

单质硫: 合成含硫杂环的优质硫源

肖立伟* 刘光仙 任萍 吴彤桐 卢玉伟 孔洁

(廊坊师范学院化学与材料科学学院 河北廊坊 065000)

摘要 含硫杂环化合物在药物、分子器件和材料等诸多领域应用广泛, 因而其合成方法备受关注. 合成含硫杂环的关键在于分子中 C—S 键的构建, 一般通过含硫有机物或无机物参与的 C—H 键功能化或 C—X 键偶联反应来实现. 单质硫价廉易得, 性质稳定, 是合成含硫杂环的优质硫原子供体, 因而以单质硫为原料合成含硫杂环成为人们研究的热点. 综述了近年来以单质硫为硫源合成各种含硫杂环的研究进展情况.

关键词 含硫杂环; 单质硫; C—S 键构建; 多组分串联反应

Elemental Sulfur: An Excellent Sulfur-Source for Synthesis of Sulfur-Containing Heterocyclics

Xiao, Liwei* Liu, Guangxian Ren, Ping Wu, Tongtong Lu, Yuwei Kong, Jie

(College of Chemistry and Material Science, Langfang Normal University, Langfang, Hebei 065000)

Abstract Sulfur-containing heterocyclic compounds are widely applied in many areas such as drugs, molecular devices and materials, etc., so their synthesis methods have attracted much attention. The key step for the synthesis of sulfur-containing heterocycles is the construction of C—S bond, which is generally realized by C—H bond functionalization or C—X bond coupling reaction with sulfur-containing organic or inorganic substances. Elemental sulfur is cheap, available and stable, and it is an excellent sulfur atom donor for the synthesis of sulfur-containing heterocycles. Therefore, the synthesis of sulfur-containing heterocycles from elemental sulfur has become a research hotspot. Herein, the recent research progress of synthesis of sulfur-containing heterocyclic employing sulfur as sulfur-source is reviewed.

Keywords sulfur-containing heterocycle; elemental sulfur; C—S bond construction; multi-component cascade reaction

噻吩、噻唑等含硫杂环化合物是杂环大家庭的重要成员, 在医药、分子器件和功能材料等领域发挥着举足轻重的作用^[1], 尤其作为药物结构中的“特有框架”而显得格外重要^[2], 因而含硫杂环化合物的合成方法受到人们的普遍关注. 分子中 C—S 键的构建是合成含硫杂环的关键, 一般采用含硫的反应底物通过 C—H 键的功能化或 C—X 键的偶联等方法来实现^[3]. 含硫底物可以分为无机物硫源和有机物硫源, 其中, 有机硫化物参与 C—H 键功能化构建 C—S 键的研究已经取得了长足的进展^[4]. 相比于常用的有机物硫源和无机物硫源, 单质硫在自然界分布广泛, 性质稳定, 无特殊气味, 价格便宜, 有很大的优势. 因此, 以单质硫为反应底物将硫原

子引入杂环分子框架中, 成为构建含硫杂环的简单便捷和经济实用的方法. 本文在已有的研究成果和综述的基础上^[5], 以含硫杂环的类型及成键方式进行分类, 总结归纳了近年来单质硫作为硫源合成一些重要的含硫杂环的研究进展情况.

1 苯并噻唑

1.1 胺为原料合成苯并噻唑

胺和单质硫作为原料合成噻唑, 很早就有报道^[6], 近几年发展了多种新的合成方法和催化体系, 其中铜及其配合物是碳杂偶联反应中常用的催化剂. 在铜催化构筑噻唑环的过程中, 通常选用甲基、醛基和苄基甲基等

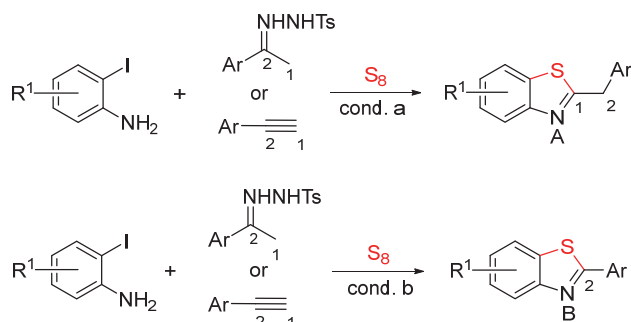
* Corresponding author. E-mail: xiaoliwei2000@sina.com

Received September 24, 2021; revised November 20, 2021; published online December 8, 2021.

Project supported by the Science and Technology Project of Hebei Education Department (No. ZD2020153), the Fundamental Research Funds for the Universities in Hebei Province (No. XKF202102) and the Special Project of Cultivating College Students Scientific and Technological Innovation Ability (No. 2021H100403).

河北省高等学校科学技术研究(No. ZD2020153)、河北省省属高等学校基本科研业务费研究(No. XKF202102)和大中学生科技创新能力培育专项(No. 2021H100403)资助项目.

基团作为碳源, 单质硫作为硫源. 例如单质硫、邻卤代芳胺与芳醛^[7]、苄基氯^[8]、苄胺^[9-10]、端基炔烃^[11]、*N*-对甲基苯磺酰肼^[12]、季铵盐^[13]等原料发生反应生成 2-取代苯并噻唑(Eq. 1). C—X 键形成过程中伴随着卤化氢的消除, 因而反应一般在碱性条件下进行, 详情见表 1. 上述反应的介质除二甲亚砆、乙腈外, 还可以在水溶液中进行(Table 1, Entries 1, 4, 5). 当选用端基炔烃或 *N*-对甲基苯磺酰肼作为反应底物时, 在不同的反应条件下, 炔烃分子 C≡C 键的两个炔碳和 *N*-甲基苯磺酰肼分子中的两个碳原子均可作为反应位点(Table 1, Entries 5~8), 通过分子内环化和偶联反应生成两种不同结构的 2-取代苯并噻唑 **A** 或 **B** (Scheme 1).

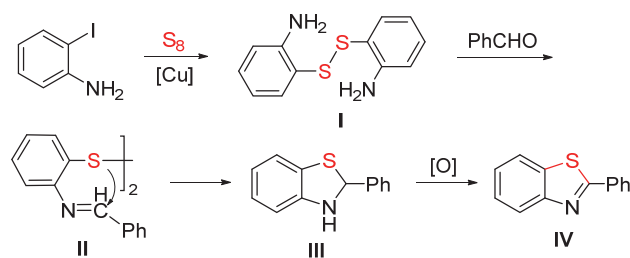


图式 1 炔或 *N*-对甲基苯磺酰肼、2-卤代苯胺与硫在不同条件下的反应

Scheme 1 Reaction of alkynes or *N*-tosylhydrazone, 2-haloaniline with sulfur under different conditions

单质硫、2-卤代苯胺与不同的底物反应生成苯并噻唑的机理不尽相同, 但反应过程中的关键步骤都涉及到 C—X 键转化成 C—S 键. 以硫、2-碘代苯胺和苯甲醛之间的反应为例: 在铜的催化下, 2-碘苯胺和单质硫偶联生成二芳基二硫化物 **I**, 原料中的氨基与芳醛缩合形成亚胺中间体 **II**. 在碱的活化下, 硫与 **II** 中的 C=N 键发生分子内的亲核加成和环化反应生成 **III**, **III** 进一步氧化脱氢生成目标产物 **IV** (Scheme 2).

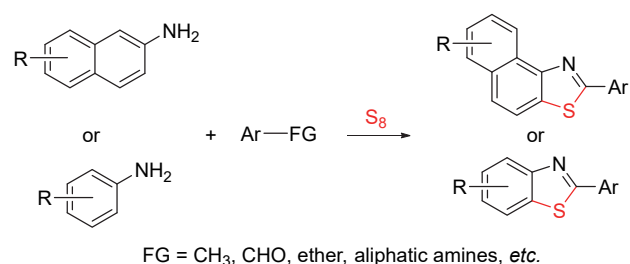
C—H 键(硫)功能化也是形成 C—S 键的一种重要方法. 这种转化在 NH₄I 或 KI 等催化下完成, 一般不需要



图式 2 2-碘代苯胺和硫为原料合成苯并噻唑的反应机理

Scheme 2 Proposed mechanism of formation of benzothiazole from 2-iodoaniline and sulfur

过渡金属催化. 例如单质硫、苯胺或萘胺与甲基芳炔^[14]、甲基杂环^[15]、芳醛^[16]、芳基乙烯/芳基乙炔^[17]、烷基酯^[18]、脂肪酸^[19]、苯乙酮^[20-21], 甚至靛红^[22]等反应, 生成了 2-取代苯并噻唑或 2-取代萘并噻唑(Scheme 3), 如表 2 所示. 当反应底物是芳基乙烯/芳基乙炔或芳基乙酮时, 产物是 2-苄基苯并噻唑或 2-芳酰基苯并噻唑 (Scheme 4).



图式 3 苯胺或萘胺和硫反应合成苯并噻唑或萘并咪唑

Scheme 3 Synthesis of benzothiazole or naphthimidazole by reaction of aniline or naphthylamine with elemental sulfur

以单质硫、苯胺、苯甲醛之间的反应为例阐明这类反应的机理: 苯胺和苯甲醛首先缩合生成亚胺中间体 **I**, 在催化剂作用下, 邻位 C—H 键活化形成 C—S 键, 进而硫链断裂形成硫醇中间体 **II**, 硫与 **II** 中的 C=N 键发生加成关环反应形成中间体 **III**, **III** 进一步氧化脱氢生成目标产物 **IV** (Scheme 5).

表 1 2-卤代苯胺和硫为原料合成 2-取代苯并噻唑^a

Table 1 Synthesis of 2-substituted benzothiazole from 2-haloaniline and sulfur

Entry	R ² -FG	Product	Cat./base	Reaction condition	Yield/%	Ref.
1	Aldehyde	2-Arylbenzothiazole	CuCl ₂ -Phen/K ₂ CO ₃	H ₂ O, 100 °C	52~96	[7]
2	Benzylchloride	2-Arylbenzothiazole	Cu(OAc) ₂ /Na ₂ CO ₃	DMSO, 130 °C	53~98	[8]
3	Benzylamine	2-Arylbenzothiazole	Cu(OAc) ₂ /DABCO	DMSO, 100 °C	10~90	[9]
4	Benzylamine	2-Arylbenzothiazole	CuCl-Phen	H ₂ O, 100 °C	60~88	[10]
5	Terminalalkyne	2-Benzylbenzothiazole	CuTC/DBU	MeCN/H ₂ O, 130 °C	45~84	[11]
6	Terminalalkyne	2-Arylbenzothiazole	CuI-Phen/K ₂ CO ₃	DMSO, 110 °C	62~90	[11]
7	<i>N</i> -Tosylhydrazone	2-Arylbenzothiazole	CuSCN/DBU	DMSO, 110 °C	63~84	[12]
8	<i>N</i> -Tosylhydrazone	2-Benzylbenzothiazole	CuI, CsF/DABCO	MeCN, 130 °C	57~70	[12]
9	Quaternaryammonium	2-Alkylbenzothiazole	KOH	H ₂ O, 140 °C	74~95	[13]

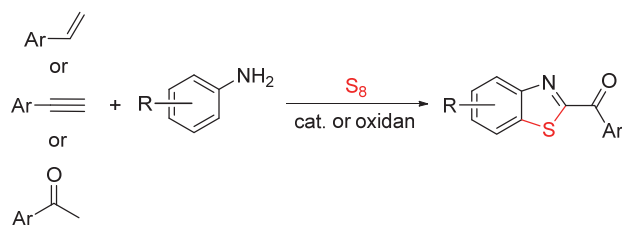
^a DABCO: 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane, DBU: 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane, CuTC: copper(I) thiophene-2-carboxylate, DMSO: dimethyl sulfoxide.

表 2 苯胺/萘胺和硫为原料合成 2-取代苯并噻唑^a

Table 2 Synthesis of 2-substituted benzothiazoles from anilines/naphthylamine and sulfur

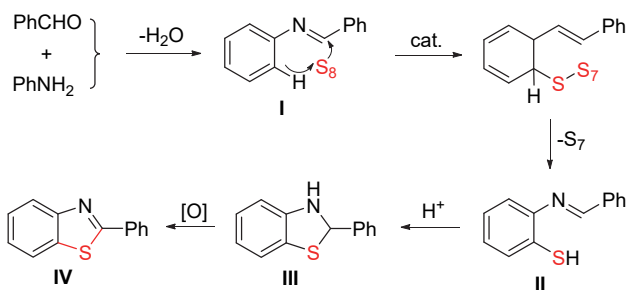
Entry	Ar-FG	Product	Cat.	Reaction condition	Yield/%	Ref.
1	Methylaromatic	2-Arylbenzothiazole	—	275 °C	15~74	[14]
2	Methylaromatic	2-Arylnaphthothiazole	—	275 °C	41~50	[14]
3	2-Methylarene	2-Heteroarylbenzothiazole	NH ₄ I	NMP, air, 160 °C	37~87	[15]
4	Arylaldehyde	2-Arylnaphtho[2,1- <i>d</i>]thiazole	NH ₄ I/4 Å MS	DMSO/PhCl, 140 °C	61~98	[16]
5	Arylaldehyde	2-Arylbenzothiazole	KI	O ₂ , NMP, 150 °C	40~79	[16]
6	Styrene	2-Benzylbenzothiazole	NH ₄ I	NMP, air, 140 °C	63~88	[17]
7	Arylacetylene	2-Benzylbenzothiazole	NH ₄ I	NMP, air, 140 °C	57~81	[17]
8	Ether	2-Aryl, alkylbenzothiazole	TBHP ^b /KI	DMSO, air, 130 °C	41~81	[18]
9	Aliphaticamine	2-Aryl, alkylbenzothiazole	sealed tube	DMSO, 140 °C	42~90	[19]
10	Acetophenone	2-Arylbenzothiazole	I ₂ , TBAI ^c	DMSO/PhCl, 140 °C	40~81	[20]
11	Acetophenone	2-Aroylbenzothiazole	I ₂	DMSO/PhCl, 140 °C	42~78	[21]
12	Isatin	2-(2'-Aminophenyl)benzothiaole	KI/4 Å MS	DMSO, 120 °C	60~85	[22]

^a NMP: *N*-methyl-2-pyrrolidone, TBHP: *tert*-butyl hydroperoxide, TBAI: tetrabutylammonium iodide.



图式 4 芳基乙烯、芳基乙炔或芳基乙酮与苯胺和单质硫的反应

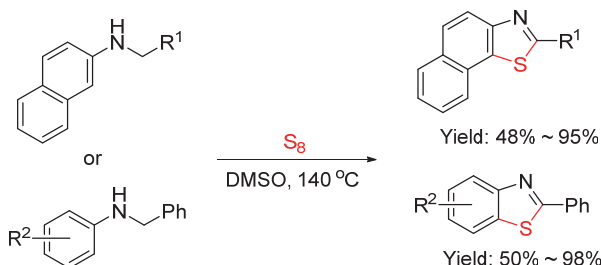
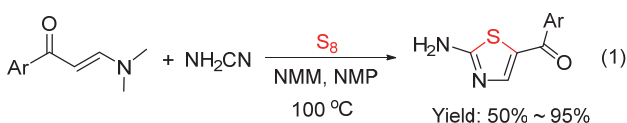
Scheme 4 Reaction of arylethylene, arylacetylene or arylketone with aniline and elemental sulfur



图式 5 苯胺和硫为原料合成苯并噻唑的反应机理

Scheme 5 Proposed mechanism of formation of benzothiazoles from aniline and sulfur

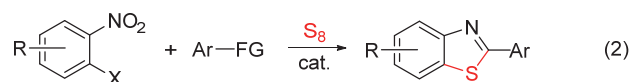
邓国军团队^[23]通过单质硫和 *N*-取代苯胺或 *N*-取代萘胺反应, 合成了 2-取代苯并噻唑和 2-取代萘并噻唑 (Scheme 6), DMSO 在环合过程中充当反应的氧化剂和溶剂。傅裕赓团队^[24]采用烯胺酮、氰胺和单质硫反应, 同时构建两个 C—S 键和一个 C—N 键生成产物 2-氨基-5-酰基噻唑 (Eq. 1)。

图式 6 单质硫和 *N*-取代苯胺或 *N*-取代萘胺反应合成苯并噻唑和萘并噻唑

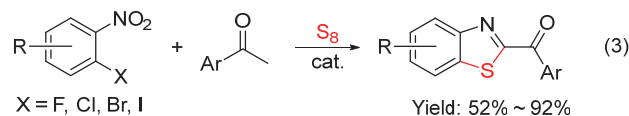
Scheme 6 Synthesis of benzothiazole or naphthothiazole from sulfur and *N*-substituted aniline or *N*-substituted naphthylamine

1.2 硝基化合物为原料合成苯并噻唑

硝基化合物也是合成苯并噻唑的常见原料。单质硫、邻卤代硝基苯(或硝基苯)与甲基芳烃^[25-26]、芳醛^[27]、苯胺^[28]、脂肪胺^[29]、芳基乙酮^[30]、芳基乙酸^[31]、苯醇^[32]等物质反应均能够顺利地合成 2-取代苯并噻唑 (Eq. 2), 见表 3。当邻卤代硝基苯与芳基乙酮与单质硫反应时 (Entry 6, Table 3), 产物是 2-芳酰基苯并噻唑 (Eq. 3)。在上述反应中, 单质硫作为硫源, 也作为氧化还原反应的调节剂, 起到电子供体和受体的双重作用, 因而反应过程一般不需要外加金属催化剂以及氧化或还原试剂。



FG = CH₃, CHO, CH₂NH₂, CH₂OH, CO₂H, etc.; X = F, Cl, Br, I, H



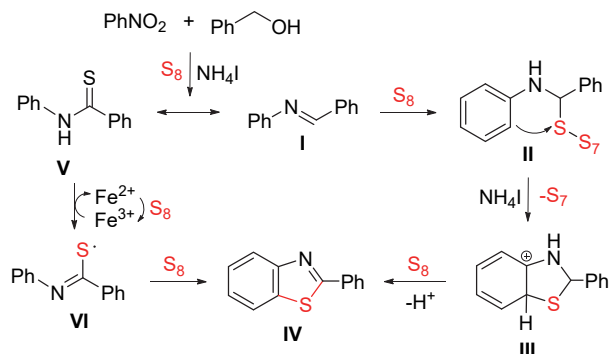
以单质硫、硝基苯和苯醇之间的反应为例阐述上述反应的机理: 在 NH₄I 和单质硫存在下, 硝基苯和苯醇

表3 硝基苯和硫为原料合成 2-取代苯并噻唑^a
Table 3 Synthesis of 2-substituted benzothiazoles from nitrobenzenes and sulfur

Entry	Ar-FG	Product	Cat./base	Reaction condition	Yield%	Ref.
1	Methylhetarene	2-Hetarylbenzothiazole	—	120 °C	37~85	[25]
2	Methylhetarene	2-Hetarylbenzothiazole	NH ₄ I	Sulfolane, 175 °C	9~60	[26]
3	Benzaldehyde	2-Arylbenzothiazole	NMM	130 °C	60~80	[27]
4	Benzylamine	2-Arylbenzothiazole	Pyridine	100 °C	61~80	[28]
5	Aliphatic amine	2-Arylbenzothiazole	—	130 °C	52~80	[29]
6	Acetophenone	2-Aroylbenzothiazole	NMM	120 °C	52~92	[30]
7	Arylacetic acid	2-Arylbenzothiazole	NMM	110 °C	46~75	[31]
8	Benzylic alcohol	2-Arylbenzothiazole	FeCl ₃ /KHCO ₃ /NH ₄ I	NMP, 160 °C	25~80	[32]

^a NMM: *N*-methylmorpholine.

发生氧化-还原缩合反应生成亚胺中间体 **I**, **I** 与硫发生加成反应形成中间体 **II**, **II** 脱去硫形成 C—S 键, 进而环化生成 **III**, **III** 在硫作用下氧化脱氢生成产物 **IV**; 或者在单质硫的作用下, 硝基苯和苄醇反应生成硫酰胺 **V**, 经由自由基烯硫醇中间体 **VI**, 进而成环-脱氢生成产物 **IV** (Scheme 7).

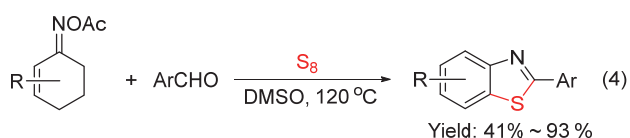


图式7 硝基苯和硫为原料合成苯并噻唑的反应机理

Scheme 7 Proposed mechanism of formation of benzothiazoles from nitrobenzenes and sulfur

1.3 其他方法合成苯并噻唑

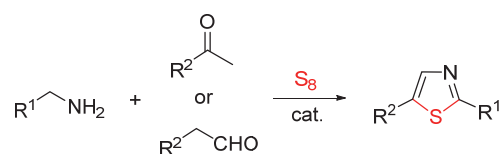
除了上述方法之外, 邓国军团队^[33]通过环己酮肟、醛和单质硫反应合成了苯并噻唑和萘并噻唑(Eq. 4). 反应过程涉及到 Willgerdt-Kindler 型硫化反应、催化脱氢和芳构化等一系列串联反应过程.



2 多取代噻唑

多取代噻唑分为二取代、三取代等情况. 焦宁团队^[34]通过铜催化胺、取代乙醛和单质硫一锅反应合成了二取代噻唑. 邓国军团队^[35]发现, 在酸催化下, 苯乙酮、苄胺和硫粉反应能够高收率生成 2,4-二取代噻唑 (Scheme 8). 严汝龙团队^[36]使用 FeCl₃ 催化烯胺和单质

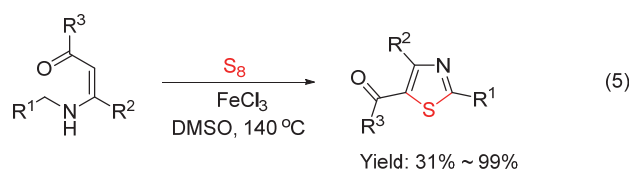
硫反应, 经过一系列串联反应过程合成了三取代噻唑 (Eq. 5).



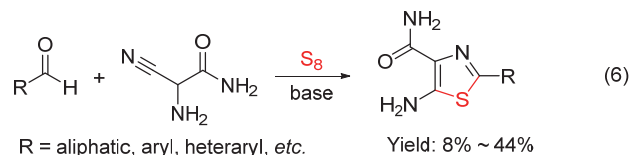
Reaction condition: CuBr₂/1,10-Phen, DBU, O₂, DMSO, 80 °C; or isonicotinic acid, DMSO, 130 °C, air.

图式8 单质硫、苄胺和醛或酮反应合成二取代噻唑

Scheme 8 Synthesis of disubstituted thiazoles by reaction of sulfur, benzylamine and aldehyde or ketone



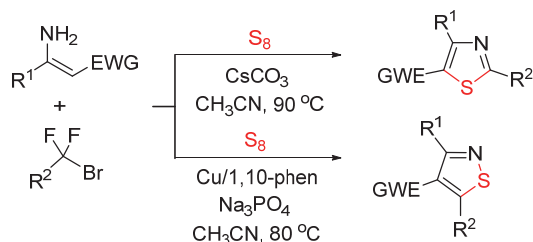
Childers 等^[37]拓宽了 Gewald 反应的应用范围, 通过醛、2-氨基乙酰胺和单质硫反应合成了 5-氨基-4-甲酰胺基噻唑(Eq. 6). 反应过程中, 芳醛与氰基胺发生缩合反应脱水形成亚胺, 经过硫的亲电进攻和环化反应等途径生成多取代噻唑. 宋秋玲团队^[38]发现, 在不同的反应条件下, 烯胺酯、溴二氟乙酰胺/酯类和单质硫反应, 经过不同的反应途径分别生成噻唑或异噻唑化合物(Scheme 9).



R = aliphatic, aryl, heteraryl, etc.

3 取代噻二唑

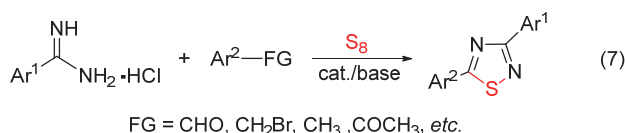
噻二唑分为 1,2,4-噻二唑、1,3,4-噻二唑和 1,2,3-噻二唑等类型. 脘是合成 1,2,4-噻二唑的优良原料, 单质硫、芳基脘与芳甲基溴^[39]、甲基酮^[40]、2-甲基噻啉或芳醛^[41]等发生三组分反应顺利生成 3,5-二取代-1,2,4-噻二



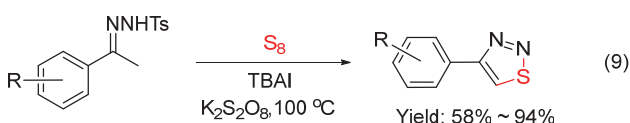
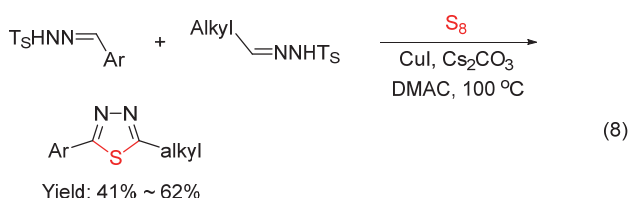
图式 9 烯胺酯、溴二氟乙酰胺/酯类和硫在不同反应条件下的反应

Scheme 9 Reaction of enaminesters, fluorodibromoamides/ester with sulfur under different conditions

唑(Eq. 7), 详情见表 4. 反应过程中, 脒与碳源化合物首先反应生成胺或亚胺, 而后经过硫代、环化等途径生成产物.



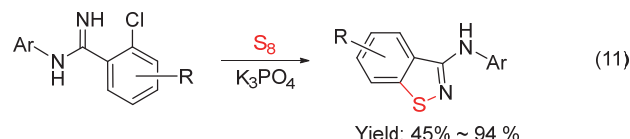
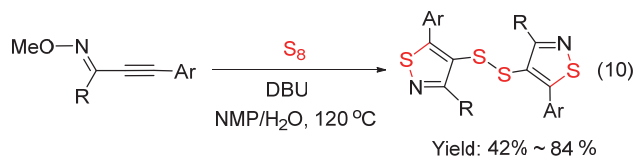
早在 1980 年就有通过二脒和单质硫合成 2,5-二取代-1,3,4-噻二唑的报道^[42]. 最近, 成江团队^[43]在铜催化下, 采用含不同取代基的 *N*-甲基苯磺酰脒与单质硫作用合成了不对称的 2,5-二取代-1,3,4-噻二唑(Eq. 8). 他们还改进了 Hurd-Mori 反应, 通过四丁基碘化铵(TBAI)催化苯乙酮、甲苯磺酰脒和硫反应合成了 1,2,3-噻二唑(Eq. 9).



4 取代异噻唑

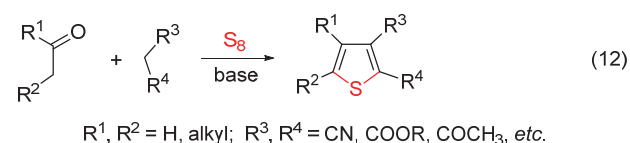
张兴国团队^[44]在 1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)催化下, 通过炔基脒醚与单质硫反应合成了双异噻唑-

4-基二硫化物(Eq. 10). 反应过程涉及原料中 N—O 键的断裂并脱去甲氧基等过程. 此外, 邓国军团队^[45]在 K_3PO_4 作用下, 由单质硫和脒反应合成了 3-芳氨基-1,2-苯并异噻唑(Eq. 11).



5 多取代噻吩

Gewald 反应指在碱作用下, 醛或酮、活泼亚甲基化合物(丙二腈、氰基乙酸酯、氰基乙酰胺、1,3-二酮等)与单质硫作用生成 2-氨基噻吩的反应, 是制备多取代噻吩的重要方法(Eq. 12). Gewald 反应中常用的碱有吡啶^[46]、咪唑^[47]、吗啉^[48-49]、 ZnO ^[50]、 $NaAlO_2$ ^[51]、 K_2CO_3 ^[52]、DBU^[53]、苯胺/对甲苯磺酸(*p*-TSA)^[54]等, 具体情况见表 5.



Gewald 反应的机理为: 在碱催化下, 醛酮与活泼亚甲基化合物首先发生羟醛缩合反应生成中间体 **I**, 单质硫与 **I** 作用生成硫化物 **II**, **II** 经过分子内亲核反应成环得到 **III**, **III** 进一步经过脱氢、芳化等过程形成目标产物 **IV** (Scheme 10).

Chithiravel 等^[55]开辟了 Gewald 反应的新思路: 1,5-二酮和单质硫通过分子内 Gewald 反应合成了 2-芳酰基-3,5-二芳基噻吩(Eq. 13). 类似地, 颜朝国团队^[56]利用单质硫和 2,3-二芳基环丙烷经过“先开环后成环”等过程合成了多取代 2-氨基噻吩(Eq. 14).

1,3-二炔^[57]、1,3-二烯^[58]以及 1,3-烯炔^[59]等共轭体系均能与单质硫反应形成噻吩环(Scheme 11). 反应一般在

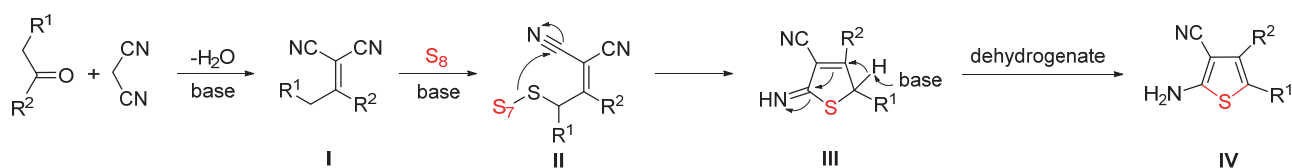
表 4 芳基脒和硫为原料合成多取代 1,2,4-噻二唑

Table 4 Synthesis of polysubstituted 1,2,4-thiadiazoles from arylamidines and sulfur

Entry	Ar ² -FG	Product	Cat./base	Reaction condition	Yield/%	Ref..
1	Arylmethylbromide	3,5-Diaryl-1,2,4-thiadiazole	LiO ^t Bu	Toluene, 140 °C	45~67	[39]
2	Methylketone	3-Aryl-5-acyl-1,2,4-thiadiazole	PaCl ₂ /K ₂ HPO ₄	DMSO, 130 °C	35~75	[40]
3	2-Methylquinoline	3,5-Diaryl-1,2,4-thiadiazole	K ₃ PO ₄	DMSO, 120 °C	42~93	[41]
4	Aromatic aldehyde	3,5-Diaryl-1,2,4-thiadiazole	K ₃ PO ₄	DMSO, 120 °C	48~63	[41]

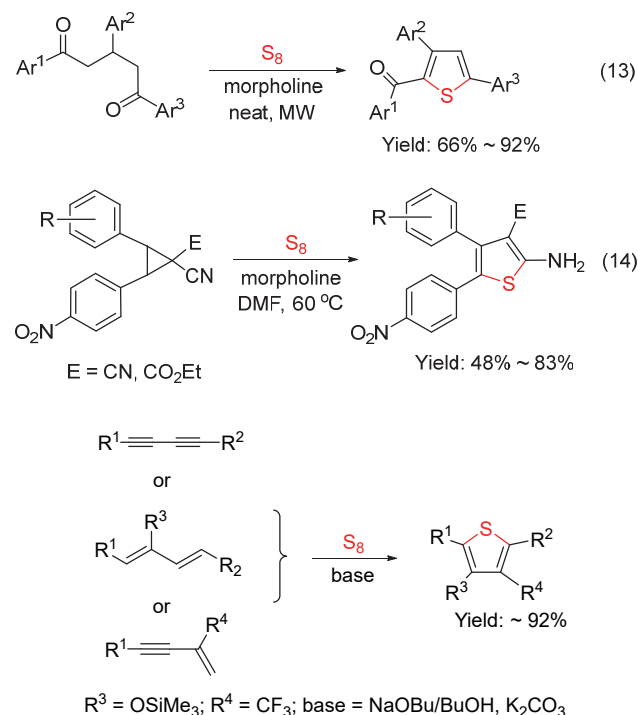
表 5 通过 Gewald 反应合成多取代 2-氨基噻吩
Table 5 Synthesis of multisubstituted 2-aminothiophenes via Gewald reaction

Entry	Substrate 1	Substrate 2	Cat./base	Reaction condition	Yield/%	Ref.
1	Ketone	Cyanoacetone	Piperidine	EtOH, 55~65 °C	8~86	[46]
2	Ketone, aldehyde	Dicyanomethane	Imidazole	DMF, 60 °C, N ₂	27~88	[47]
3	Ketone, aldehyde	Cyanomethylene	Morpholine	PEG-600, U.S.	29~98	[48]
4	Cycloketone	Ethylcyanoacetate	Morpholine	M.W., 120 °C	22~87	[49]
5	Ketone, aldehyde	Malononitrile	ZnO	100 °C	37~86	[50]
6	Ketone	Malononitrile	NaAlO ₂	EtOH, 60 °C	26~97	[51]
7	Arylacetaldehyde	1,3-Diketone	K ₂ CO ₃ /KHCO ₃	DMSO, 95 °C	36~84	[52]
8	Chalcone	Arylacetonitrile	DBU	DMSO/DABCO, 80 °C	43~75	[53]
9	Arylmethylketone	Arylmethylketone	Aniline/ <i>p</i> -TsA	120 °C, Ar	48~88	[54]



图式 10 Gewald 反应的机理
Scheme 10 Proposed mechanism of Gewald reaction

碱性或高温高压条件下进行。反应的历程如下：在碱促进下，硫单质首先生成三硫自由基阴离子[S₃]⁻进攻反应底物中的不饱和碳，经过一系列串联反应过程最终形成多取代噻吩。



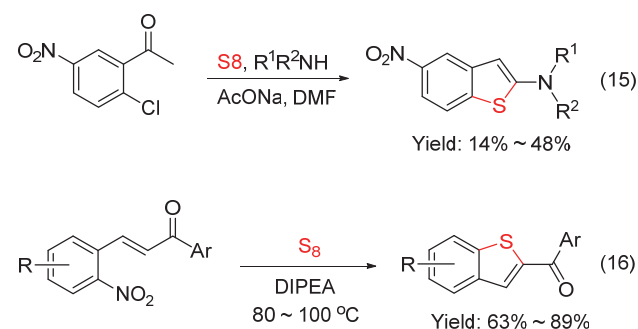
图式 11 单质硫与 1,3-共轭不饱和化合物为原料合成多取代噻吩

Scheme 11 Synthesis of polysubstituted thiophenes from sulfur and 1,3-conjugated unsaturated compounds

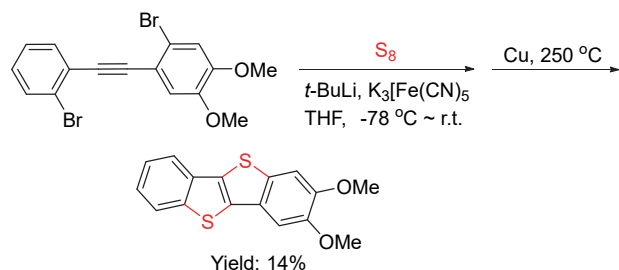
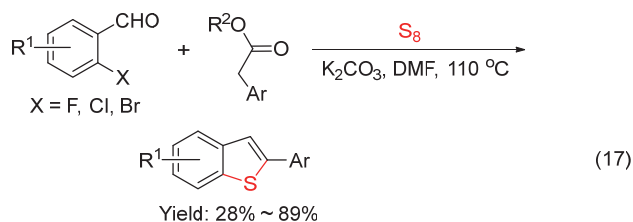
6 稠环噻吩类化合物

6.1 苯并噻吩

Willgerodt Kindler 反应是指芳基酮通过羰基迁移制备链端硫代酰胺的反应。Solovyev 等^[60]利用 2-氯-5-硝基苯基乙酮、胺和单质硫反应生成 2-氨基苯并噻吩(Eq. 15)，该方法较传统的 Willgerodt Kindler 反应条件更加温和。Nguyen 等^[61]在 *N*-乙基二异丙胺(DIPEA)活化下，2-硝基查尔酮和单质硫一起加热，经过 C=C 键的硫化和芳基硫化物脱硝等过程合成了 2-苯甲酰基苯并噻吩(Eq. 16)。邓国军团^[62]发现，在碱促进下，单质硫、邻卤苯甲醛和苯酯通过分子间环化反应也能高产率地生成 2-芳基苯并噻吩(Eq. 17)。



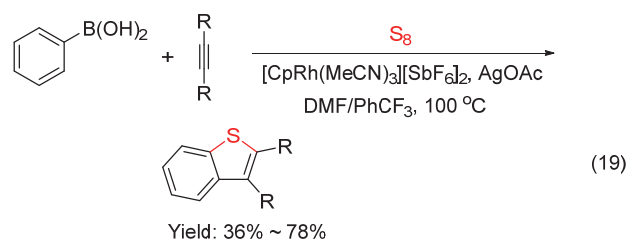
通过单质硫和芳基炔衍生物反应能顺利制备苯并噻吩，例如单质硫与 2-卤代苯基炔^[63](Scheme 12)或苯位卤代芳基炔^[64](Eq. 18)等反应生成苯并噻吩衍生物。在铈催化下，单质硫、苯硼酸和取代乙炔反应也能生成



图式 12 单质硫与 2-卤代苯基炔反应合成苯并噻吩
Scheme 12 Synthesis of benzothiophene by reaction of elemental sulfur with 2-halophenylalkyne



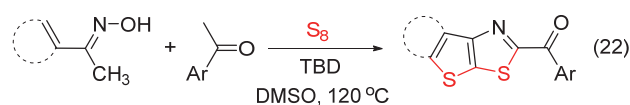
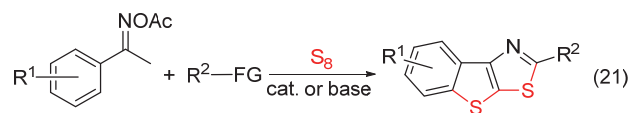
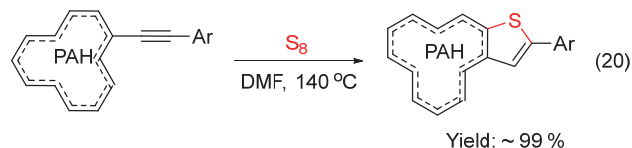
苯并噻吩^[65](Eq. 19). 单质硫还能与多种二芳基乙炔或二芳基乙烯通过邻位 C—H 键的直接功能化, 原位转化为相应的大环稠合噻吩 π 体系(Eq. 20), 这些芳基包括苯、蒽、萘、苝、冠状轮烯、珊瑚烯、蒽醌和茂并芳庚等^[66].



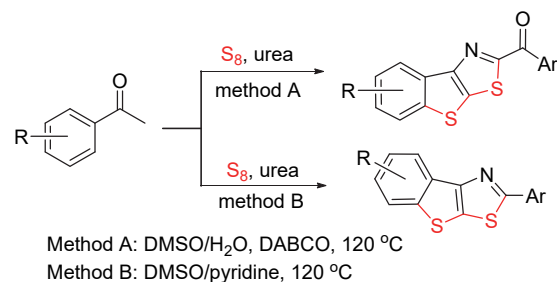
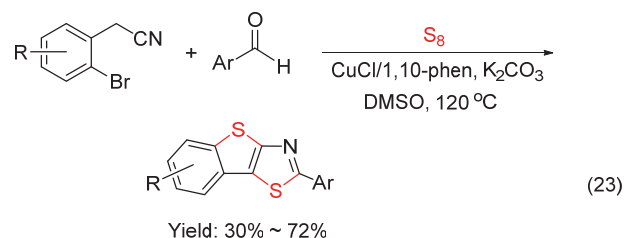
6.2 噻吩并噻唑

噻吩并噻唑分子中存在大的 π 共轭体系, 是光电子器件的潜在制作材料. 这些化合物一般通过单质硫、酮肟酸酯分别与芳醛^[67]、芳基乙炔^[68]、甲基-*N*-杂芳烃^[69]、芳基乙酸(酯)^[70]、异硫氰酸苯^[71]和芳基乙酮^[72]等反应来合成(Eq. 21), 详情见表 6. 当反应底物为芳基乙酮时(Table 6, Entry 7), 反应会生成 2-芳酰基苯并噻吩并[3,2-*d*]噻唑(Eq. 22). 反应过程中, 酮肟酸酯作为反应的碳源和氮源, 单质硫作为硫源, 在碱促进下形成三硫自由基阴离子[S₃]^{•-}促使反应底物发生硫化、环化等反应生成目标产物^[70]. 单质硫在反应中除了作为硫源以外, 还

作为氧化或还原试剂, 起到活化反应底物的作用^[69], 反应一般不需要外加氧化剂或还原剂.



杜云飞团队^[73]在铜催化下, 通过单质硫和 2-(2-溴苯基)乙腈、芳醛一锅反应合成了 2-芳基苯并[4,5]噻吩并[2,3-*d*]噻唑(Eq. 23). 反应过程中, 溴代苯乙腈和硫首先反应形成苯并噻吩-2-胺, 随后与芳醛通过分子内缩合和脱氢过程形成产物. Pham 等^[74]在不同的溶剂条件下, 通过苯乙酮、尿素和单质硫反应, 分别得到了 2-芳基苯并[4,5]噻吩并[3,2-*d*]噻唑和 2-芳酰基苯并[4,5]噻吩并[3,2-*d*]噻唑两种产物(Scheme 13). 采用甲基吡啶、芳基乙酸或芳甲醛为反应底物, 在上述两种溶剂体系中均得到 2-芳基苯并[4,5]噻吩并[3,2-*d*]噻唑.



图式 13 苯乙酮在不同反应条件下合成苯并噻吩并噻唑
Scheme 13 Synthesis of benzothiazolothiophenes from acetophenones under different conditions

6.3 噻吩并吡咯和噻吩并吡啶

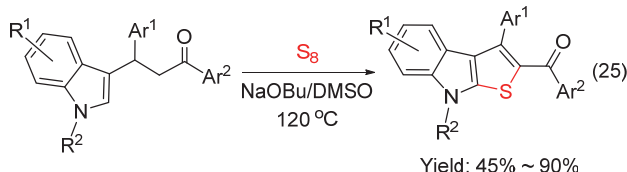
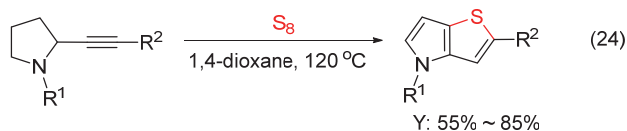
刘建明团队^[75]采用 2-炔基吡咯烷和单质硫作用, 通过[4+1]环化过程合成了噻吩并[3,2-*b*]吡咯(Eq. 24). 该反应源于单质硫对吡咯烷分子中 β 位 C—H 键的亲电

表 6 酮肟酸(酯)为原料合成苯并噻吩并噻唑^a
Table 6 Synthesis of benzo[4,5]thieno[3,2-*d*]thiazole from oxime esters

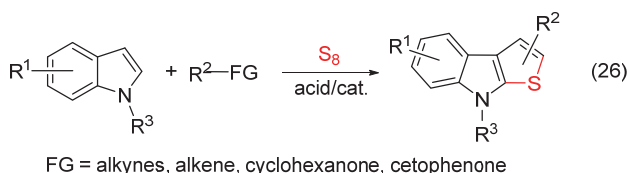
Entry	R ² -FG	Product	Cat./base	Reaction condition	Yield%	Ref.
1	Arylaldehyde	2-Arylbenzothienothiazole	CuBr/Li ₂ CO ₃	DMSO, 120 °C	48~91	[67]
2	Arylacetylene	2-Arylbenzothienothiazole ^b	CuOTf/TBD	DMSO/hexane, 120 °C	44~83	[68]
3	Arylaldehyde	2-Arylbenzothienothiazole ^b	CuCl/TBD	DMSO/hexane, 120 °C	41~90	[68]
4	Methyl- <i>N</i> -heteroarene	2-Arylbenzothienothiazole	Cs ₂ CO ₃	DMSO, 120 °C	22~62	[69]
5	Arylacetic acid or ester	2-Arylbenzothienothiazole	Li ₂ CO ₃	DMSO, 120 °C	65~92	[70]
6	Isothiocyanate	2-Aminobenzothienothiazole	KSCN/Li ₂ CO ₃	DMSO, 120 °C	32~82	[71]
7	Acetophenone	2-Aroylthienothiazole	TBD	DMSO, 120 °C	31~87	[72]

^a The substrates are oxime esters or alkenyl azides.

性进攻, 引发分子内硫化和环化反应生成目标产物. 他们^[76]还以 3-苄基吡啶衍生物和单质硫为原料, 通过硫进攻底物中羰基的邻位碳原子, 引发分子内亲核环化反应合成了噻吩并[2,3-*b*]吡啶(Eq. 25).

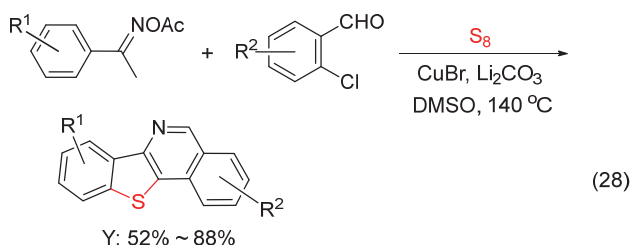
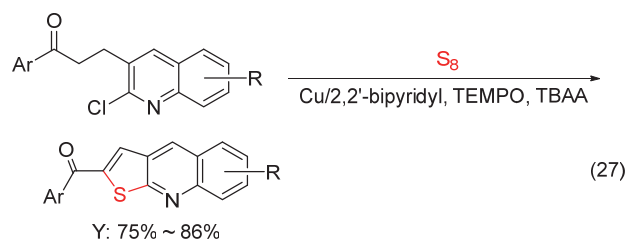


单质硫、吡啶与各种烯烃/炔烃^[77]、芳基乙酮^[78]、环己酮^[79-80]等发生多组分反应生成苯并[4,5]噻吩并[2,3-*b*]吡啶(Eq. 26), 结果见表 7. 反应在酸性条件下进行, 除了质子酸以外, Lewis 酸如 BF₃ 和 IBr 等对反应也有很好的促进作用(Table 7, Entries 7~8). 溶剂对反应表现出高度选择性^[78], 在 DMF 中生成 2-取代产物, 在 CF₃Ph/dioxane 中则得到 3-取代产物(Table 7, Entries 4~5).



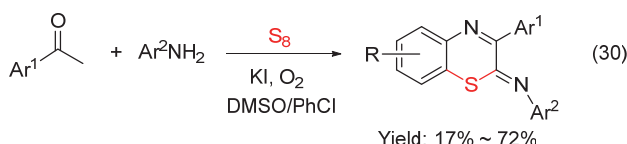
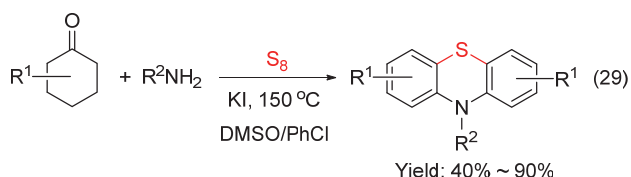
6.4 噻吩并噻啉或噻吩并异噻啉

Chitralla 等^[81]以醋酸四丁基铵为介质, 单质硫和 2-卤代噻啉酮反应, 经过脱氢、C—H 键官能化和 Friedlander 环化等过程合成了 2-酰基噻吩并[2,3-*b*]噻啉(Eq. 27). 邓国军团队^[82]发现, 铜能催化甲基酮肟、邻卤代苯甲醛和单质硫反应, 经过串联环化过程生成苯并[4,5]噻吩并[3,2-*c*]异噻啉(Eq. 28).



7 噻嗪

噻嗪又名硫氮杂蒽, 一般由二苯胺和单质硫反应合成. 邓国军团队^[83]通过 KI/DMSO 体系催化胺、环己酮和单质硫反应, 经过缩合、硫化和脱氢等过程生成 *N*-取代吩噻嗪(Eq. 29). 该团队还在类似条件下, 利用芳乙酮、芳胺与单质硫反应, 经过 C—H 键的直接功能化得到 1,4-苯并噻嗪^[84](Eq. 30).



8 噻唑(硫)酮和噻吩(硫)酮

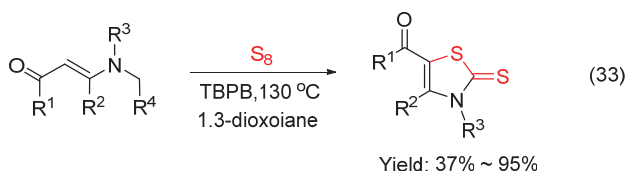
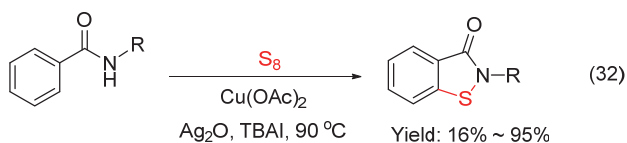
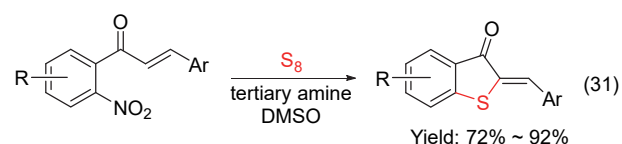
Nguyen 等^[85]采用 2-硝基查尔酮与单质硫反应, 通过 C—H 键的直接功能化和芳烃硝基的亲核取代反应合

表 7 吲哚为原料合成噻吩并[2,3-*b*]吲哚
Table 7 Synthesis of thieno[2,3-*b*]indoles from indoles

Entry	R ² -FG	Product	Cat./acid	Reaction condition	Yield%	Ref.
1	Alkyne	Thieno[2,3- <i>b</i>]indole	HCl	DMF, 150 °C	31~82	[77]
2	Alkene	Thieno[2,3- <i>b</i>]indole	HCl/HOAc	DMF, 150 °C	30~78	[77]
4	Acetophenone	3-Aryl thieno[2,3- <i>b</i>]indole	HI/phenylalanine	CF ₃ Ph/dioxane, 130 °C	28~71	[78]
5	Acetophenone	2-Aryl thieno[2,3- <i>b</i>]indole	HOAc	DMF, 150 °C	37~84	[78]
3	Cyclohexanone	Benzothieno[2,3- <i>b</i>]indole	PdI ₂ /CPDO ^a	<i>o</i> -Cl ₂ C ₆ H ₄ , 125 °C	38~72	[79]
6	Cyclohexanone	Benzothieno[2,3- <i>b</i>]indole	I ₂	NMP ^c , 150 °C	28~83	[80]
7	Cyclohexanone	3-Arylindole	BF ₃ /DPE ^b	DMF, 150 °C	33~89	[80]
8	Cyclohexanone	3-Arylindole	IBr	DPE/DMA ^d , 150 °C	60~93	[80]

^a CPDO: 5*H*-cyclopenta-[1,2-*b*:5,4-*b'*]dipyridin-5-one; ^b DPE: dipentaerythritol; ^c NMP: *N*-Methylpyrrolidone; ^d DMA: *N,N*-Dimethylaniline.

成了 2-芳基苯并[*b*]噻吩-3-(2*H*)-酮(Eq. 31). 史炳峰和吴军团队^[86]在铜和 TBAI(四丁基碘化铵)催化下, 利用含(2-吡啶-2-基)异丙胺(PIP)导向基团的芳酰胺和单质硫反应, 合成了苯并异噻唑酮(Eq. 32). 最近, 余富朝团队^[87]报道, 烯胺酮与单质硫经过串联氧化和环化等反应过程, 顺利生成噻唑-2-硫酮(Eq. 33).



9 结束语

综上所述, 单质硫以一种廉价直接的方式参与多种含硫杂环化合物的制备, 使单质硫成为一种多用途的合成工具, 开辟了含硫化合物合成的新途径. 以单质硫为原料合成含硫杂环的反应中, 酸、碱、自由基、铜、钼、铁等过渡金属, 以及非金属催化剂如分子碘等均可用来激发单质硫的反应活性, 引发各种类型的 C—H(X)键的功能化而构建 C—S 键. 单质硫作为硫源的同时, 兼具氧化、还原等作用, 在反应中往往发挥一身多用的功能, 使之倍受有机化学家的青睐.

近年来, 单质硫作为硫源合成含硫有机化合物的研究发展迅速, 报道也逐年增多, 但我们认为该领域的研究还处于初级阶段, 仍具有广阔的发展前景和研究价

值. 今后该领域发展的重点应该是在相对温和以及绿色环保的反应条件下, 建立高效 C—S 化学键的构建方法及相关反应机理的研究, 关键还要通过催化体系的创新来实现. 相信通过科学工作者的努力, 单质硫在有机合成中的应用将会在更加广泛和深入的领域中进行, 使之成为一种应用广泛、高效和实用的有机合成工具.

References

- (a) Cui, S. F.; Wan, Y.; Lv, J. S.; Damu, G. L. V.; Zhou, C. H. *Sci. China Chem.* **2012**, *42*, 1105 (in Chinese). (崔胜峰, 王艳, 吕敬松, Damu, G. L. V.; 周成合; 中国科学: 化学, **2012**, *42*, 1105.)
- (b) He, W.; Liu, D.; Gan, X.; Zhang, J.; Liu, Z.; Yi, C.; Song, B. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 2287 (in Chinese). (何文静, 刘登曰, 甘秀海, 张建, 刘峥军, 易崇粉, 宋宝安, 有机化学, **2019**, *39*, 2287.)
- (a) Xiao, L. W.; Xiao, S. Q.; Li, Z.; Jing, X. M.; Dai, F. C. *Chemistry* **2019**, *82*, 120 (in Chinese). (肖立伟, 肖树强, 李政, 景学敏, 戴富才, 化学通报, **2019**, *82*, 120.)
- (b) Xiao, L. W.; Liu, G. X.; Jing, X. M.; Ren, L. L.; Xiao, S. Q. *Chem. Res. Appl.* **2020**, *32*, 297 (in Chinese). (肖立伟, 刘光仙, 景学敏, 任丽磊, 肖树强, 化学研究与应用, **2020**, *32*, 297.)
- (a) Beletskaya, I. P.; Ananikov, V. P. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1596.
- (b) Yang, W.; Zhang, M.; Chen, W.; Yang, X.; Feng, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 4060 (in Chinese). (杨文超, 张明明, 陈旺, 杨小虎, 冯建国, 有机化学, **2020**, *40*, 4060.)
- (a) Shen, C.; Zhang, P.; Sun, Q.; Bai, S.; Hor, T. S. A.; Liu, X. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 291.
- (b) Sundaravelu, N.; Sangeetha, S.; Sekar, G. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 1459.
- (a) Nguyen, T. B. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 1066.
- (b) Li, J.; Yang, S.; Wu, W.; Jiang, H. *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 1395.
- (c) Nguyen, T. B. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 3448.
- (d) Fan, R.; Tan, C.; Liu, Y.; Wei, Y.; Zhao, X.; Liu, X.; Tan, J.; Yoshida, H. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, *32*, 299.
- (e) Cheng, H.; Guo, P.; Chen, B.; Yao, J.; Ma, J.; Hu, W.; Ji, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 94 (in Chinese). (程辉成, 郭鹏虎, 陈冰, 姚嘉伟, 马姣丽, 胡炜杰, 纪红兵, 有机化学, **2021**, *41*, 94.)
- (a) Colebourne, N.; Foster, R. G.; Robson, E. *J. Chem. Soc. C* **1967**, 685.
- (b) Beck, G.; Heitzer, H.; Holtschmidt, H. *Synthesis* **1985**, 586.
- (c) Gewald, V. K.; Böttcher, H.; Mayer, R. *J. Prakt. Chem.* **1964**, *23*, 298.

- (d) Gewald, V. K.; Spies, H.; Mayer, R. *J. Prakt. Chem.* **1970**, 312, 776.
- [7] Deng, H.; Li, Z.; Ke, F.; Zhou, X. *Chem.-Eur. J.* **2012**, 18, 4840.
- [8] Yang, Z.; Hu, R.; Li, X.; Wang, X.; Gu, R.; Han, S. *Tetrahedron Lett.* **2017**, 58, 2366.
- [9] Wang, R.; Ding, Y. L.; Liu, H.; Peng, S.; Ren, J.; Li, L. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 945.
- [10] Xu, H.; Luo, C.; Li, Z.; Xiang, H.; Zhou, X. *J. Heterocycl. Chem.* **2015**, 53, 120.
- [11] Huang, Y.; Yan, D.; Wang, X.; Zhou, P.; Wu, W.; Jiang, H. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 1742.
- [12] Huang, Y.; Zhou, P.; Wu, W.; Jiang, H. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 2460.
- [13] Pan, L.; Yu, L.; Wu, Z.; Li, Z.; Xiang, H.; Zhou, X. *RSC Adv.* **2015**, 46, 27775.
- [14] Zhang, L. F.; Ni, Z. H.; Li, D. Y.; Qin, Z. H.; Wei, X. Y. *Chin. Chem. Lett.* **2012**, 23, 281.
- [15] Li, G.; Xie, H.; Chen, J.; Guo, Y.; Deng, G. J. *Green Chem.* **2017**, 19, 4043.
- [16] Che, X.; Jiang, J.; Xiao, F.; Huang, H.; Deng, G. J. *Org. Lett.* **2017**, 19, 4576.
- [17] Deng, G.; Jiang, J.; Li, G.; Zhang, F.; Xie, H. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360, 1622.
- [18] Zhang, J.; Zhao, X.; Liu, P.; Sun, P. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 12596.
- [19] Zhu, X.; Zhou, F.; Yang, Y.; Deng, G.; Liang, Y. *ACS Omega* **2020**, 5, 22, 13136.
- [20] Liu, Y.; Yuan, X.; Guo, X.; Zhang, X.; Chen, B. *Tetrahedron* **2018**, 74, 6057.
- [21] Huynh, T. V.; Doan, K. V.; Luong, N. T. K.; Nguyen, D. T. P.; Doan, S. H.; Nguyen, T. T.; Phan, N. T. S. *RSC Adv.* **2020**, 10, 18423.
- [22] Singh, M.; Vaishali, Paul, A. K.; Singh, V. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, 18, 4459.
- [23] Zhu, X.; Yang, Y.; Xiao, G.; Song, J.; Liang, Y.; Deng, G. *Chem. Commun.* **2017**, 53, 11917.
- [24] Fu, R. G.; Wang, Y.; Xia, F.; Zhang, H. L.; Sun, Y.; Yang, D. W.; Wang, Y. W.; Yin, P. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 12237.
- [25] Nguyen, T. B.; Ermolenko, L.; Al-Mourabit, A. *Org. Lett.* **2013**, 15, 4218.
- [26] Teramoto, M.; Imoto, M.; Takeda, M.; Mizuno, T.; Nomoto, A.; Ogawa, A. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 15213.
- [27] Nguyen, L. A.; Ngo, Q. A.; Retailleau, P.; Nguyen, T. B. *Green Chem.* **2017**, 19, 4289.
- [28] Nguyen, T. B.; Ermolenko, L.; Retailleau, P.; Al-Mourabit, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 13808.
- [29] Tong, Y.; Pan, Q.; Jiang, Z.; Miao, D.; Shi, X.; Han, S. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 5499.
- [30] Nguyen, T. B.; Pasturaud, K.; Ermolenko, L.; Al-Mourabit, A. *Org. Lett.* **2015**, 17, 2562.
- [31] Guntreddi, T.; Vanjari, R.; Singh, K. N. *Org. Lett.* **2015**, 17, 976.
- [32] Xing, Q.; Ma, Y.; Xie, H.; Xiao, F.; Zhang, F.; Deng, G. J. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 1238.
- [33] Xu, Z.; Huang, H.; Chen, H.; Deng, G. J. *Org. Chem. Front.* **2019**, 6, 3060.
- [34] Wang, X.; Qiu, X.; Wei, J.; Liu, J.; Song, S.; Wang, W.; Jiao, N. *Org. Lett.* **2018**, 20, 2632.
- [35] Ni, P.; Tan, J.; Li, R.; Huang, H.; Zhang, F.; Deng, G. J. *RSC Adv.* **2020**, 10, 3931.
- [36] Wu, M.; Jiang, Y.; An, Z.; Qi, Z.; Yan, R. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360, 4236.
- [37] Childers, K. K.; Haidle, A. M.; Machacek, M. R.; Rogers, J. P.; Romeo, E. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 2506.
- [38] Ma, X.; Yu, X.; Huang, H.; Zhou, Y.; Song, Q. *Org. Lett.* **2020**, 22, 5284.
- [39] Zhou, Z.; Liu, M.; Sun, S.; Yao, E.; Liu, S.; Wu, Z.; Yu, J. T.; Jiang, Y.; Cheng, J. *Tetrahedron Lett.* **2017**, 58, 2571.
- [40] Wang, Z.; Xie, H.; Xiao, F.; Guo, Y.; Huang, H.; Deng, G. J. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 2017, 1604.
- [41] Xie, H.; Cai, J.; Wang, Z.; Huang, H.; Deng, G. J. *Org. Lett.* **2016**, 18, 2196.
- [42] Hagen, H.; Kohler, R. D.; Liebig, H. F. *Ann. Chem.* **1980**, 1216.
- [43] (a) Zhou, Z.; Liu, Y.; Chen, J.; Yao, E.; Cheng, J. *Org. Lett.* **2016**, 18, 5268.
(b) Chen, J.; Jiang, Y.; Yu, J. T.; Cheng, J. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 271.
- [44] Li, L.; Chen, Q.; Xu, H.; Zhang, X. H.; Zhang, X. G. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 10083.
- [45] Xie, H.; Li, G.; Zhang, F.; Xiao, F.; Deng, G. J. *Green Chem.* **2018**, 20, 827.
- [46] Abdelwahab, A. B.; Hanna, A. G.; Kirsch, G. *Synthesis* **2016**, 48, 2881.
- [47] Huang, X. G.; Liu, J.; Ren, J.; Wang, T.; Chen, W.; Zeng, B. B. *Tetrahedron*, **2011**, 67, 6202.
- [48] Akbarzadeh, A.; Dekamin, M. G. *Green Chem. Lett. Rev.* **2017**, 10, 315.
- [49] Treu, M.; Karner, T.; Kousek, R.; Berger, H.; Mayer, M.; McConnell, D. B.; Stadler, A. *J. Comb. Chem.* **2008**, 10, 863.
- [50] Tayeb, R.; Ahmadi, S. J.; Seresht, E. R.; Javadi, F.; Yasemi, M. A.; Hosseinpour, M.; Maleki, B. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2012**, 51, 14577.
- [51] Bai, R.; Liu, P.; Yang, J.; Liu, C.; Gu, Y. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2015**, 3, 1292.
- [52] Wang, Z.; Qu, Z.; Xiao, F.; Huang, H.; Deng, G. J. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360, 796.
- [53] Nguyen, T. T. T.; Le, V. A.; *Adv. Synth. Catal.* **2019**, 362, 160.
- [54] Nguyen, T. B.; Retailleau, P. *Green Chem.* **2018**, 20, 387.
- [55] Chithiravel, R.; Rajaguru, K.; Muthusubramanian, S.; Bhuvanesh, N. *RSC Adv.* **2015**, 5, 86414.
- [56] Han, Y.; Tang, W. Q.; Yan, C. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 1441.
- [57] Zhang, G.; Yi, H.; Chen, H.; Bian, C.; Liu, C.; Lei, A. *Org. Lett.* **2014**, 16, 6156.
- [58] (a) Kasano, Y.; Okada, A.; Hiratsuka, D.; Oderaotoshi, Y.; Minakata, S.; Komatsu, M. *Tetrahedron* **2006**, 62, 537.
(b) Yang, S. *CN 10654449*, **2010**.
- [59] Jin, S.; Kuang, Z.; Song, Q. *Org. Lett.* **2020**, 22, 615.
- [60] Solov'ev, A. Y.; Androsov, D. A.; Neckers, D. C. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 3122.
- [61] Nguyen, T. B.; Retailleau, P. *Org. Lett.* **2017**, 19, 4858.
- [62] Jiang, P.; Che, X.; Liao, Y.; Huang, H.; Deng, G. J. *RSC Adv.* **2016**, 47, 41751.
- [63] (a) Higashino, T.; Ueda, A.; Yoshida, J.; Mori, H. *Chem. Commun.* **2017**, 53, 3426.
(b) Hanekamp, J. C.; Klusener, P. A. A.; Brandsma, L. *Synth. Commun.* **1989**, 19, 2691.
- [64] Nagahora, N.; Takemoto, I.; Fujii, M.; Shioji, K.; Okuma, K. *Org. Lett.* **2017**, 19, 2110.
- [65] Moon, S.; Kato, M.; Nishii, Y.; Miura, M. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, 362, 1669.
- [66] (a) Sakai, S.; Sato, K.; Yoshida, K. *Tetrahedron Lett.* **2020**, 61, 151476.
(b) Meng, L.; Fujikawa, T.; Kuwayama, M.; Segawa, Y.; Itami, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 10351.
(c) Takimiya, K.; Konda, Y.; Ebata, H.; Niihara, N.; Otsubo, T. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 10569.
(d) Fedenok, L. G.; Fedotov, K. Y.; Pritchina, E. A.; Polyakov, N. E. *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 1273.
(e) Shoji, T.; Miura, K.; Ohta, A.; Sekiguchi, R.; Ito, S.; Endo, Y.; Nagahata, T.; Mori, S.; Okujima, T. *Org. Chem. Front.* **2019**, 6, 2801.
- [67] Huang, H.; Xu, Z.; Ji, X.; Li, B.; Deng, G. J. *Org. Lett.* **2018**, 20, 4917.
- [68] Zhou, P.; Huang, Y.; Wu, W.; Yu, W.; Li, J.; Zhu, Z.; Jiang, H. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, 17, 3424.
- [69] Huang, H.; Wang, Q.; Xu, Z.; Deng, G. J. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, 361, 591.
- [70] Pham, P. H.; Nguyen, K. X.; Pham, H. T. B.; Tran, T. T.; Nguyen,

- T. T.; Phan, N. T. S. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 11024.
- [71] Huang, H.; Qu, Z.; Ji, X.; Deng, G. J. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 1146.
- [72] Zhou, P.; Huang, Y.; Wu, W.; Zhou, J.; Yu, W.; Jiang, H. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 9976.
- [73] Zhang, W.; Tao, S.; Ge, H.; Li, Q.; Ai, Z.; Li, X.; Zhang, B.; Sun, F.; Xu, X.; Du, Y. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 448.
- [74] Pham, P. H.; Nguyen, K. X.; Pham, H. T. B.; Nguyen, T. T.; Phan, N. T. S. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 8795.
- [75] Yue, Y.; Shao, H.; Wang, Z.; Wang, K.; Wang, L.; Zhuo, K.; Liu, J. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 11265.
- [76] Liu, J.; Zhang, Y.; Yue, Y.; Wang, Z.; Shao, H.; Zhuo, K.; Lv, Q.; Zhang, Z. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 12946.
- [77] Li, B.; Ni, P.; Huang, H.; Xiao, F.; Deng, G. J. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 4300.
- [78] Ni, P.; Li, B.; Huang, H.; Xiao, F.; Deng, G. J. *Green Chem.* **2017**, *19*, 5553.
- [79] Liao, Y.; Peng, Y.; Qi, H.; Deng, G. J.; Gong, H.; Li, C. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 1031.
- [80] Lu, C.; Huang, H.; Tuo, X.; Jiang, P.; Zhang, F.; Deng, G. J. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 2738.
- [81] Chitrala, T.; Rahman, N. K. F. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 1726.
- [82] Xu, Z.; Deng, G. J.; Zhang, F.; Chen, H.; Huang, H. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 8630.
- [83] Chen, J.; Li, G.; Xie, Y.; Liao, Y.; Xiao, F.; Deng, G. J. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5870.
- [84] Jiang, J.; Tuo, X.; Fu, Z.; Huang, H.; Deng, G. J. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 3234.
- [85] Nguyen, T. B.; Retailleau, P.; *Org. Lett.* **2018**, *20*, 186.
- [86] Chen, F. J.; Liao, G.; Li, X.; Wu, J. Shi, B. F. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5644.
- [87] Zhang, B.; Liu, D.; Sun, Y.; Zhang, Y.; Feng, J.; Yu, F. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 8, 3076.

(Fan, Y.)