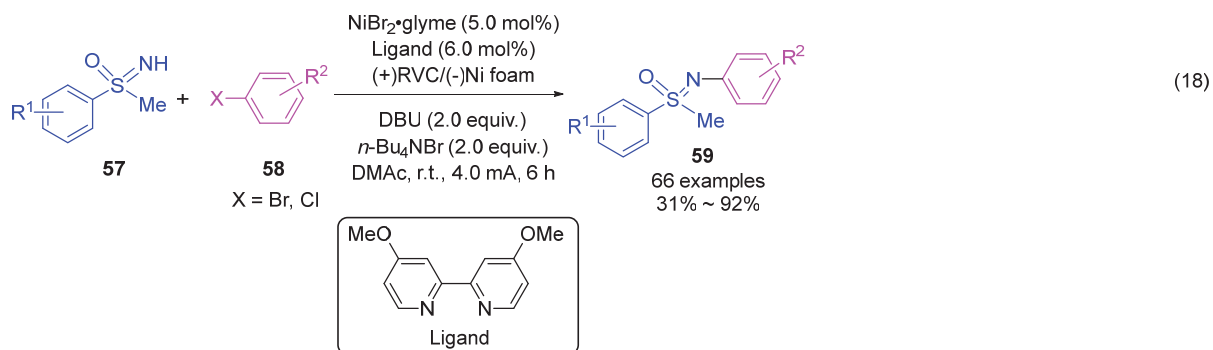
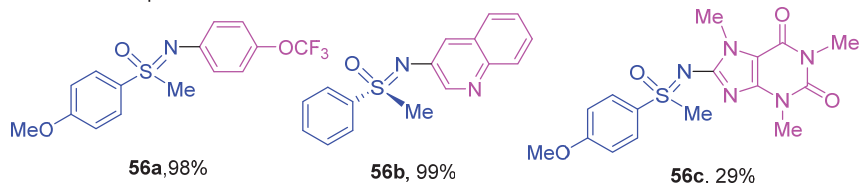
为了寻求温和高效的实现磺亚胺 *N*-(杂)芳香化的方法, 2019 年, König 小组^[22]采用光-镍双催化策略, 以四甲基胍(TMG)作碱, 二甲基亚砜作溶剂, 磺亚胺与溴代苯或溴代 *N*-(杂)芳香环反应 3 h, 即高收率地获得 C—N 键偶联产物(Eq. 17). 在标准条件下, 二烷基、二芳基、烷基芳基 NH-磺亚胺均有能较好的反应活性. 该策略对于含有 OCF₃ 取代基的溴苯(56a)有良好的兼容性, 也适用于溴代芳杂环底物, 例如, 在几乎以定量的收率制备 *N*-(3-噻吩)磺亚胺 56b 的同时, 也能保持其原料的疏水性中心.

由于传统的 NH-磺亚胺与芳基卤化物偶联普遍需要高温和强碱, 底物范围受到限制, 为在温和的反应条件下高效构建 C—N 键, 梅天胜课题组^[23]报道了一种新颖的电化学氧化还原方法. 该课题组提出了基于成对电极(paired electrolysis)的电化学合成策略, 在室温条件下, 实现了镍催化 NH-磺亚胺与芳基溴化物或碘化物的交叉偶联反应(Eq. 18). 吸电子或供电子基取代的芳基溴化物, 以及电中性、富电子、缺电子的烷基芳基-NH 磺亚胺, 均能取得良好至优秀的收率. 然而邻位甲基取代的溴苯(59a)收率仅有 31%, 作者认为是空间位阻效应导致的. 此外, 该策略能用于合成具有临床药用价值的非诺贝特衍生物 59i 和 59j, 以及利伐沙班衍生物 59k 和 59l, 制得相应的磺亚胺修饰产物.

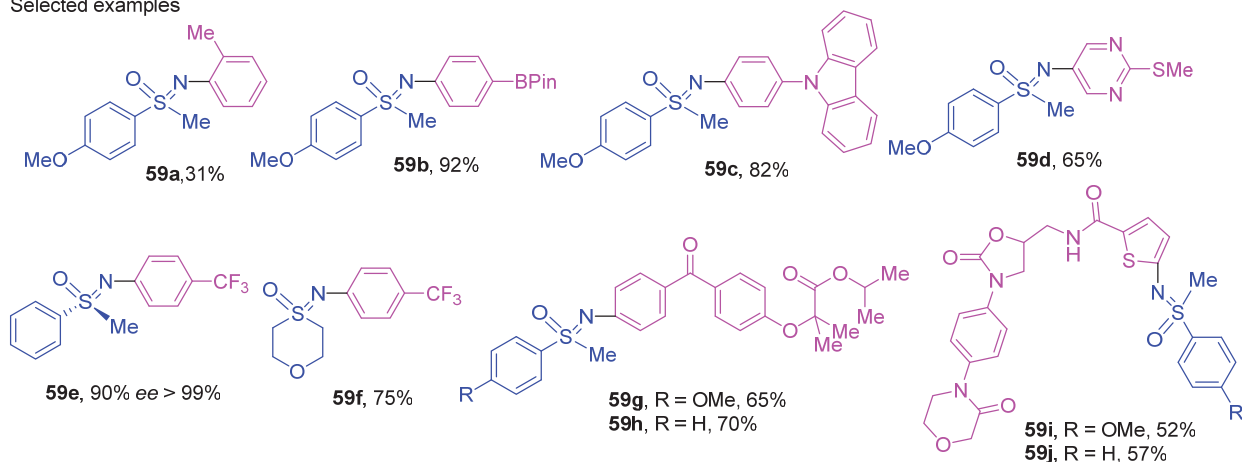
通过循环伏安法, 梅天胜小组对反应机理提出了如下推测(Scheme 9): Ni(II) 在阴极上被还原成 Ni(I), 继而与 C—Br 键发生氧化加成生成 Ni(III) 中间体 58-A; 随后, 58-A 在阴极上被进一步还原成 Ni(II) 中间体 58-B; NH-磺亚胺 57 在碱的作用下与 58-B 配位, 生成 58-C;



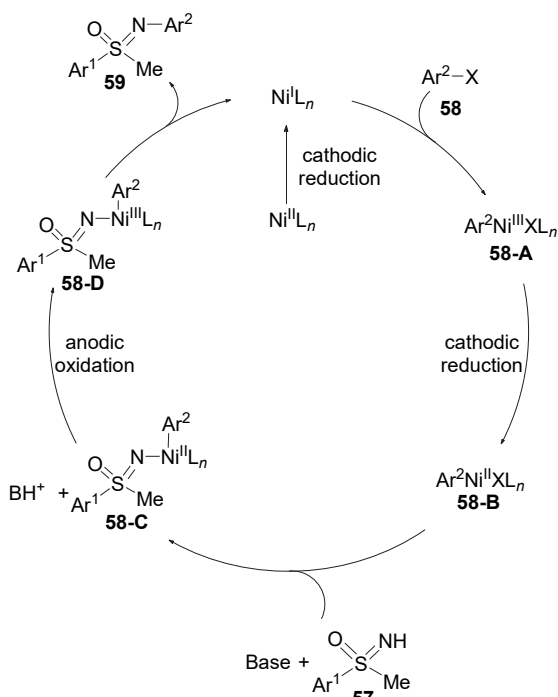
Selected examples



Selected examples



而 Ni(II) 物种 **58-C** 在阳极被氧化成 Ni(III) 物种 **58-D**; 最后 **58-D** 发生还原消除, 生成目标产物 *N*-芳基磺亚胺 **59**, 并使 Ni(I) 物种再生, 完成催化循环. 反应机理表明, 在室温条件下, Ni(II) 物种在阳极氧化过程产生 Ni(III) 物种, 对于后续还原消除反应的进行尤为关键.



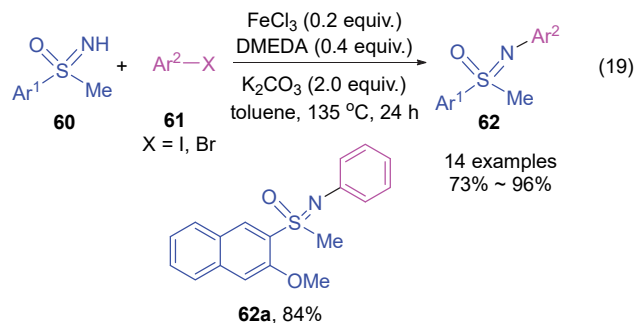
图式 9 电氧化还原镍催化 NH-磺亚胺与芳基溴化物的 *N*-芳基化反应机理

Scheme 9 Proposed mechanism for nickel-catalyzed electrochemical *N*-arylation of NH-sulfoximines with aryl bromides
Reproduced from Ref. [23]. Copyright© 2021 Wiley-VCH GmbH

4 其它磺亚胺 *N*-芳基化反应

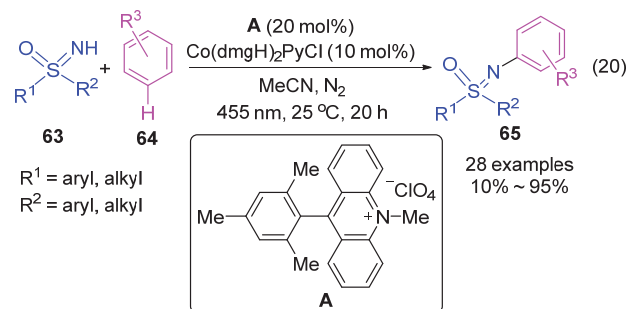
4.1 铁催化的磺亚胺 *N*-芳基化反应

铁作为地壳中最丰富的金属元素之一, 具有价格便宜及生物环境友好等优势, 是较为理想的过渡金属催化剂. 2008 年, Bolm 小组^[24]报道了在 FeCl₃/DMEDA 催化体系下, 以碳酸钾为碱, 在甲苯中 135 °C 反应 24 h, NH-烷基芳基磺亚胺与芳基碘化物发生交叉偶联反应, 以较高收率得到 *N*-芳基磺亚胺(Eq. 19). 研究表明对位为给电子基团(甲基、甲氧基)或者吸电子基团(氯、碘、氟、硝基、乙酸酯)的芳基碘化物, 均能以较好的收率(73%~96%)获得相应的目标产物. 值得注意的是, 该反应也适用于位阻较大的底物, 例如以 2-甲基碘苯和 *o*-甲氧基-2-萘基磺亚胺为反应原料, 分别以 78% 和 84% (**62a**) 的收率得到目标产物. 然而, 该方法不适用于反应活性较低的芳基溴化物, 只能以 10% 左右的收率获得目标产物.

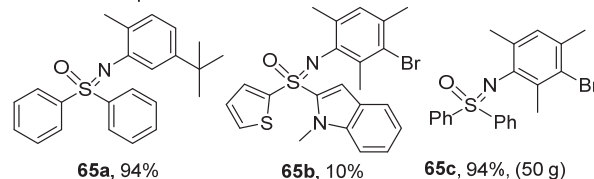


4.2 钴催化的磺亚胺 *N*-芳基化反应

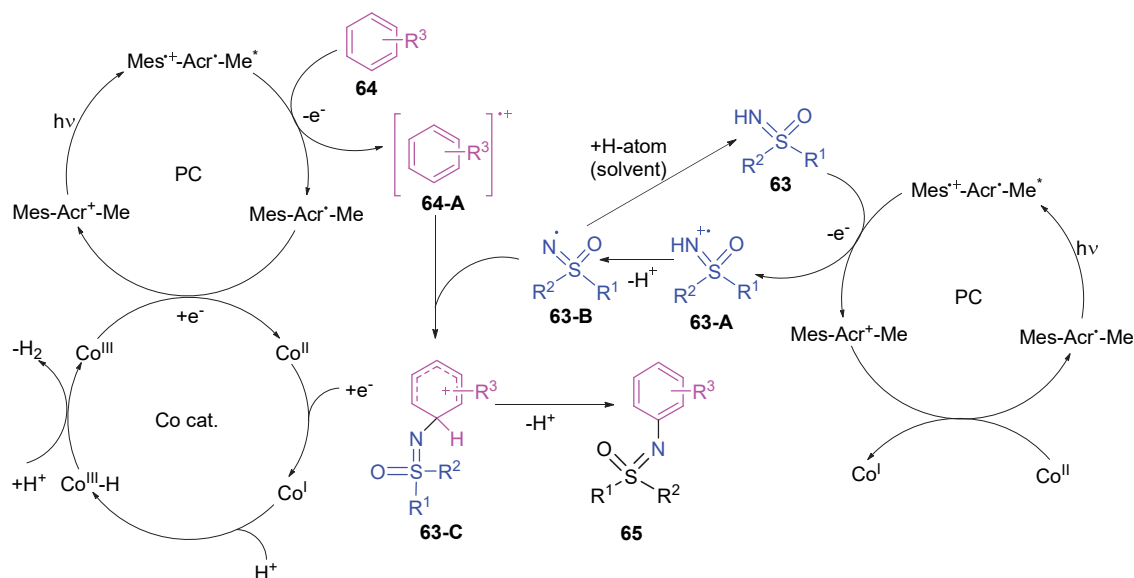
2018 年, König 小组^[25]报道了光-钴双重催化下的富电子芳烃与 NH-磺亚胺脱氢偶联(Eq. 20). 由于该反应的关键中间体为自由基阳离子, 供电子取代基的芳烃能增加其中间体的稳定性, 故反应活性更好. 同时, 对于多取代的芳烃底物, 存在区域选择性, 且芳基化一般发生在位阻较小的一侧, 而且取代基的空间位阻越大(如 **65a**), 区域选择性也越好. 另外, 二芳基及二烷基磺亚胺都能与芳烃反应, 以中等到良好的收率得到目标产物. 但对于结构更复杂的杂芳环磺亚胺底物, 反应收率较差(**65b**), 甚至完全不能兼容. 值得一提的是, 该反应可以实现克级规模放大, 并以 79% 的产率成功制备了 50 g 规模的 **65c**.



Selected examples



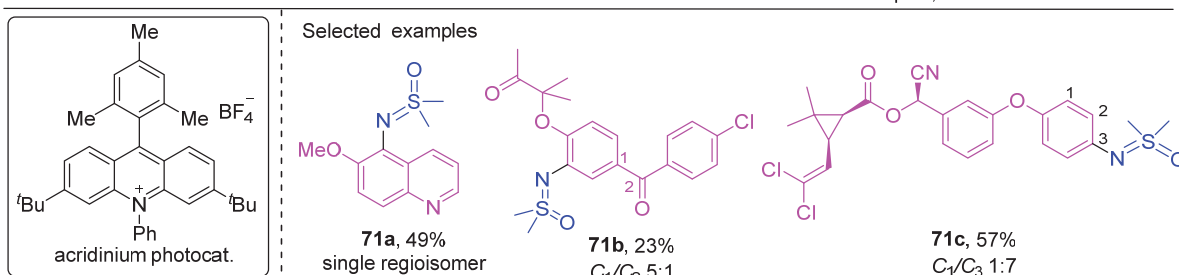
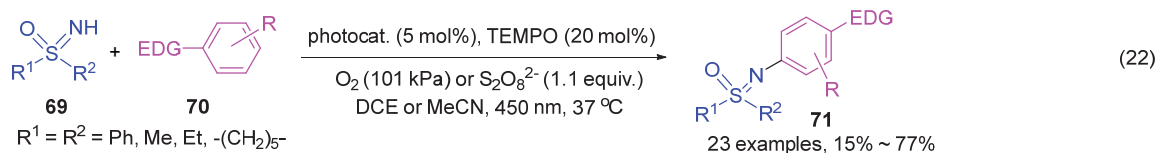
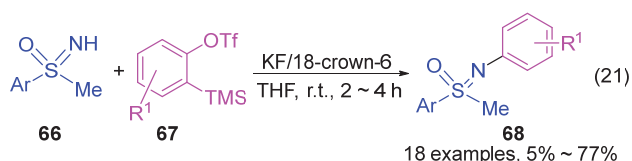
通过紫外光谱和自由基捕获实验, 作者对反应机理提出如下假设(Scheme 10): 在蓝光 LED 的照射下, 吡啶盐光敏剂(Mes-Acr⁺-Me)从基态激发至激发态, 芳烃 **64** 和 NH-磺亚胺 **63** 分别被激发态吡啶盐单电子氧化生成自由基阳离子 **64-A** 和 **63-A**; **63-A** 去质子生成自由基 **63-B**, 然后 **63-B** 与自由基阳离子 **64-A** 发生偶联反应生成中间体 **63-C**, 最后 **63-C** 脱去一个质子得到对应的 *N*-芳基化产物 **65**.

图式 10 光-钴双重催化 NH-磺亚胺与富电子烯烃 *N*-芳基化的机理

Scheme 10 Proposed mechanism for photoredox cobalt-catalyzed *N*-arylation of NH-sulfoximines with electron-rich arenes
Reproduced from Ref. [25]. Copyright © 2018, John Wiley and Sons

4.3 无过渡金属催化剂参与的磺亚胺 *N*-芳基化反应

2015 年, Singh 小组^[26]报道了经过苯炔中间体历程进行 NH-磺亚胺 *N*-芳基化的方法(Eq. 21). 只需要加入 KF/18-冠-6 引发苯炔的生成, 以四氢呋喃作溶剂, 室温反应 2~4 h, 苯炔中间体与 NH-磺亚胺反应得到相应的目标产物, 条件温和且反应迅速. 在该合成方法中, 苯炔前体的底物范围受限, 只有供电子基取代的 2-(三甲基硅)苯基三氟甲磺酸酯的反应收率相对较好, 磺亚胺底物一侧, *S*-二烷基、芳基烷基磺亚胺的官能团兼容性较好, 而 *S*-二芳基磺亚胺反应活性很低, 收率不足 5%. 同时, 不对称苯炔前体的底物在反应过程中存在不可避免的区域选择性问题.



2018 年, Meier 与 Hog 小组^[27]发展了一种无需过渡金属参与的光催化富电子芳烃与 NH-磺亚胺的偶联反应(Eq. 22). 在蓝光 LED 照射下, 以常压氧气或过硫酸盐为氧化剂, 加入吡啶类光敏剂和催化剂量的 2,2,6,6-四甲基哌啶氧化物(TEMPO)条件下, 芳烃与 NH-磺亚胺能够发生偶联反应, 高效合成一系列 *N*-芳基磺亚胺产物. 研究表明, 富电子芳烃底物无需预官能团化就能顺利地进行偶联反应, 且具有良好的邻对位选择性.

5 NH-磺亚胺芳基化反应的应用

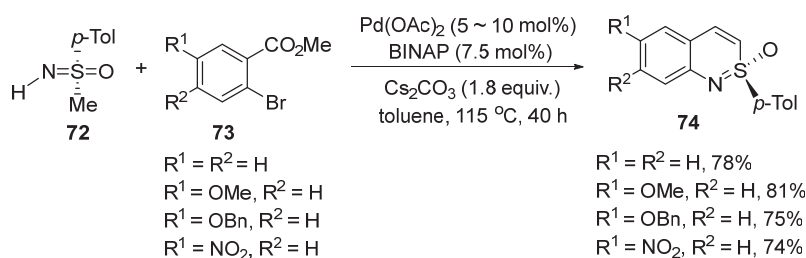
5.1 过渡金属催化手性配体中的应用

在过渡金属参与的不对称催化反应中, 手性配体是催化剂产生不对称诱导效应和立体控制的重要源泉之一, 对反应的催化活性和对映选择性起着关键作用. 因此, 设计和合成新颖的手性配体一直是催化化学中的研究热点.

苯并噻嗪类化合物是不对称有机合成中一类重要的手性配体,但是制备高光学活性的苯并噻嗪极具挑战. 1999 年, Harmata 小组^[28]采用钯催化芳基卤化物与 NH-磺亚胺的偶联方法,用高光学纯的磺亚胺为原料,一步制备了高光学活性的苯并噻嗪(Scheme 11). 反应先经历 Buchwald-Hartwig 偶联,再进行分子内缩合,为合成苯并噻嗪母核提供了新的思路. 值得一提的是,用双卤代双醛与磺亚胺反应可以合成具有两个手性中心的苯并二噻嗪(**74c**),这也是一类可用于不对称催化的新型配体, Harmata 小组^[29]也将其应用于钯催化不对称烯丙基烷基化反应(Scheme 12). 通过对钯盐、溶剂和反应

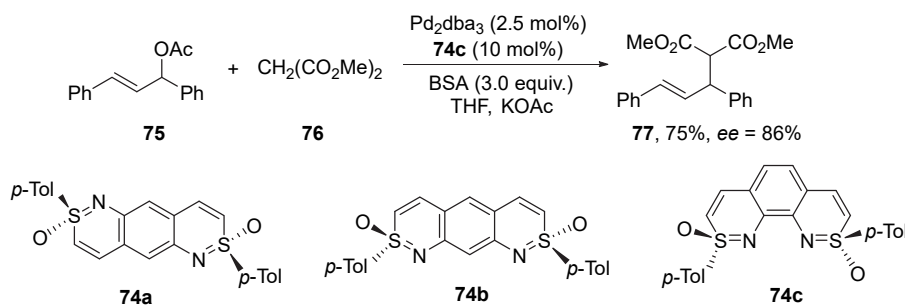
时间的筛选,反应产物的 *ee* 值可高达 86%.

为了进一步拓展手性磺亚胺类配体在不对称催化中的应用, 2001 年, Bolm 小组^[30]设计合成了具有 C_2 -对称性的苯基双磺亚胺类化合物 **79** (Scheme 13), 并将其用于铜催化的 hetero-Diels-Alder (HDA)反应, 研究发现该类配体与 Cu(II)络合形成的催化剂展现出极高的催化活性和对映选择性, 产物最高能达到 98% *ee* 值(Scheme 14). 基于此, 利用同样的策略, Bolm 小组^[31]于 2003 年又进一步实现了环戊二烯与丙烯酰基-噻唑烷酮的[4+2]环加成反应, *ee* 值最高可达 81%, 预示该类配体在不对称催化中有着更为广阔的应用前景.



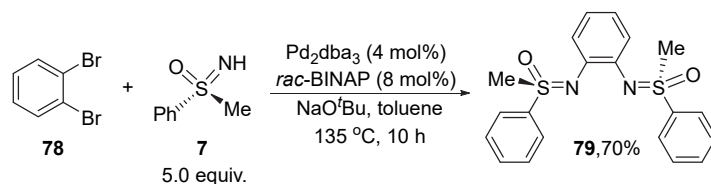
图式 11 一锅一步法合成苯并噻嗪

Scheme 11 One-pot one-operation synthesis of benzothiazine



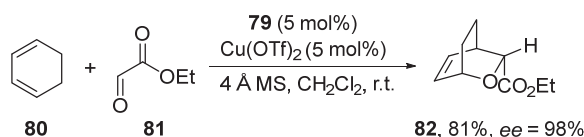
图式 12 钯催化 1,3-二苯基烯丙基乙酸酯与丙二酸二甲酯的不对称烯丙基化反应

Scheme 12 Palladium-catalyzed asymmetric allylic alkylation of 1,3-diphenylallyl acetates with dimethyl malonate



图式 13 双磺亚胺配体的合成路径

Scheme 13 Synthetic route of bis(sulfoximine) ligand



图式 14 铜催化 HDA 反应

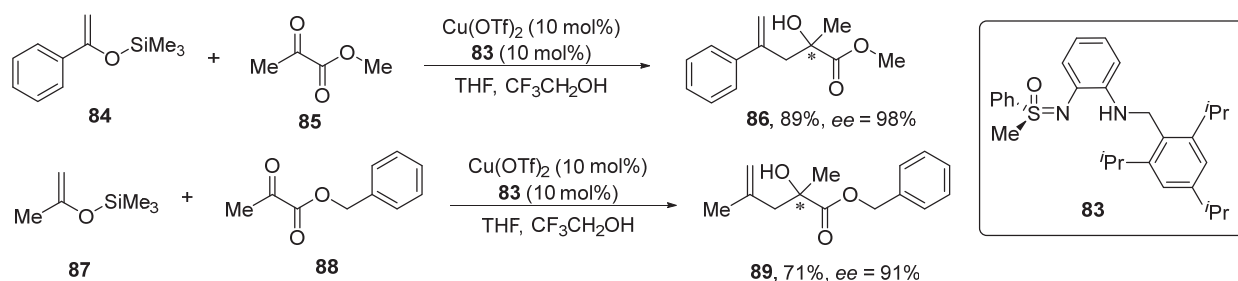
Scheme 14 Copper-catalyzed hetero-Diels-Alder reactions

Mukaiyama 羟醛缩合是构建 C—C 键最常见的方法之一。2004 年, Bolm 等^[32]采用具有 C₁-对称的氨基磺酰胺 **83** 作为手性配体, 在铜催化条件下实现了不对称 Mukaiyama 型羟醛缩合反应, 成功制备了各种具有季碳手性中心的 2-羟基-2-甲基戊烯酸酯类化合物(**86**, **89**) (Scheme 15)。值得一提的是, 该类磺酰胺手性配体可以以高收率(90%)以及高对映选择性(99% *ee*)合成缩合产物, 其催化效果与广泛应用的[Cu^{II}-Bubox]²⁺和[Sn^{II}-pybox]²⁺等催化体系相当。基于此, Bolm 小组^[33]于 2005 年在 C₁-对称性的氨基磺酰胺骨架上引入不同的取代基, 通过钯或铜催化的 *N*-芳基化反应、还原氢化以及还原胺化等步骤制备了一系列手性配体(Scheme 16), 极大地丰富了手性磺酰胺的配体库。2010 年, Bolm 小组^[34]通过优化添加剂、溶剂、催化剂阳离子和配体结构等参数, 进

一步完善了反应条件, 极大地拓宽了反应的底物范围和适用性。当使用 **83** 作手性配体时, 能够以 97% 产率和 99% *ee* 值合成天然产物中的重要结构单元 **96**。

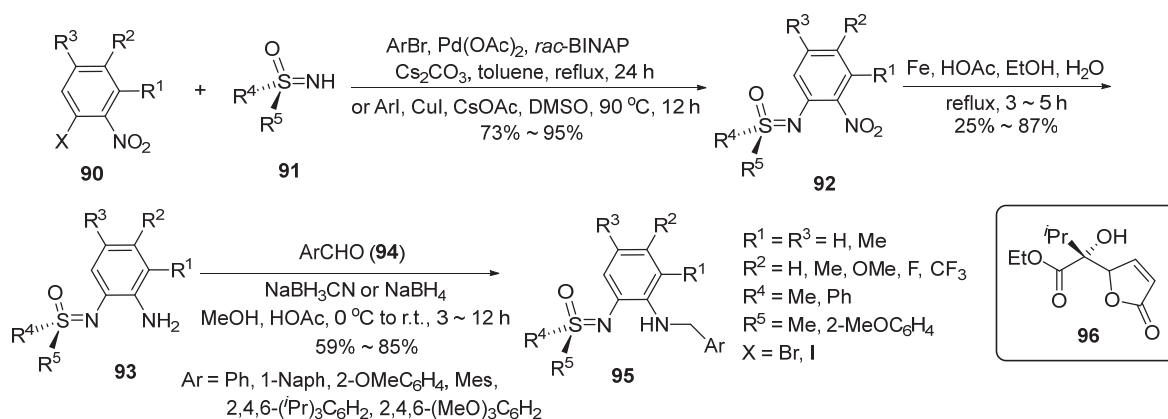
此外, 2005 年, Bolm 小组^[35]采用三苯基磷的磺酰胺衍生物 **97** 作为金属铱的手性配体, 成功地以高对映异构选择性(98% *ee*)获得了氢化产物(Scheme 17), 进一步丰富了手性磺酰胺在不对称催化中的应用。

2019 年, Pàmies 和 Diéguez 小组^[36]将独立发展的手性 *N*-芳基磺酰胺与金属铱形成的络合物(**100**~**102**) (Scheme 18)用于四取代烯烃的不对称氢化反应中。在该体系下, 反应活性较弱的烯烃如 α,β -不饱和烯丙酮、酯、内酯和内酰胺以及烯基硼酸酯类底物, 均可以获得高对映选择性(Scheme 19)。



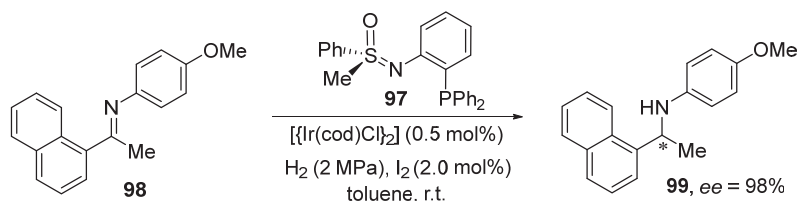
图式 15 铜催化不对称 Mukaiyama 羟醛缩合

Scheme 15 Copper-catalyzed asymmetric Mukaiyama-aldol reactions



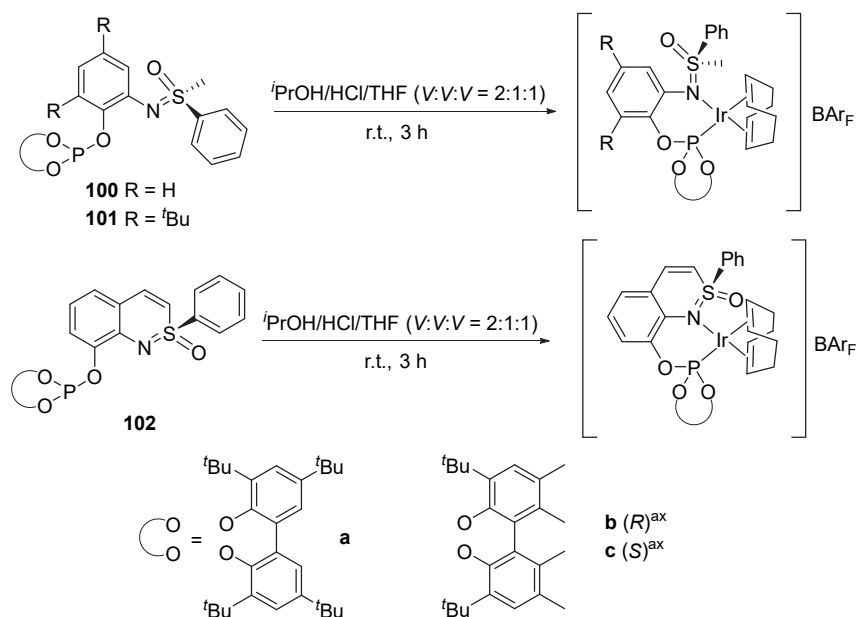
图式 16 氨基磺酰胺手性配体的合成途径

Scheme 16 Synthetic route of aminosulfoximine ligands

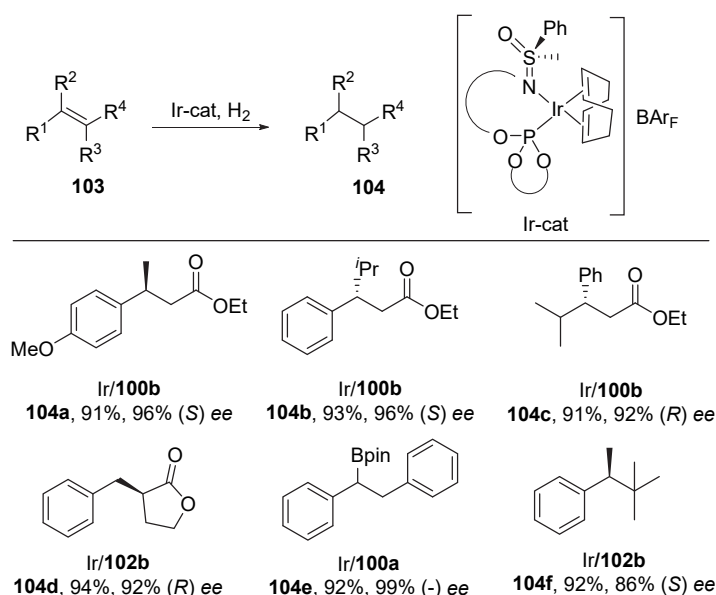


图式 17 Ir 催化不对称亚胺氢化反应

Scheme 17 Ir-catalyzed asymmetric imine hydrogenation



图式 18 $[\text{Ir}(\text{cod})(100-102\text{a-c})]\text{BARF}$ 催化前体的合成方法
Scheme 18 Synthesis of $[\text{Ir}(\text{cod})(100-102\text{a-c})]\text{BARF}$ catalyst precursors



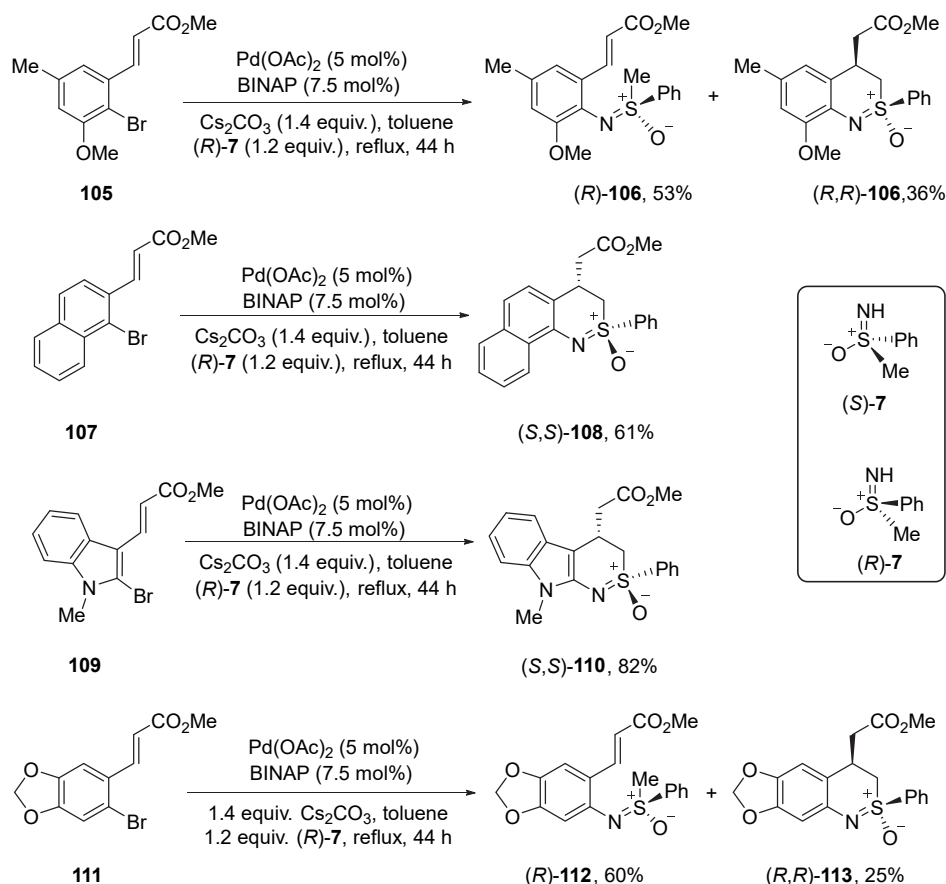
图式 19 弱配位取代基连接的烯烃的不对称氢化
Scheme 19 Asymmetric hydrogenation of olefins tethering poorly coordinative groups

5.2 生物活性分子合成中的应用

苄位手性中心的构建在天然产物和药物合成中都具有十分重要的意义. 2003 年, Harmata 小组^[37]研究了立体选择性地甲基磺胺碳负离子加成到分子内 α,β -不饱和酯的反应, 通过手性磺胺的硫手性, 诱导建立了苄基位的碳手性中心(Scheme 20). 鉴于苯并噻唑中还原脱硫的方法较为成熟, Harmata 小组的合成方法在各种不含硫天然产物的合成中具有较大的潜力.

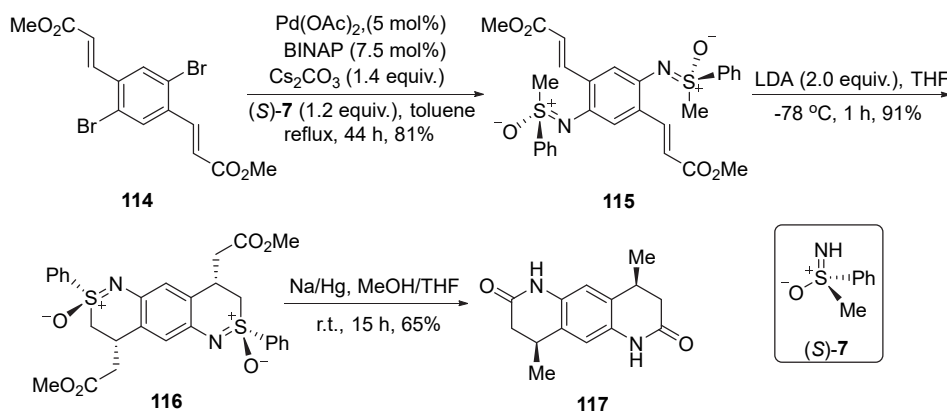
喹啉-2(1H)-酮在天然产物和人工合成化合物结构

中普遍存在, 具有独特的生物活性, 已被开发为抗生素、人类免疫缺陷病毒-1 型(HIV-1)逆转录酶抑制剂、*N*-甲基-*D*-天冬氨酸(NMDA)拮抗剂和 5-羟色胺受体 3 (5-HT3)拮抗剂等多种药物. 其在药物化学中的重要地位引发了有机化学家的极大关注. 2007 年, Harmata 小组^[38]以手性 NH-磺胺(S)-7 的分子间 Buchwald-Hartwig 偶联反应为关键步骤, 合成了中间体 **115**, 后续经历分子内 Michael 加成反应关环, 最后利用钠汞齐还原脱硫, 最终获得具有高光学活性的 3,4-二氢喹啉 2(1H)-酮 (**117**) (Scheme 21).



图式 20 基于砷亚胺加成策略构建苯位手性中心的方法

Scheme 20 Synthesis of stereogenic center at benzylic position via a sulfoximine addition strategy



图式 21 3,4-二氢喹啉 2(1H)-酮(117)合成路径

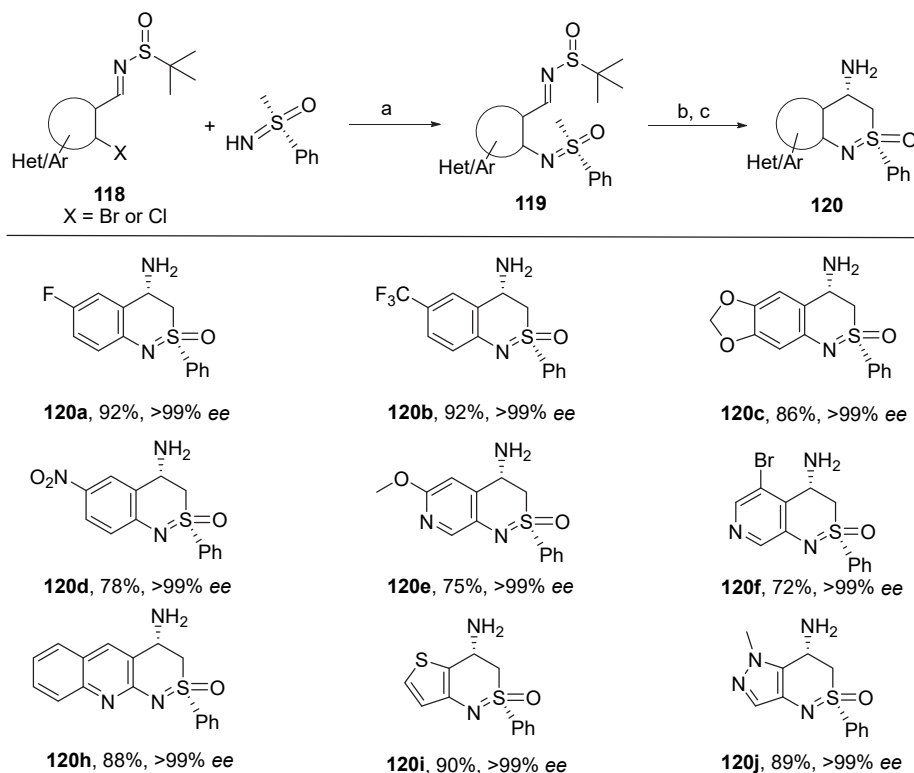
Scheme 21 Synthetic route of 3,4-dihydroquinolin-2(1H)-one (117)

2016 年, Saravanan 小组^[39]采用钯催化 NH-砷亚胺的 Buchwald-Hartwig 偶联反应合成了各种光学活性纯的 4-氨基苯并噻嗪类衍生物, 反应具有非常好的底物适用范围和官能团耐受性(Scheme 22), 合成了许多重要的杂环衍生物, 如噻吩(120i)、吡啶(120e 及 120f)和喹啉(120h)等. 值得一提的是, 利用该反应制备的胺可以被转化为相应的酰胺和尿素类似物, 并已进行相关的生物

活性测试.

6 总结展望

砷亚胺类化合物凭借着独特的化学结构和近年来在药物研发以及农药领域的重要应用, 已经成为一类备受关注的含硫化合物. 借助经典的金属催化 C—N 键交叉偶联反应, 化学家已经实现了 N-芳基砷亚胺的便捷



图式 22 4-氨基苯并噻嗪立体选择性合成的底物范围

Scheme 22 Substrate scope for stereoselective synthesis of 4-aminobenzothiazines

多样化合成,极大地丰富了 *N*-芳基砜亚胺衍生物的化学库。同时,新颖的电催化、光催化策略也由于其自身独特的优势,为这一领域做出了独特的贡献。然而,砜亚胺 *N*-芳基化反应还存在着一些尚未解决的问题,包括: (1)缺乏具有普适性的 *N*-芳杂环砜亚胺的合成方法,而该类化合物在生物医药领域有着十分广阔的应用前景; (2)缺乏适用于手性砜亚胺的 *N*-芳基化方法,鉴于具有独特疏手性中心的手性砜亚胺结构在合成中极具挑战性,目前其 *N*-芳基化反应一般局限在外消旋底物,而可以成功兼容手性底物的合成方法鲜见报道。

受制于这两条主要的制约因素,目前砜亚胺 *N*-芳基化的应用整体上仍处于初步探索阶段。近年来,由于砜亚胺结构开始出现在越来越多的药物分子中,并且鉴于其对于过渡金属良好的配位能力以及潜在的疏手性中心, *N*-芳基砜亚胺也被开发成为多种过渡金属催化反应的手性配体。丰富的应用前景极大地推进了有关 *N*-芳基砜亚胺结构合成多样性的方法学研究,同时也激励更多的科学家致力于 *N*-芳基砜亚胺的应用研究。我们坚信,随着对该领域研究的不断深入,更多绿色、温和、高效的新颖合成策略将被开发出来,用以快速制备 *N*-芳基砜亚胺类化合物,同时该合成策略能够满足复杂结构分子的构建以及具有重要生物活性的天然产物官能

团化的要求,进而促使 *N*-芳基砜亚胺类结构单元在化学、生物、医学、材料等多个领域获得成功的应用。

References

- [1] Lücking, U. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 9399.
- [2] Lücking, U.; Jautelat, R.; Krüger, M.; Brumby, T.; Lienau, P.; Schäfer, M.; Briem, H.; Schulze, J.; Hillisch, A.; Reichel, A.; Wengner, A. M.; Siemeister, G. *ChemMedChem* **2013**, 8, 1021.
- [3] Zhu, Y.; Loso, M. R.; Watson, G. B.; Sparks, T. C.; Rogers, R. B.; Huang, J. X.; Gerwick, B. C.; Babcock, J. M.; Kelley, D.; Hegde, V. B.; Nugent, B. M.; Renga, J. M.; Denholm, I.; Gorman, K.; DeBoer, G. J.; Hasler, J.; Meade, T.; Thomas, J. D. *J. Agric. Food Chem.* **2011**, 59, 2950.
- [4] (a) Bizet, V.; Hendriks, C. M.; Bolm, C. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 3378.
(b) Schafer, S.; Wirth, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 2786.
(c) Tota, A.; Zenzola, M.; Chawner, S. J.; John-Campbell, S. S.; Carlucci, C.; Romanazzi, G.; Degennaro, L.; Bull, J. A.; Luisi, R. *Chem. Commun.* **2016**, 53, 348.
- [5] Bolm, C.; Hildebrand, J. P. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5731.
- [6] Bolm, C.; Hildebrand, J. P. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 169.
- [7] Harmata, M.; Hong, X. *Synlett* **2007**, 6, 969.
- [8] Yongpruksa, N.; Calkins, N. L.; Harmata, M. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 7665.
- [9] Yang, Q.; Choy, P. Y.; Zhao, Q.; Leung, M. P.; Chan, H. S.; So, C. M.; Wong, W. T.; Kwong, F. Y. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 11369.
- [10] Cho, G. Y.; Remy, P.; Jansson, J.; Moessner, C.; Bolm, C. *Org. Lett.* **2004**, 6, 3293.
- [11] Sedelmeier, J.; Bolm, C. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 6904.
- [12] Vaddula, B.; Leazer, J.; Varma, R. S. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 986.

- [13] Miyasaka, M.; Hirano, K.; Satoh, T.; Kowalczyk, R.; Bolm, C.; Miura, M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 359.
- [14] Wang, L.; Priebbenow, D. L.; Dong, W.; Bolm, C. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2661.
- [15] Grandhi, G. S.; Dana, S.; Mandal, A.; Baidya, M. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2606.
- [16] Moessner, C.; Bolm, C. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2667.
- [17] Gupta, S.; Baranwal, S.; Muniyappan, N.; Sabiah, S.; Kandasamy, J. *Synthesis* **2019**, *51*, 2171.
- [18] Wang, C.; Zhang, H.; Wells, L. A.; Liu, T.; Meng, T.; Liu, Q.; Walsh, P. J.; Kozłowski, M. C.; Jia, T. *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 932.
- [19] Kim, J.; Ok, J.; Kim, S.; Choi, W.; Lee, P. H. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4602.
- [20] Zhu, H.; Teng, F.; Pan, C.; Cheng, J.; Yu, J.-T. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 2372.
- [21] Hande, S.; Mfuh, A.; Throner, S.; Wu, Y.; Ye, Q.; Zheng, X. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 151100.
- [22] Wimmer, A.; König, B. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2740.
- [23] Liu, D.; Liu, Z. R.; Ma, C.; Jiao, K. J.; Sun, B.; Wei, L.; Lefranc, J.; Herbert, S.; Mei, T. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 9444.
- [24] Correa, A.; Bolm, C. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 391.
- [25] Wimmer, A.; König, B. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 3277.
- [26] Aithagani, S. K.; Dara, S.; Munagala, G.; Aruri, H.; Yadav, M.; Sharma, S.; Vishwakarma, R. A.; Singh, P. P. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5547.
- [27] Meier, R.; Hog, D.; Lämmermann, H.; Sudau, A.; Rackl, D.; Weinmann, H.; Collins, K.; Wortmann, L.; Candish, L. *Synlett* **2018**, *29*, 2679.
- [28] Harmata, M.; Pavri, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 2577.
- [29] Harmata, M.; Ghosh, S. K. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3321.
- [30] Bolm, C.; Simic, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3830.
- [31] Bolm, C.; Martin, M.; Simic, O.; Verrucci, M. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 427.
- [32] Langner, M.; Bolm, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 5984.
- [33] Langner, M.; Remy, P.; Bolm, C. *Chem.-Eur. J.* **2005**, *11*, 6254.
- [34] Frings, M.; Atodiresei, I.; Wang, Y.; Runsink, J.; Raabe, G.; Bolm, C. *Chem.-Eur. J.* **2010**, *16*, 4577.
- [35] Moessner, C.; Bolm, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 7564.
- [36] Biosca, M.; Pàmies, O.; Diéguez, M. J. *Org. Chem.* **2019**, *84*, 8259.
- [37] Harmata, M.; Hong, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5754.
- [38] Harmata, M.; Hong, X. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2701.
- [39] Battula, S. R. K.; Subbareddy, G. V.; Chakravarthy, I. E.; Saravanan, V. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 55710.

(Zhao, C.)