

N-Ts 氰胺在有机合成中的应用

王川川^{†,a} 马志伟^{†,a} 侯学会^a 杨龙华^{*,b} 陈亚静^{*,b}^(a) 河南牧业经济学院理学部 郑州 450052)^(b) 郑州大学药学院 郑州 450001)

摘要 N-Ts 氰胺是有机合成中非常高效和实用的一种多功能合成前体, 其在构建含氮骨架领域中获得了较多应用。根据反应类型划分, 总结了近年来 N-Ts 氰胺在有机合成中的研究进展, 主要包括其在氰基化反应、经氰胺负离子参与的环化反应、氰胺化反应、磺酰化反应及经氰基官能团参与的环化反应等方面的应用, 并对该领域的研究前景进行了展望。

关键词 N-Ts 氰胺; 氰基化; 氰胺化; 磺酰化; 环化反应

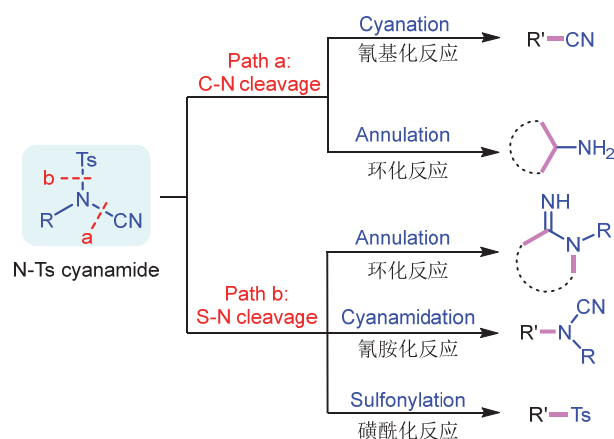
Research and Application of N-Ts Cyanamides in Organic Synthesis

Wang, Chuanchuan^{†,a} Ma, Zhiwei^{†,a} Hou, Xuehui^aYang, Longhua^{*,b} Chen, Yajing^{*,b}^(a) Faculty of Science, Henan University of Animal Husbandry and Economy, Zhengzhou 450046)^(b) School of Pharmaceutical Sciences, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001)

Abstract N-Ts cyanamide, which has been widely used in the construction of nitrogen-containing framework, is one of the efficient and practical multifunctional synthetic precursors in organic synthesis. The progress in application of N-Ts cyanamide according to the reaction types is summarized, including the application in cyanation, cyclization reaction via cyanamide anion, cyanamidation, sulfonylation and cyclization reaction via cyano-group. The future development direction of this field is also prospected.

Keywords N-Ts cyanamides; cyanation; cyanamidation; sulfonylation; cyclization reactions

N-Ts 氰胺(N-对甲苯磺酰基氰胺, Scheme 1)于 1949 年被首次合成^[1], 但在之后的几十年中, 其在有机合成中的应用价值一直被忽视。直到 2011 年, Beller 课题组^[2]发现 N-Ts 氰胺是反应性能优异的亲电氰基化试剂。此后, 由于 N-Ts 氰胺具有低毒、稳定以及易于制备等优点, 使其在有机化学研究领域获得了广泛关注。N-Ts 氰胺在参与反应时, 可以断裂碳氮键作为氰基化试剂, 也可以断裂氮硫键以氰胺负离子或磺酰化试剂参与反应。2018 年, 董云会和刘会等^[3]系统总结了铈、钪、铜等过渡金属催化 N-Ts 氰胺参与的亲电氰基化反应。近年来, N-Ts 氰胺参与的新反应类型被陆续报道, 已成为构建含氮骨架的新策略。本文将对近年来 N-Ts 氰胺在有机合成领域中的研究进展及应用情况进行综述。



图式 1 N-Ts 氰胺的结构及反应类型

Scheme 1 Structure and reactions of N-Ts cyanamides

* Corresponding authors. E-mail: chenylj@zzu.edu.cn; yanglh@zzu.edu.cn

Received July 13, 2022; revised August 8, 2022; published online September 15, 2022.

Project supported by the Natural Science Foundation of Henan Province (No. 212300410152) and the Henan University of Animal Husbandry and Economy (Nos. 2019HNUAHEDF011, XKYCXJJ2020006).

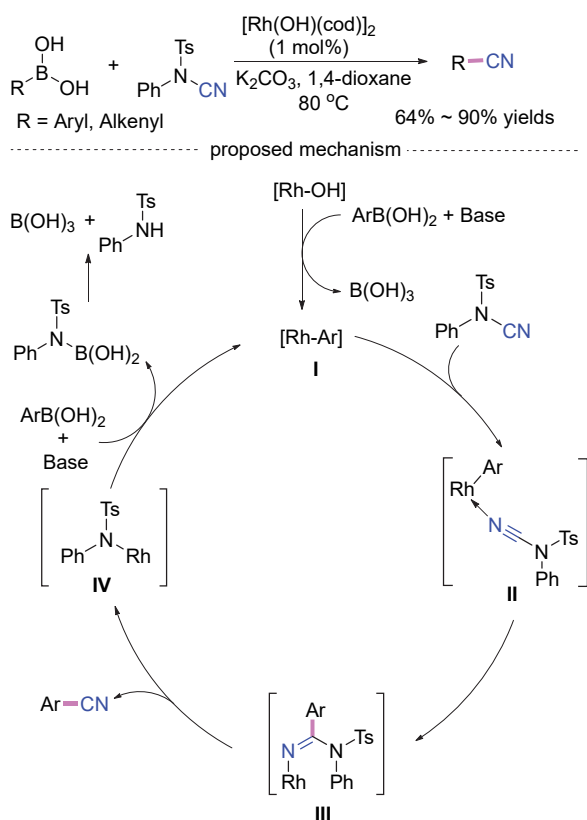
河南省自然科学基金(No. 212300410152)和河南牧业经济学院(Nos. 2019HNUAHEDF011, XKYCXJJ2020006)资助项目。

[†] 共同第一作者(These authors contributed equally to this work).

1 氰基化反应

1.1 铑催化的亲电氰基化反应

2011 年, Beller 课题组^[2]利用 N-Ts 氰胺作为亲电氰基化试剂, 发展了铑催化芳基及烯基硼酸的氰基化反应, 在温和条件下以良好的产率得到一系列芳基及烯基腈类化合物(Scheme 2). 这是第一例铑催化硼酸氰基化反应的报道. 作者提出了可能的反应机理: 铑催化剂与芳基硼酸发生转金属化得到芳基铑物种 **I**, 随后与 N-Ts 氰胺结合得到中间体 **II**, 氰基插入碳铑键得到中间体 **III**, 该中间体发生消除反应得到目标产物芳基腈及铑物种 **IV**, 生成的中间体 **IV** 可进一步与芳基硼酸发生转金属化得到芳基铑物种 **I**, 继续进行催化循环.

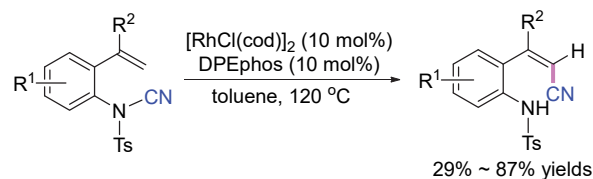


图式 2 铑催化硼酸的氰基化反应

Scheme 2 Rhodium-catalyzed cyanation of boronic acids

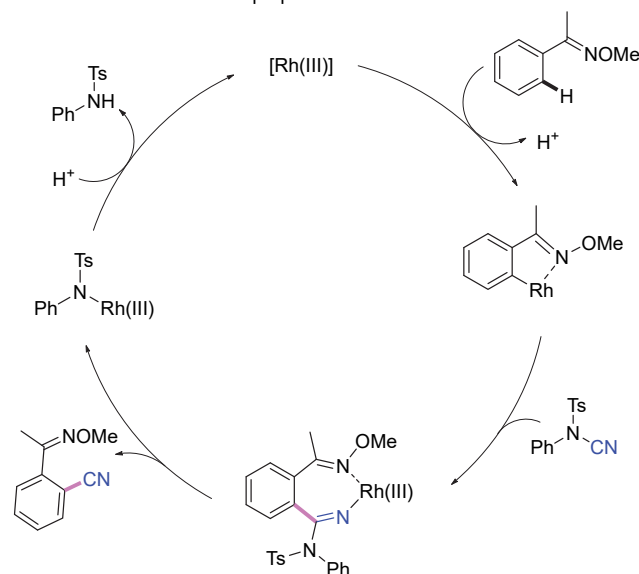
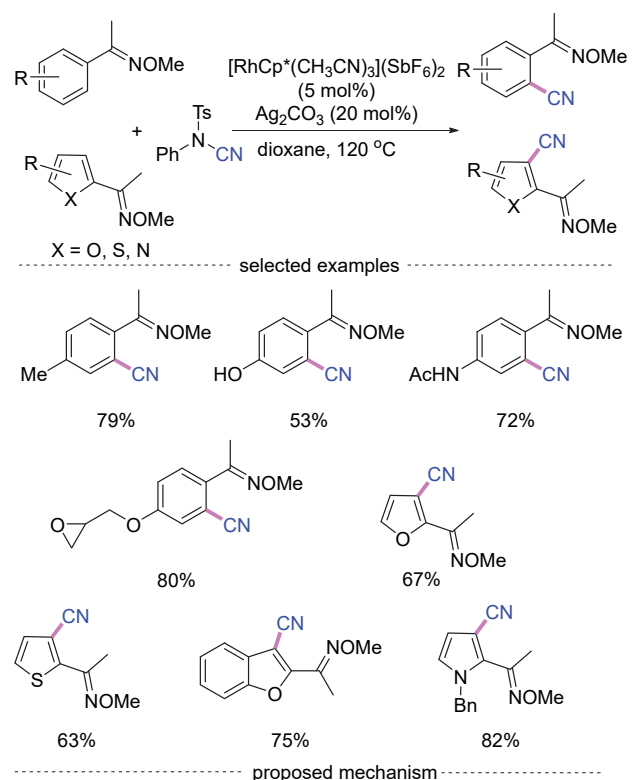
2013 年, Wang 等报道了铑催化含烯基官能团芳基 N-Ts 氰胺化合物的分子内氰基化反应^[4](Scheme 3). 该反应以邻位烯基取代芳基 N-Ts 氰胺为底物, 实现了铑催化的分子内氰基从氮原子到末端烯烃的转移, 为 3-邻氨基芳基丙烯腈类化合物的合成提供了一种新的方法.

同年, 傅尧等^[5]以肟为导向基, N-Ts 氰胺为氰基化试剂, 首次实现了铑催化芳基邻位碳氢键的氰基化反应(Scheme 4). 该反应不仅能兼容酚羟基、环氧、碘等高



图式 3 铑催化的分子内烯烃氰基化反应

Scheme 3 Rhodium-catalyzed intramolecular cyanation of styrenes

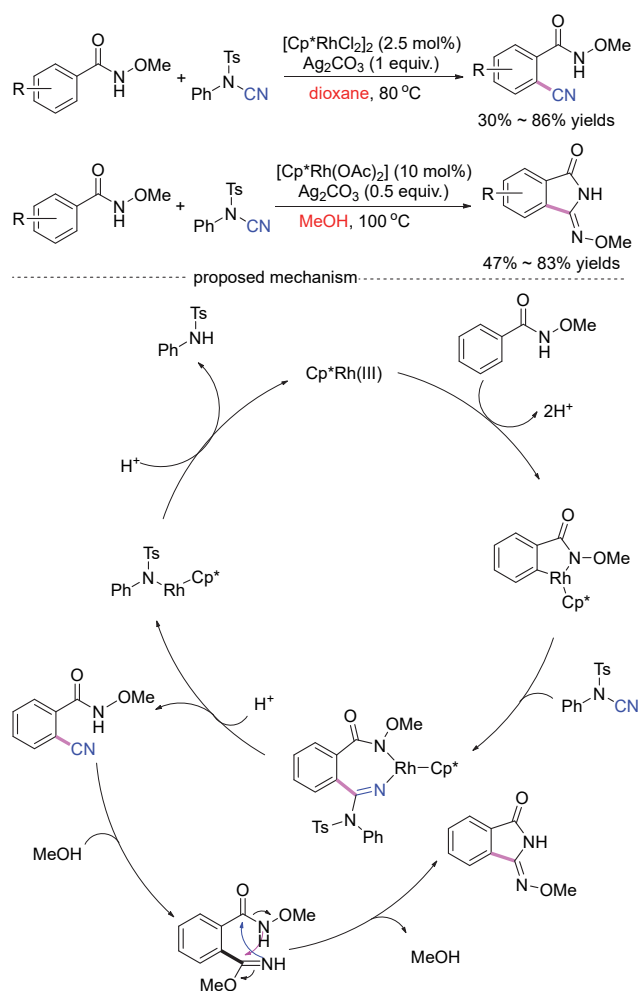


图式 4 铑催化芳基酮肟碳氢键的氰基化反应

Scheme 4 Rhodium-catalyzed C-H cyanation of aryl ketone oximes

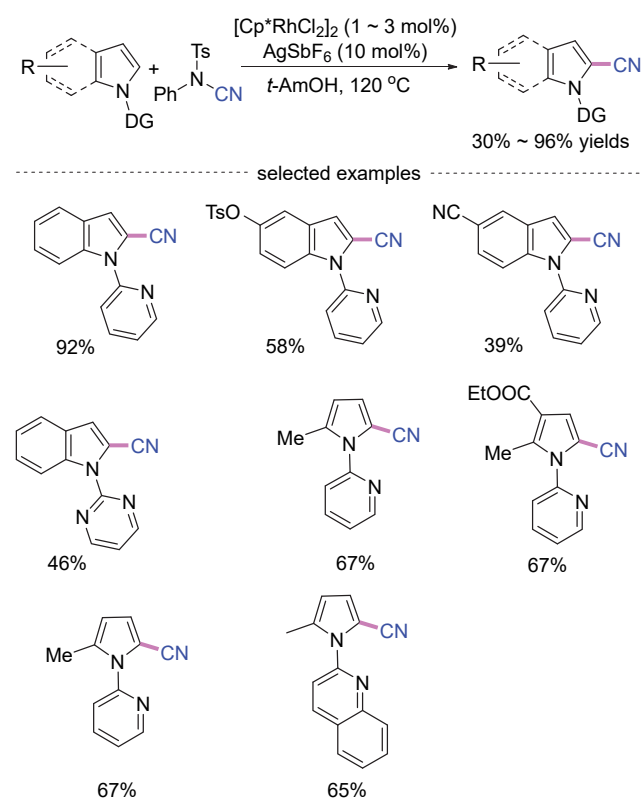
反应活性的官能团, 还能兼容呋喃、噻吩、吡咯等杂环化合物. 随后, Anbarasan 课题组^[6]以吡啶等含氮杂环为导向基、谷利军课题组^[7]以磷酰基为导向基、贾雪锋课题组^[8]以偶氮基为导向基、孙培培课题组^[9]以亚硝基为导向基、郝新奇课题组^[10]以咪唑并吡啶为导向基、吴勇课题组^[11]以三氮唑为导向基及宋毛平课题组^[12]以咪唑为导向基等均实现了芳烃邻位碳氢键的氰基化反应. 此外, 吴勇等^[13]还实现了离子液体中铑催化芳烃邻位碳氢键的氰基化反应.

2015 年, 徐华强和易伟课题组^[14]利用 N-Ts 氰胺作为亲电氰基化试剂, 实现了异羟肟酸酯导向的铑催化芳烃邻位碳氢键的氰基官能团化反应(Scheme 5). 作者发现以二氧六环为反应溶剂时, 仅可以得到氰基化产物; 当以质子性溶剂甲醇为反应溶剂时, 甲醇进一步进攻氰基化产物中的氰基, 发生加成反应后得到活性亚胺酯, 随后发生分子内转酰胺反应, 并通过环化重排得到 3-胍基异吲哚啉酮类产物.



图式 5 铑催化芳基异羟肟酸酯邻位碳氢键的氰基化反应
Scheme 5 Rhodium-catalyzed C—H cyanation of aryl hydroxamates

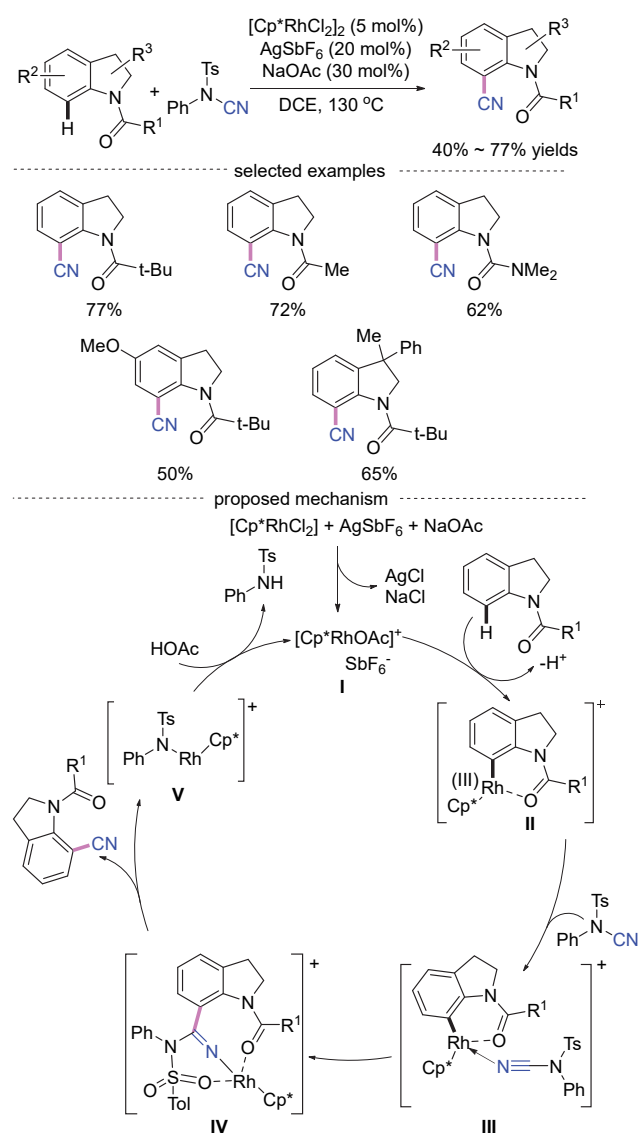
随后, Anbarasan 课题组^[15]又利用该策略实现了吡啶、噻吩等含氮杂环导向的吲哚、吡咯等杂环化合物 C2 位的选择性氰基化(Scheme 6). 其使用的吡啶、噻吩等导向基可以方便地去除, 得到 2-氰基吲哚化合物. 2019 年, 邓超和章维华课题组^[16]以 1-(噻吩-2-基)-1*H*-吲哚和苯基 N-Ts 氰胺的氰基化反应为研究对象, 利用密度泛函理论(DFT)对该反应机理进行了理论计算, 对吲哚底物仅发生 C2 位氰基化反应的选择性进行了解释. 计算结果表明在吲哚 C7 位发生氰基化反应的活化能垒比在吲哚 C2 位发生氰基化反应的活化能垒高 3.4 kcal·mol⁻¹. 作者推测这可能是由于吲哚 C2 位具有更高的电子云密度, 因此该位置亲核性更强, 使得反应高选择性地发生在吲哚 C2 位.



图式 6 铑催化吲哚、吡咯 C2 位的选择性氰基化
Scheme 6 Rhodium-catalyzed C2-selective cyanation of indoles and pyrroles

2015 年, Kim 等^[17]利用 N-Ts 氰胺作为亲电氰基化试剂, 发展了酰胺官能团导向铑催化二氢吲哚 C7 位的选择性氰基化反应(Scheme 7). 作者通过氢氘交换实验证实碳氢键活化步骤是可逆的, 并通过动力学同位素效应(KIE)实验证实碳氢键的断裂是该反应的决速步骤. 该反应的可能机理是: 铑催化剂在六氟锑酸银和醋酸钠的作用下生成离子型铑物种 **I**, 与二氢吲哚发生选择性 C7 位碳氢键金属化得到环铑中间体 **II**, 随后与 N-Ts 氰胺配位, 氰基插入碳铑键得到中间体 **IV**, 最后经消除反

应得到 7-氰基二氢吲哚目标产物和铑物种 **V**, 铑物种 **V** 经配体交换生成铑物种 **I**, 重新参与催化循环. 邓超和章维华课题组^[16]以 *N*-乙酰基二氢吲哚和苯基 *N*-Ts 氰胺的氰基化反应为研究对象, 对其反应机理进行了理论计算. 计算结果表明, 氰基化反应发生在二氢吲哚 C7 位的活化能垒(26.5 kcal·mol⁻¹)远低于发生在 C2 位的活化能垒(45.3 kcal·mol⁻¹), 因此氰基化高选择性地发生在二氢吲哚的 C7 位.



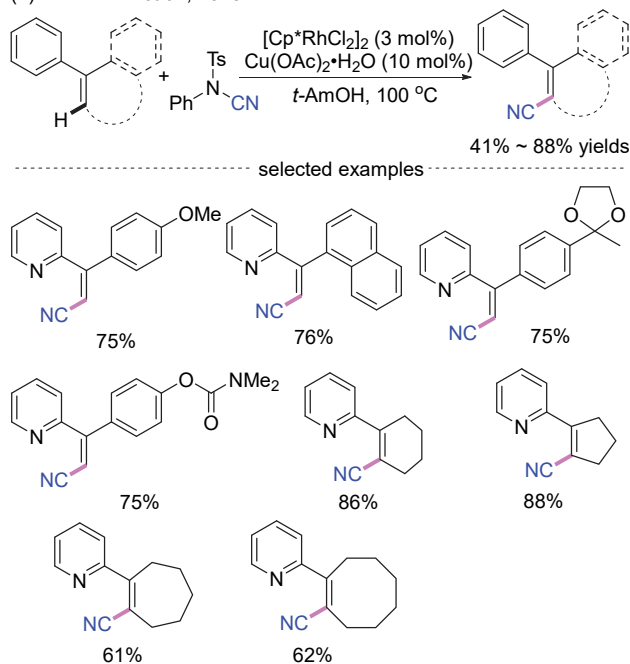
图式 7 铑催化二氢吲哚 C7 位的选择性氰基化

Scheme 7 Rhodium catalyzed C7-selective cyanation of indolines

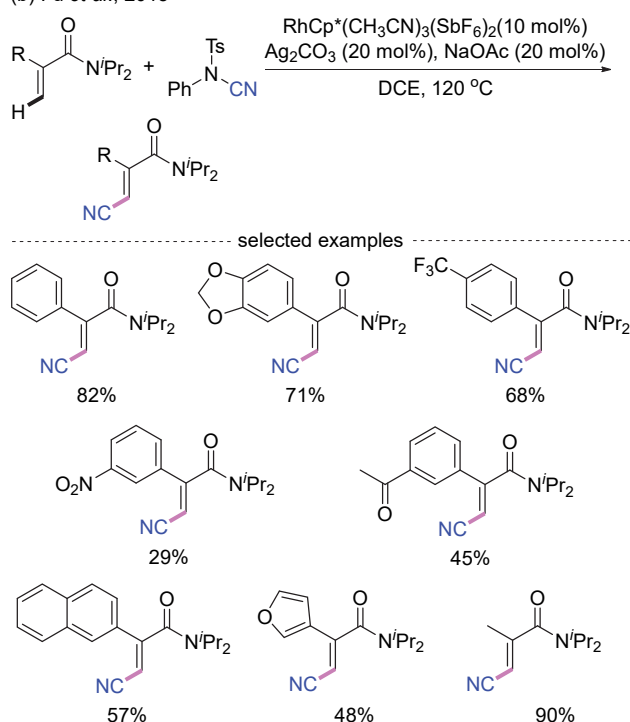
2015 年, Anbarasan 课题组^[18]以 $[\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{III})\text{Cl}_2]_2$ 为催化剂, 吡啶为导向基, *N*-Ts 氰胺为亲电氰基化试剂, 实现了铑催化烯烃碳氢键的氰基化反应(Scheme 8a). 环状烯烃底物也能以优秀的产率得到目标产物, 但当烯烃底物苯环上有硝基、羰基等强吸电子基时, 反应不能发

生. 作者还考察了喹啉、脒、酰胺等导向基团, 但在最优条件下未能得到目标产物. 与此同时, 傅尧等^[19]利用 $\text{Cp}^*\text{Rh}(\text{III})(\text{CH}_3\text{CN})_3(\text{SbF}_6)_2$ 为催化剂, 醋酸钠和碳酸银为添加剂, 成功实现了酰胺、脒官能团导向烯烃的氰基化反应(Scheme 8b). 控制实验结果表明醋酸钠对反应的顺利发生至关重要. 在该催化体系下, 强吸电子基取

(a) Anbarasan *et al.*, 2015



(b) Fu *et al.*, 2015



图式 8 铑催化烯烃碳氢键的氰基化反应

Scheme 8 Rhodium-catalyzed C—H cyanation of alkenes

代的底物及杂环类底物都能顺利发生氰基化反应。

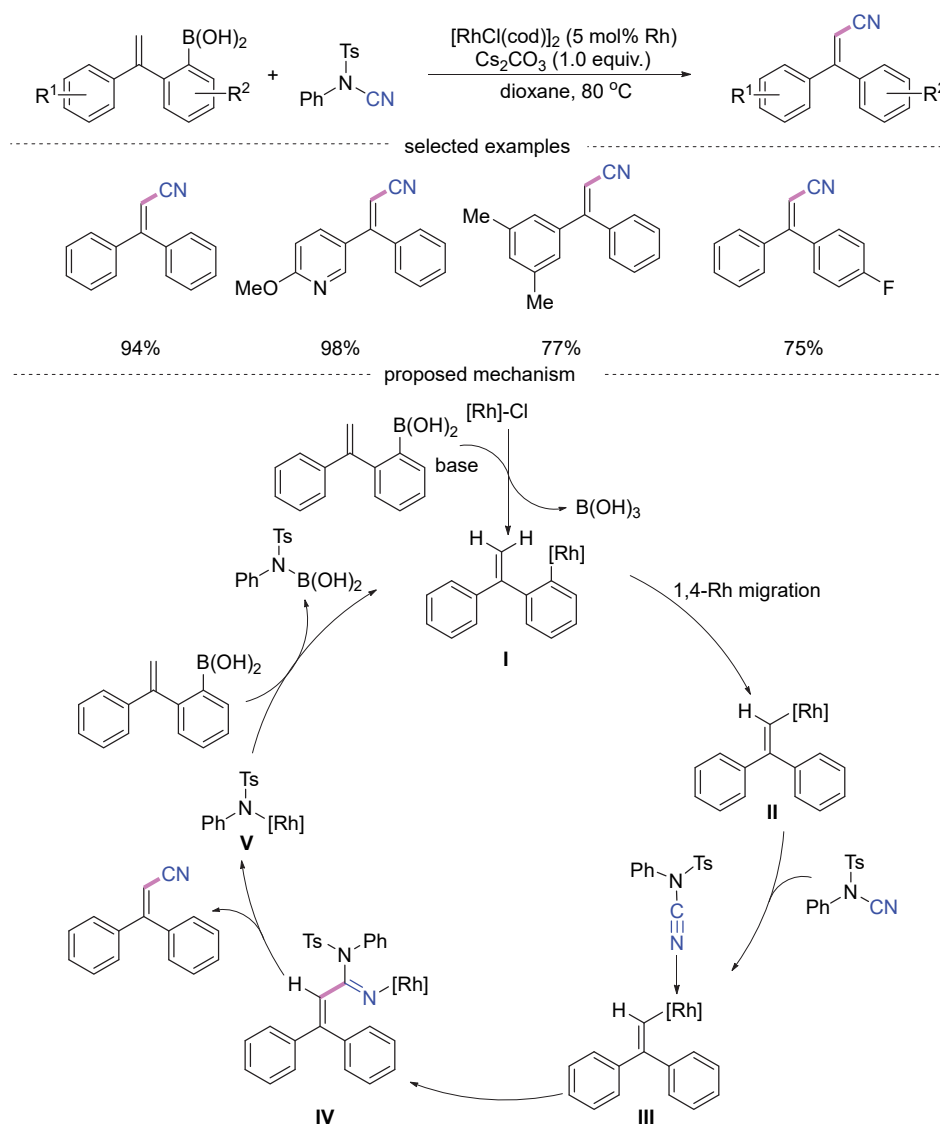
最近, 黄银华课题组^[20]基于 1,4-铑迁移策略, 以 N-Ts 氰胺作为亲电氰基化试剂, 实现了铑催化烯烃碳氢键的氰基化反应 (Scheme 9)。该反应采用 $[\text{Rh}(\text{I})\text{-Cl}(\text{cod})]_2$ 为催化剂, 不需要导向基团便能实现烯烃碳氢键的氰基化, 高效合成了一系列 β,β -二芳基丙烯腈类化合物。作者提出了可能的反应机理, 底物与铑催化剂发生转金属得到芳基铑中间体 **I**, 随后发生 1,4-铑迁移得到烯基铑物种 **II**, N-Ts 氰胺与铑配位得到中间体 **III**, 氰基插入碳铑键得到中间体 **IV**, 最后发生消除反应得到 β,β -二芳基丙烯腈目标产物, 铑中间体 **V** 与底物发生配体交换后继续参与催化循环。

1.2 铑催化的亲电氰基化反应

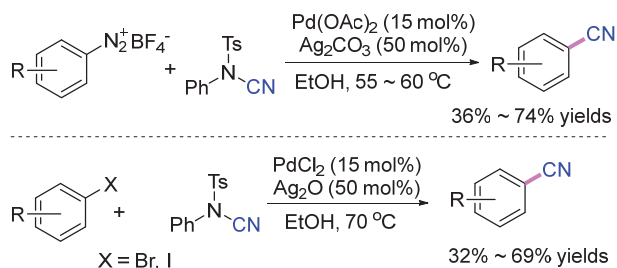
2016 年, 李继贞等^[21]以 N-Ts 氰胺作为亲电氰基化

试剂, 发展了铑催化芳基重氮盐及卤代芳烃的氰基化反应 (Scheme 10)。当以芳基重氮盐为底物时, 采用醋酸铑为催化剂, 碳酸银为添加剂, 可以良好的收率得到氰基化产物, 对于喹啉、吡啶等杂芳基取代的重氮盐未能得到目标产物。当以卤代芳烃为底物时, 采用氯化铑为催化剂, 氧化银为添加剂, 同样可以良好的产率得到氰基化产物, 其中当卤原子为溴、碘时反应可以顺利的发生, 当卤原子为氯时, 未能得到目标产物。该方法的官能团兼容性好, 无需提前制备芳基金属试剂, 为卤代芳烃的氰基化反应提供了新的策略。

2017 年, Song 课题组^[22]利用 N-Ts 氰胺发展了羧酸的脱羧氰基化反应, 该反应无需额外添加氧化剂 (Scheme 11)。在三氟醋酸铑的催化作用下, 芳基取代的羧酸可以中等至优秀的收率得到脱羧氰基化产物。但该



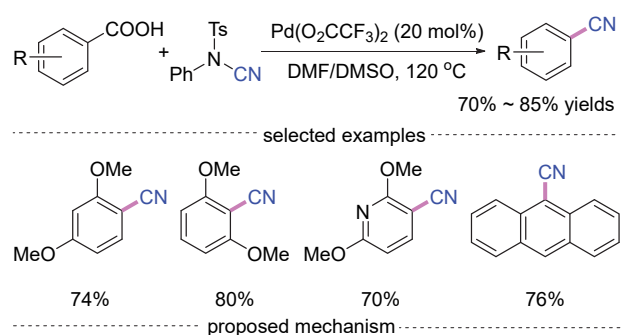
图式 9 1,4-铑迁移启动的烯烃碳氢键的氰基化反应
Scheme 9 C—H cyanation of alkenes mediated by 1,4-rhodium migration



图式 10 钯催化芳基重氮四氟硼酸盐及卤代芳烃的氰基化反应

Scheme 10 Palladium catalyzed cyanation of arenediazonium tetrafluoroborates and aryl halides

反应底物适用性范围较窄, 邻位带有强给电子基的富电子羧酸才能够顺利发生该反应. 作者提出了可能的反应机理: 三氟醋酸钯与羧酸发生配体交换得到钯物种 **I**, 随后脱羧得到芳基钯中间体 **II**, N-Ts 氰胺中氰基与钯配位后插入碳钯键得到中间体 **IV**, 最后发生消除反应得到氰基化目标产物及中间体 **V**, 钯物种 **V** 与羧酸发生配体交换后重新生成钯物种 **I** 继续参与催化循环.

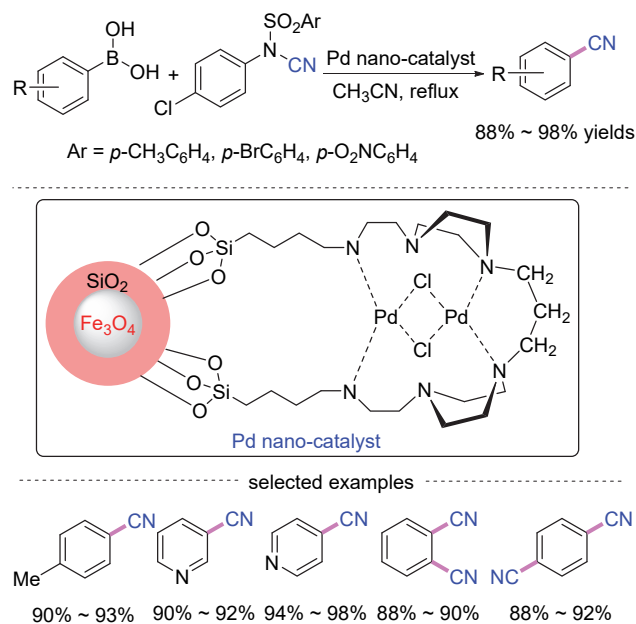


图式 11 芳基羧酸的脱羧氰基化反应

Scheme 11 Decarboxylative cyanation of aryl carboxylic acids

2021 年, Habibi 课题组^[23]报道了固载于四氧化三铁

磁性纳米粒子上的氯化钯催化剂, 并以 N-Ts 氰胺等为氰基来源, 将该催化剂成功应用到芳基硼酸的氰基化反应中, 制备了一系列芳基腈化合物. 对于不同取代的苯硼酸、吡啶硼酸及苯基二硼酸等底物, 该反应都能以优异的产率得到目标产物(Scheme 12). 值得一提的是, 反应结束后经过简单的过滤和乙醇洗涤便可以回收钯催化剂, 且回收的催化剂重复使用 5 次仍能保持其催化活性.

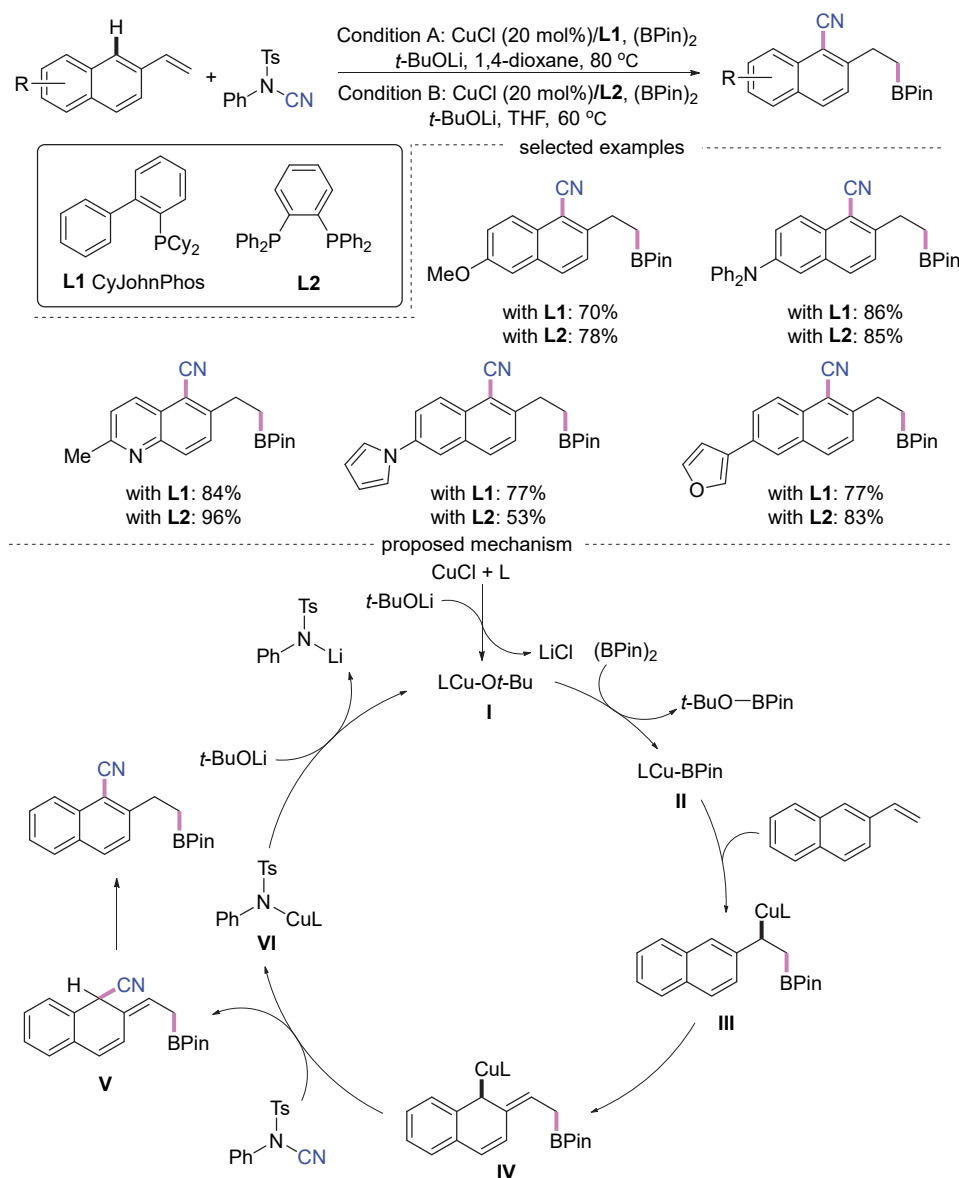


图式 12 钯催化芳基硼酸的氰基化反应

Scheme 12 Palladium-catalyzed cyanation of arylboronic acids

1.3 铜催化的亲电氰基化反应

2014 年, Buchwald 与杨扬^[24]研究了铜催化的 2-烯基萘与硼试剂及 N-Ts 氰胺的硼化氰基化反应, 在氯化亚铜与膦配体的催化作用下, 氰基化反应高区域选择性地发生在萘环的 C1 位上(Scheme 13). 作者通过氘代实验证实了反应产物中萘位的氢来自萘环的 C1 位, 即发生了 1,3-氢迁移, 并通过 KIE 实验证实反应的决速步在氢迁移过程之前. 作者推测该反应可能的机理为: 氯化亚铜与叔丁醇锂发生转金属得到铜物种 **I**, 进而与硼试剂发生第二次转金属过程得到铜物种 **II**, **II** 与烯烃发生插入反应得到中间体 **III**, 中间体 **III** 可异构为铜物种 **IV**, **IV** 与 N-Ts 氰胺经 S_E2' 型插入-消除过程得到去芳构化的氰基化中间体 **V**, 随后 **V** 迅速发生 1,3-氢迁移得到目标产物. 随后杨扬和刘鹏^[25]通过理论计算进一步解释了氰基化高选择性地发生在 C1 位而不是萘位的原因. 邻位氰基化所经的六元环过渡态降低了空间位阻, 与萘位氰基化的过渡态相比能垒更低. 另外, 如果氰基化发生在 C3 位, 其所经历的中间体会破坏两个苯环的芳香



图式 13 铜催化的烯基芳烃的硼化氰基化反应
 Scheme 13 Copper-catalyzed borylation/cyanation of vinylarenes

性,能垒过高,因此在该反应过程中未观察到 C3 位的氰基化产物。

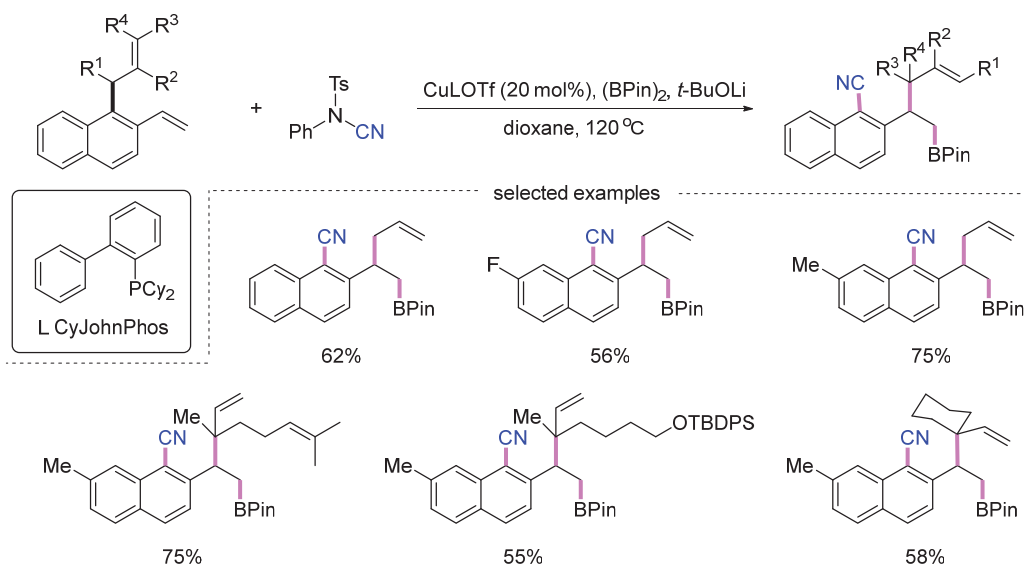
在此工作基础之上,杨扬^[26]又利用 N-Ts 氰胺作为氰基化试剂,发展了铜催化的硼化/邻位氰基化/Cope 重排串联反应(Scheme 14)。反应首先发生铜催化的硼化去芳构化氰基化反应,随后发生[3,3]-σ 重排重新芳构化得到目标产物。

2015 年, Montgomery 课题组^[27]报道了铜催化取代苯乙烯与硼试剂及 N-Ts 氰胺的硼化/邻位氰基化反应。采用氮杂环卡宾作为配体,在温和的反应条件下能以高区域选择性、良好到优秀的产率得到目标产物(Scheme 15)。此外,硼化/邻位氰基化产物在硝酸银和 Selectfluor 的作用下可以发生环化反应,构建环戊酮骨架,实现了

从苯乙烯到茚满酮的转化。

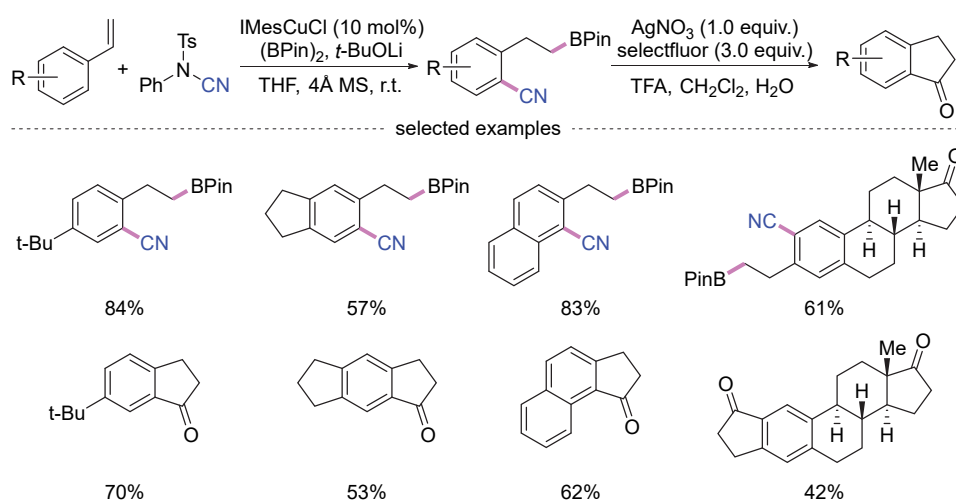
在上述工作基础之上, Montgomery 等^[28]又实现了铜催化末端联烯的氰基化二硼化反应(Scheme 16)。反应以 ICyCuCl 为催化剂, N-Ts 氰胺为氰基化试剂,联硼酸酯为硼化试剂,在温和条件下实现了末端联烯的高区域选择性氰基化二硼化。其中氰基化发生在联烯带取代基的碳原子上,硼化发生在联烯中间及末端碳原子上。各种类型的烷基、芳基、硅醚、烯丙基醚、酯、缩醛及杂芳基取代的末端联烯都能很好的适用于该反应。

2018 年, Procter 课题组^[29]以 N-Ts 氰胺作为亲电氰基化试剂,发展了铜催化 2-取代-1,3-丁二烯的区域选择性硼化氰基化反应,通过更换反应所用的配体可以调控反应的区域选择性(Scheme 17)。对于芳基取代的 1,3-丁



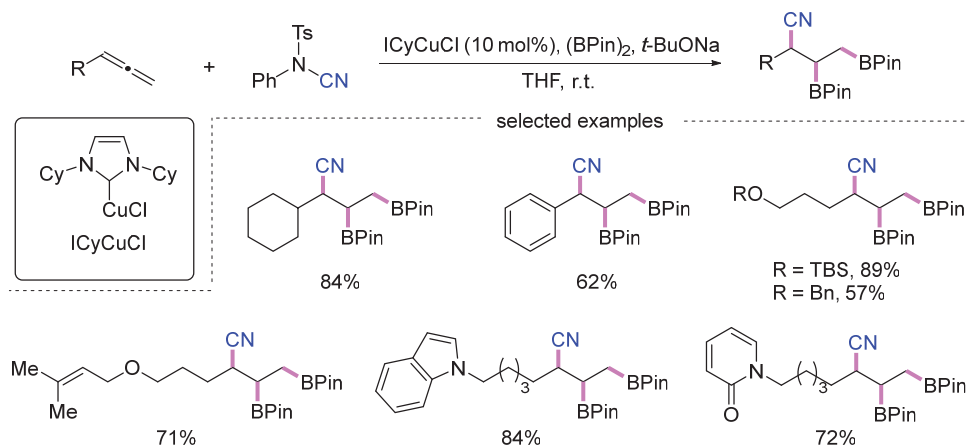
图式 14 铜催化的硼化/邻位氰基化/烯丙基转移串联反应

Scheme 14 Copper-catalyzed borylation/ortho-cyanation/allyl-transfer cascade reaction



图式 15 铜催化取代苯乙烯的硼化/邻位氰基化反应

Scheme 15 Copper-catalyzed borylation/ortho-cyanation of substituted styrenes



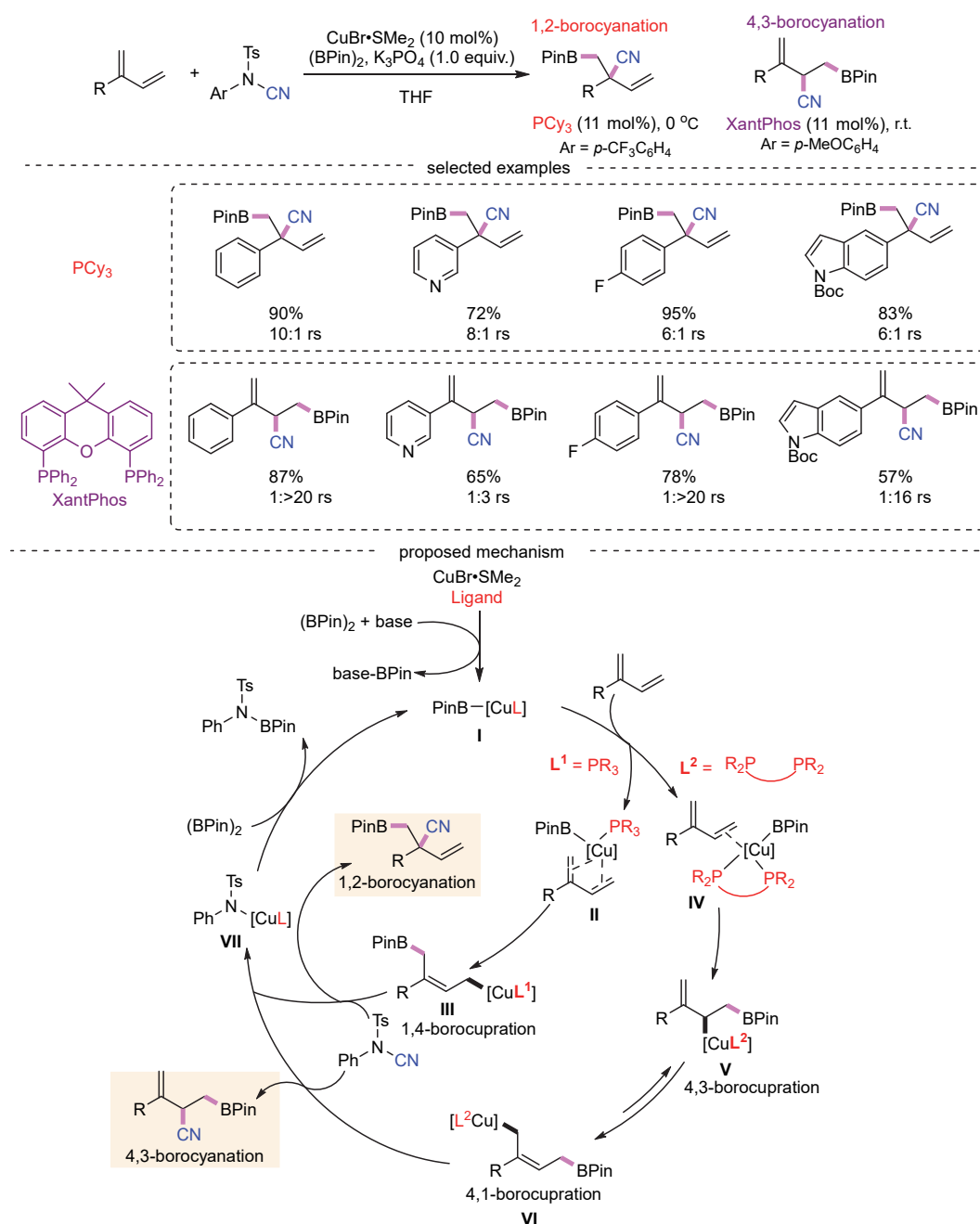
图式 16 铜催化末端联烯的 1,2,3-三官能团化反应

Scheme 16 Copper-catalyzed 1,2,3-trifunctionalization of terminal allenes

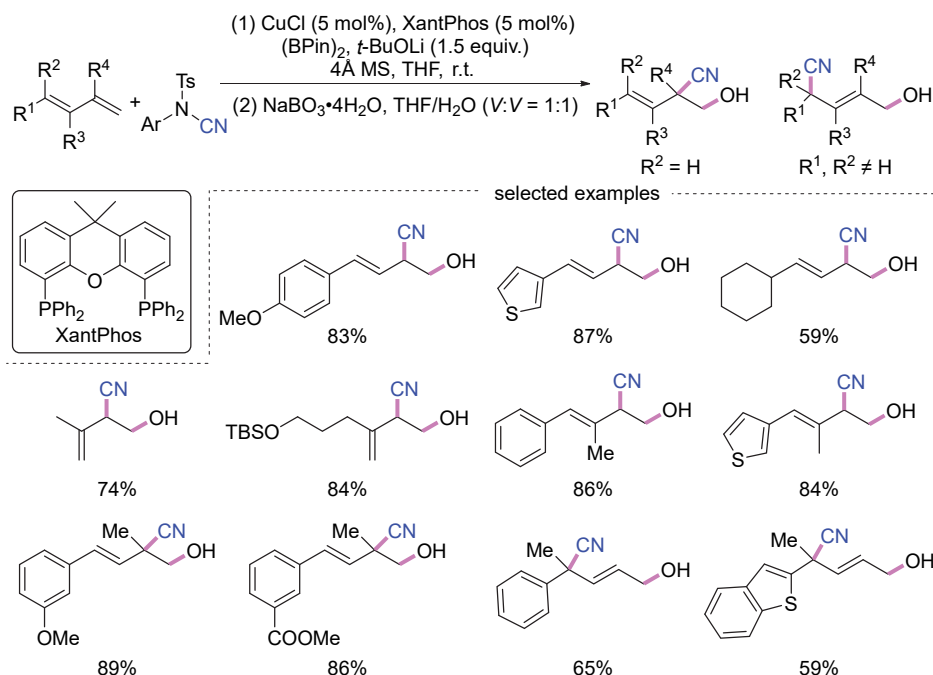
二烯, 当使用单齿膦配体 PCy_3 时, 主要得到 1,2-硼化氰基化产物, 当使用双齿膦配体 **XantPhos** 时, 主要得到 3-氰基-4-硼化产物. 但对于烷基取代的 1,3-丁二烯, 使用两种类型膦配体都只能得到 3-氰基-4-硼化产物. 该方法反应条件温和, 具有广泛的底物适用性和精准的区域选择性. 作者解释了 2-芳基-1,3-丁二烯参与反应时受配体调控具有区域选择性(1,2-硼氢化产物与 4,3-硼氢化产物的比值用 dr 值表示)的原因. 当使用单齿膦配体时, 催化剂铜物种 **I** 有两个空的配位点, 可与 1,3-丁二烯底物形成 η^4 型配合物 **II**, 亲核硼化发生在联烯 C1 位,

经 1,4-硼铜化得到硼化烯丙基铜物种 **III**. 当使用双齿膦配体时, 由于铜络合物 **I** 仅剩余一个空的配位点, 其与 1,3-丁二烯形成 η^2 型配合物 **IV**, 更为富电子的 C3/C4 位双键发生硼铜化得到硼化烯丙基铜物种 **V**, 随后 **V** 异构为更为稳定的 1,4-型烯丙基铜物种 **VI**. 最后硼化烯丙基铜物种 **III** 和 **VI** 分别与 N-Ts 氰胺经六元环状过渡态发生高区域选择性的亲电氰基化, 得到相应的 1,2-硼化氰基化产物和 3-氰基-4-硼化产物.

几乎同时, 孟繁柯课题组^[30]利用类似的策略实现了 1,3-丁二烯的硼化氰基化氧化反应(Scheme 18). 作者



图式 17 铜催化 1,3-丁二烯的区域选择性硼氰化反应
 Scheme 17 Copper-catalyzed regioselective borylcyanation of 1,3-dienes



图式 18 铜催化 1,3-丁二烯的区域选择性硼氰化氧化反应

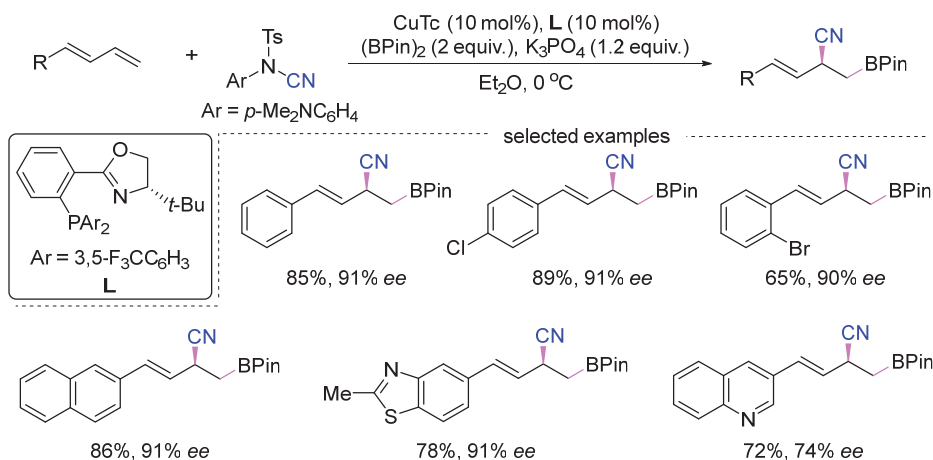
Scheme 18 Copper-catalyzed regioselective borylcyanation oxidation of 1,3-dienes

采用氯化亚铜作为催化剂, XantPhos 作为配体, 叔丁醇锂为碱, 在温和条件下实现了多种类型 1,3-丁二烯的硼化氰基化, 之后利用硼化产物在酸性条件下的反应特性, 将其原位氧化为醇。在底物拓展中, 作者观察到反应的区域选择性与底物类型有关, 对于 1-单取代、2-单取代、1,2-二取代及 1,3-二取代类型的 1,3-丁二烯底物, 选择性生成 3-氰基-4-羟基化产物; 而对于 1,1-二取代类型的 1,3-丁二烯底物, 则高区域选择性地生成 1-氰基-4-羟基化产物。

2019 年, Procter 课题组^[31]以 N-Ts 氰胺作为亲电氰基化试剂, 报道了第一例铜催化 1,3-丁二烯的不对称硼

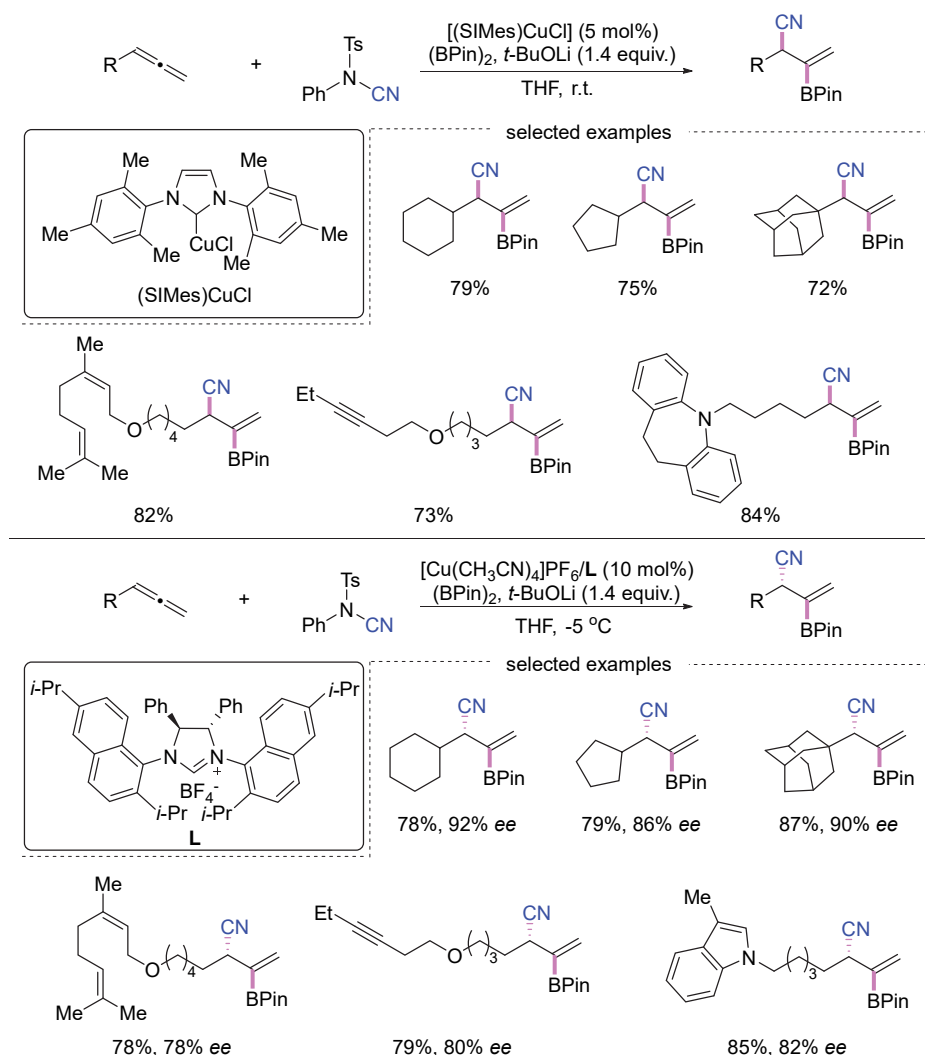
氰化反应(Scheme 19)。当以噻吩-2-甲酸铜(CuTc)为催化剂, 手性磷噁唑啉为配体, 能以完全的区域选择性, 74%~93%的对映选择性得到手性 3-氰基-4-硼化产物。当使用双膦配体 BINAP 及(*R*)-SEPHOS 时, 反应的区域选择性仅为 1:1。对于二取代的 1,3-丁二烯底物, 反应也能顺利发生, 但产率和对映选择性都有所降低。值得一提的是, 仅使用 5 mol%的催化剂和配体用量就可将反应放大到克级规模。

2020 年, 侯召民和罗根等^[32]利用(SIMes)CuCl 为催化剂, 以 N-Ts 氰胺为氰基来源, 实现了末端联烯的化学与区域选择性硼氰化反应(Scheme 20)。与 Montgomery



图式 19 铜催化 1,3-丁二烯的区域选择性不对称硼氰化反应

Scheme 19 Copper-catalyzed regioselective and asymmetric borylcyanation of 1,3-butadienes



图式 20 铜/手性氮杂环卡宾催化联烯的不对称硼氰化反应
Scheme 20 Copper/N-heterocyclic carbene-catalyzed asymmetric borylcyanation of allenes

等报道的方法(Scheme 16)不同, 该方法避免了联烯硼氰化产物中剩余双键的继续硼化转化, 高选择性地得到 β -硼化烯丙基腈产物。作者利用 $[Cu(CH_3CN)_4]PF_6$ 及手性氮杂环卡宾配体, 进一步实现了联烯的不对称硼氰化, 以最高 92%的 ee 值得到 β -硼化烯丙基腈产物。

1.4 钼催化的亲电氰基化反应

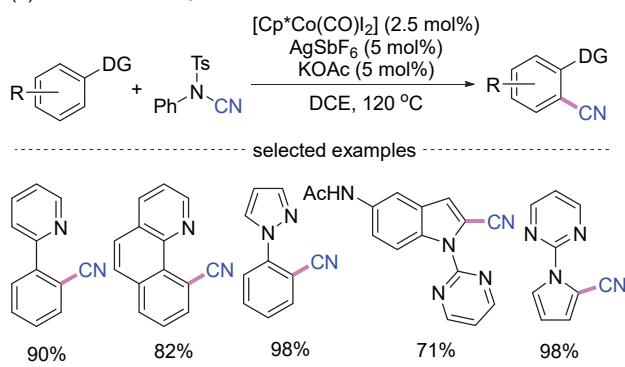
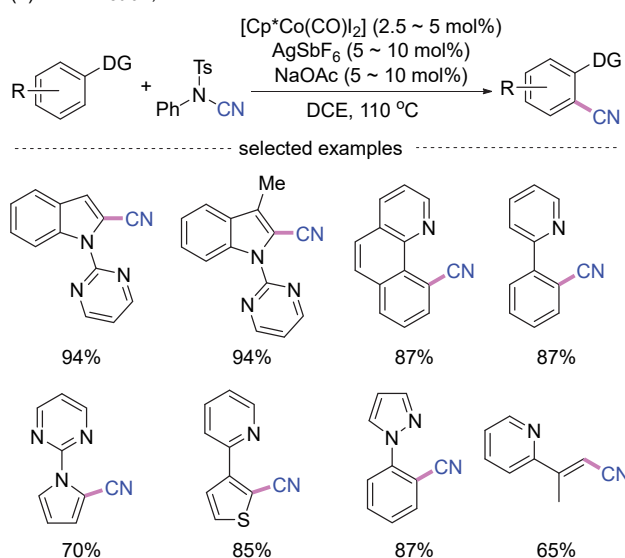
2014 年, Ackermann 课题组^[33]与 Glouius 课题组^[34]分别报道了钼催化含导向基芳烃邻位碳氢键的氰基化反应(Scheme 21)。以吡啶、嘧啶、吡唑为导向基, 以 N-Ts 氰胺为氰基化试剂, 可以高效地实现苯环、呋喃、吡咯及噻吩等杂环化合物邻位碳氢键的氰基化。Ackermann 课题组通过 KIE 实验证实碳氢键断裂不是该反应的决速步骤。其可能的反应机理是: 首先在六氟铈酸银及碳酸盐的作用下生成活化的 $Cp^*Co(III)$ 催化剂 **I**, 导向基与金属钴配位促进碳氢键活化得到环钴中间体 **II**, 随后 N-Ts 氰胺中氰基与钴配位并发生插入反应, 得到中间

体 **III**, 最后发生消除反应得到目标产物和钴物种 **IV**, 钴物种 **IV** 发生配体交换后重新生成催化剂 **I**, **I** 继续参与催化循环。

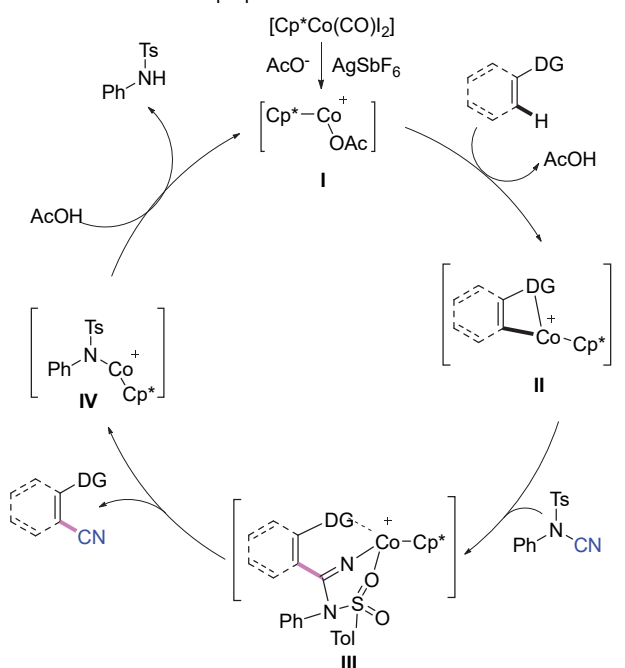
2015 年, Gosmini 课题组^[35]报道了一种钼催化芳基锌试剂与 N-Ts 氰胺经交叉偶联策略合成芳基腈化合物的方法(Scheme 22)。该策略以溴代芳烃为原料, 首先采用溴化钼/钼催化体系制备芳基溴化钼, 过滤得到含有钼催化剂的芳基溴化钼溶液后, 以 N-Ts 氰胺为氰基来源, 并添加锌粉避免钼催化剂被氰基配位而失活, 最终可以良好到优秀的产率得到芳基腈化合物。

1.5 钨催化的亲电氰基化反应

2014 年, Ackermann 课题组^[36]以 N-Ts 氰胺作为氰基化试剂, 首次实现了钨催化苯甲酰胺邻位碳氢键的氰基化反应(Scheme 23)。作者利用间位取代底物的分子内竞争实验, 验证反应的活化模式为阳离子钨物种的亲电型活化机制。

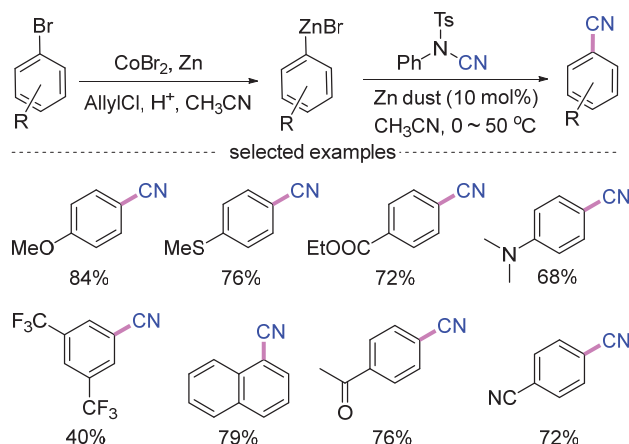
(a) Ackermann *et al.*, 2014(b) Glorius *et al.*, 2014

proposed mechanism



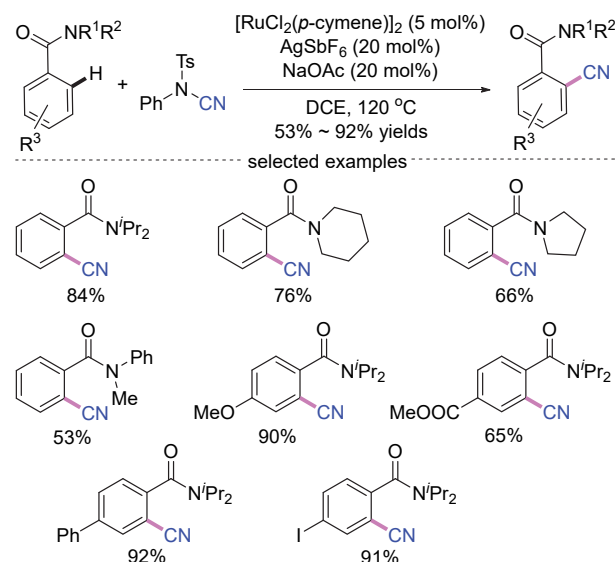
图式 21 钴催化芳烃邻位碳氢键的氰基化反应

Scheme 21 Cobalt-catalyzed ortho-cyanation of arenes

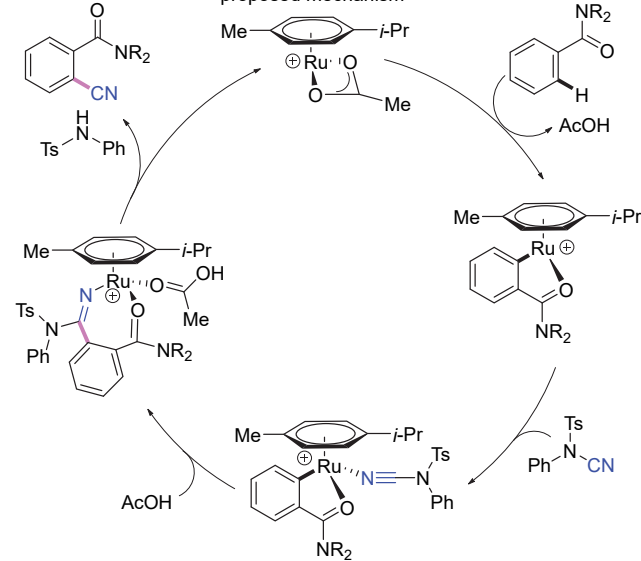


图式 22 钴催化芳基锌试剂与 N-Ts 氰胺的交叉偶联反应

Scheme 22 Cobalt-catalyzed cross-coupling reaction of aryl-zincbromides and N-Ts cyanamides



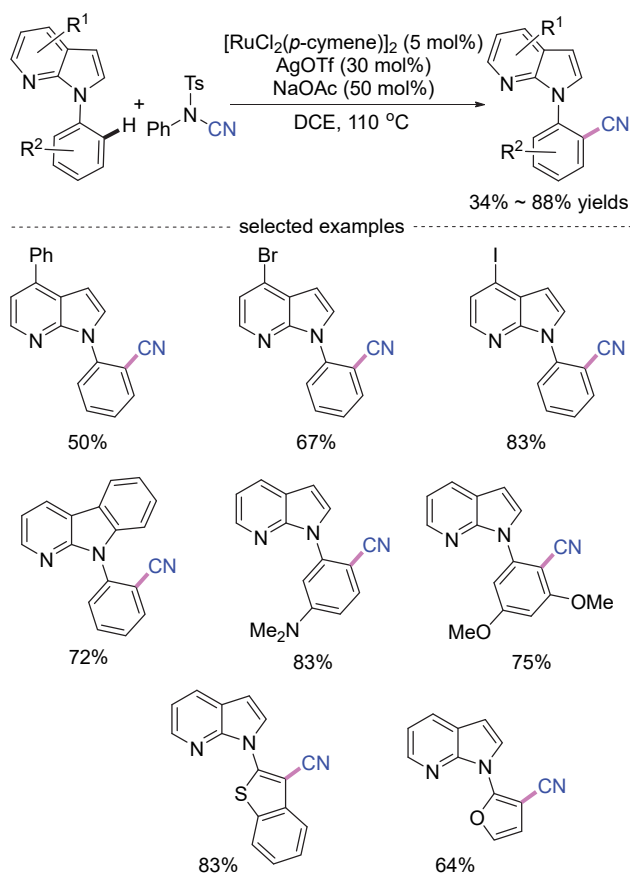
proposed mechanism



图式 23 钌催化苯甲酰胺邻位碳氢键的氰基化反应

Scheme 23 Ruthenium-catalyzed ortho-cyanation of benzamides

2016 年, Deb 课题组^[37]实现了金属钌催化氮杂吲哚导向芳烃邻位碳氢键的氰基化反应(Scheme 24). 作者采用 $[\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})]_2$ 为催化剂, N-Ts 氰胺为氰基化试剂, 高效制备了一系列 N-(2-氰基芳基)-7-氮杂吲哚类化合物.



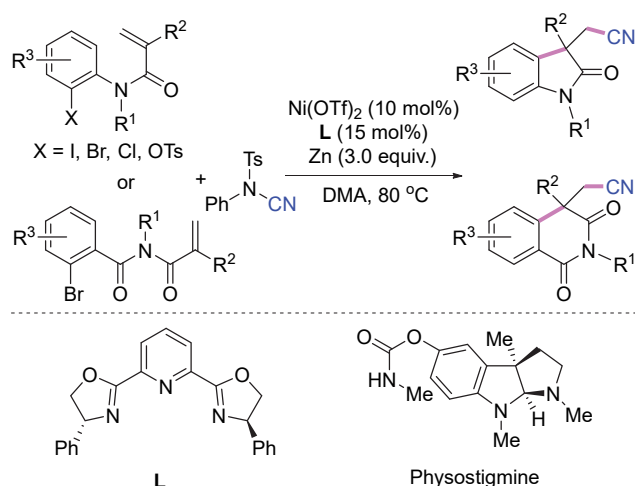
图式 24 钌催化氮杂吲哚导向芳烃邻位碳氢键的氰基化反应
Scheme 24 Ruthenium-catalyzed C—H cyanation of N-aryl-7-azaindoles

1.6 镍催化的亲电氰基化反应

2021 年, 孔望清课题组^[38]利用 N-Ts 氰胺作为氰基化试剂, 采用三氟甲磺酸镍和噁唑啉配体为催化剂, 锌粉作为还原剂, 发展了镍催化烯烃的还原芳化氰基化反应, 实现了氰基取代氧化吲哚和异喹啉-1,3-二酮的合成(Scheme 25). 作者还考察了 TsCN、MPMN 等氰基化试剂, 但都未能得到目标产物. 值得一提的是, 作者还将发展的方法学成功地应用于天然产物 Physostigmine 的合成中.

1.7 锰催化的亲电氰基化反应

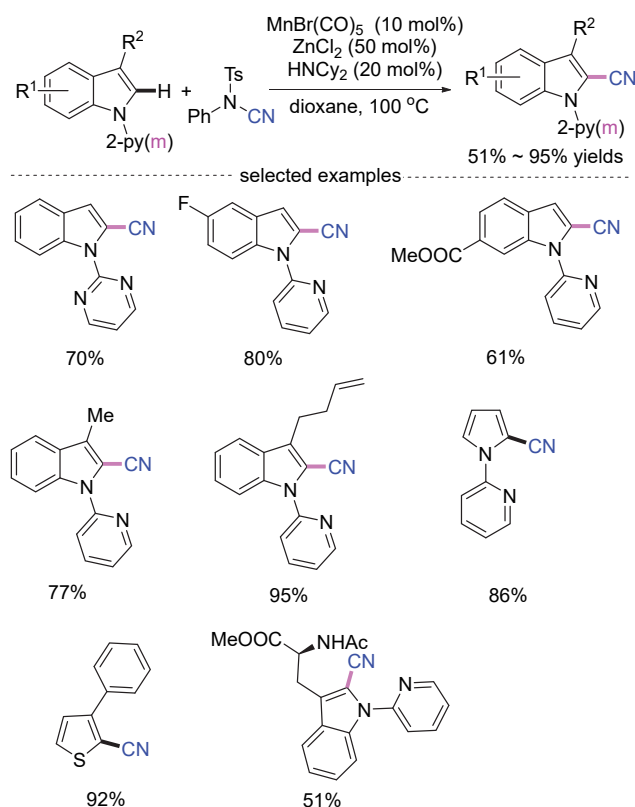
2016 年, Ackermann 课题组^[39]以 N-Ts 氰胺作为亲电氰基化试剂, 实现了吡啶、嘧啶等导向、廉价金属锰催化杂芳烃 C2 位碳氢键的氰基化反应(Scheme 26). 作者通过 KIE 实验证实, 碳氢键活化不是决速步骤. DFT 计



图式 25 镍催化烯烃的还原芳化氰基化反应

Scheme 25 Nickel-catalyzed reductive arylation of alkenes

算结果进一步表明碳碳键的生成是该反应的决速步骤. 在该反应中, 金属锌可与锰催化剂形成双金属活化模式, 稳定反应的过渡态. 此外, 对于光学活性的底物, 在该催化条件下手性中心不会发生消旋化.

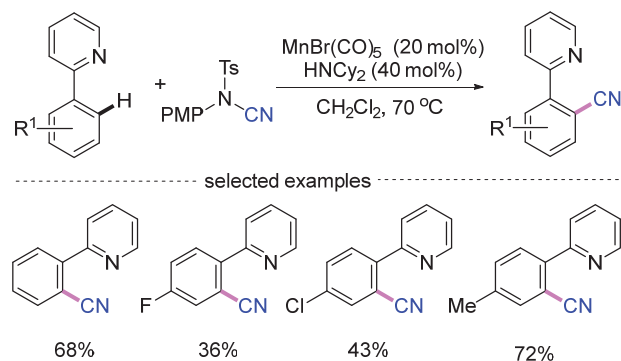


图式 26 锰催化杂芳烃 C2 位碳氢键的氰基化反应

Scheme 26 Manganese-catalyzed C2-selective cyanation of heteroarenes

2018 年, 包明课题组^[40]研究了吡啶导向锰催化芳烃邻位碳氢键的氰基化反应(Scheme 27). 该策略以五羰基溴化锰为催化剂, N-Ts 氰胺为氰基来源, 二环己基

胺为碱, 二氯甲烷为溶剂, 70 °C 反应 24 h 就可以中等收率得到邻位单氰基化产物. 虽然与使用铈催化剂的策略相比, 该方法的收率略低, 但该策略不需要使用贵金属催化剂, 且反应条件更温和, 操作简单, 因此在有机合成中仍有很好的应用前景.

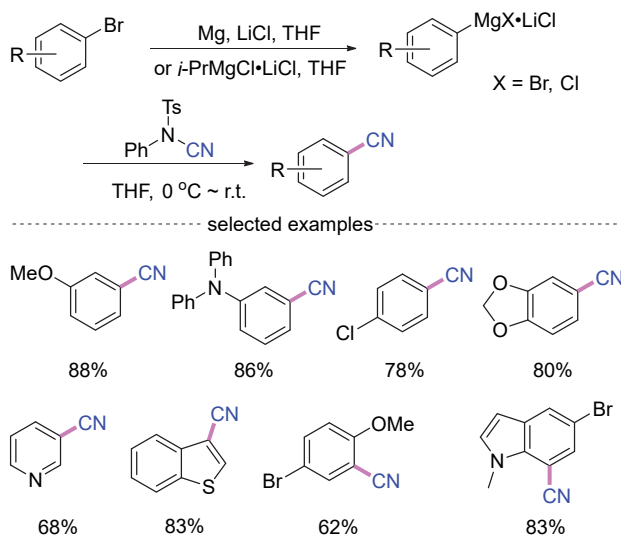


图式 27 吡啶导向锰催化芳烃邻位的氰基化

Scheme 27 Manganese-catalyzed pyridine-directed ortho cyanation of arenes

1.8 非过渡金属催化的氰基化反应

2011 年, Beller 课题组^[41]利用 N-Ts 氰胺实现了无过渡金属催化溴代芳烃的亲电氰基化(Scheme 28). 首先将溴代芳烃转化为格氏试剂, 随后原位加入 N-Ts 氰胺一锅法反应便可得到氰基化产物. 该方法对各种取代芳基及杂芳基溴代物都有很好的适用性, 均能以良好到优秀的收率得到目标产物. 值得一提的是, 对于二溴代芳烃, 该策略能以优秀的产率实现选择性氰基化.

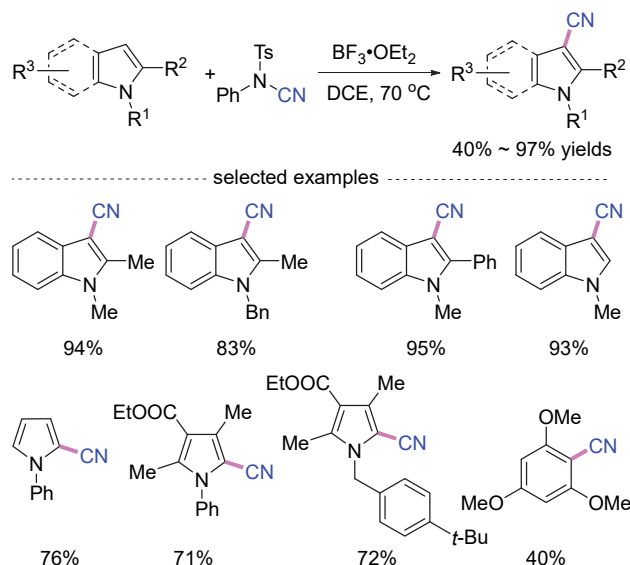


图式 28 格氏试剂的氰基化反应

Scheme 28 Cyanation of Grignard reagent

同年, 王剑波等^[42]利用 N-Ts 氰胺实现了路易斯酸催化吲哚和吡咯的直接氰基化(Scheme 29). 该反应操作简便, 以二氯乙烷为溶剂, 80 °C 下反应, 仅需要 10

mol% 的三氟化硼催化剂, 便可选择性地实现吲哚 C3 位碳氢键的氰基化. 无论吲哚底物的 C2 位有无取代基, 都能以优秀的产率得到 C3 位氰基化产物. 当以吡咯为底物时, 反应往往需要更大量甚至化学计量的三氟化硼, 以优秀的产率选择性得到 C2 位氰基化的产物. 对于全碳芳烃类底物, 反应速率较慢, 即使强富电子的 1,3,5-三甲氧基苯, 也仅能以 40% 的产率得到目标产物.



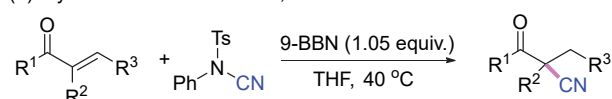
图式 29 路易斯酸催化吲哚和吡咯的选择性氰基化反应

Scheme 29 Lewis acid catalyzed regioselective cyanation of indoles and pyrroles

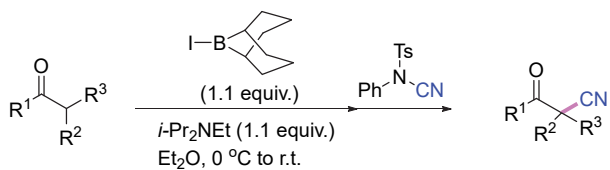
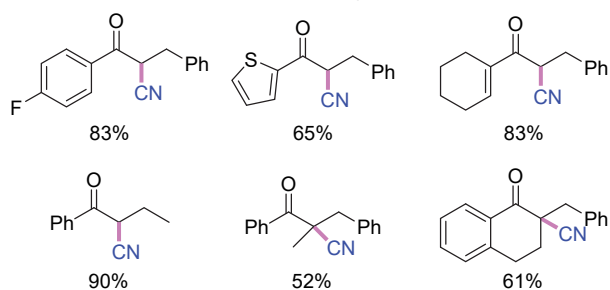
2016 年, Kiyokawa 和 Minakata 课题组^[43]以 N-Ts 氰胺作为氰基化试剂, 发展了硼烯醇化物的亲电氰基化反应, 为 β -羰基腈类化合物的合成提供了一种新的方法(Scheme 30a). 硼烯醇化物可由 α,β -不饱和酮的 1,4-硼氢化或由普通酮经碱催化的烯醇化反应制备得到. 最近, Thomas 课题组^[44]利用该反应中间产物 PhN(9-BBN)Ts 与额外添加 HBPIn 的转硼化, 重新释放 9-BBN, 并可循环使用, 成功地将 α,β -不饱和酮氰基化反应策略中 9-BBN 的用量由化学计量降为催化量(Scheme 30b).

2019 年 Kiyokawa 和 Minakata 课题组^[45]又采用类似的反应策略, 以末端联烯或环状 1,3-二烯为原料出发, 以 9-BBN 为硼氢化试剂, 在温和条件下反应首先制备烯丙基硼中间体, 之后以 N-Ts 氰胺或 TsCN 作为氰基化试剂, 发展了烯丙基硼的亲电氰基化反应, 为 β,γ -不饱和腈类化合物的合成提供了一种新的方法(Scheme 31).

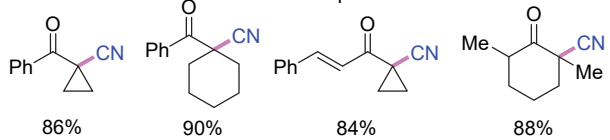
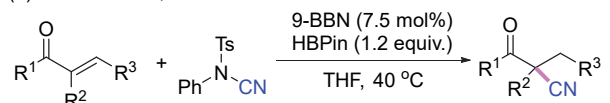
同年, 赵万祥等^[46]以 N-Ts 氰胺作为亲电氰基化试剂, 发展了路易斯酸催化酚类化合物的氰基化反应(Scheme 32). 在氯化锡及二异丙胺的作用下(反应条件 A), 2-萘酚类底物可以高选择性的实现 C1 位氰基化, 但在相同反应条件下, 1-萘酚底物产率较低. 作者发现三

(a) Kiyokawa & Minakata *et al.*, 2016

selected examples

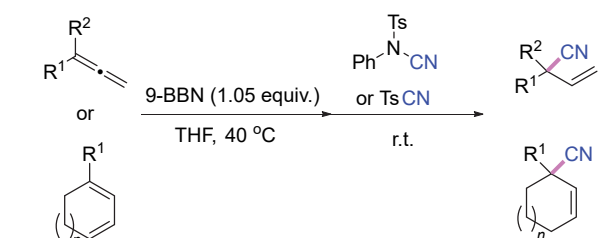


selected examples

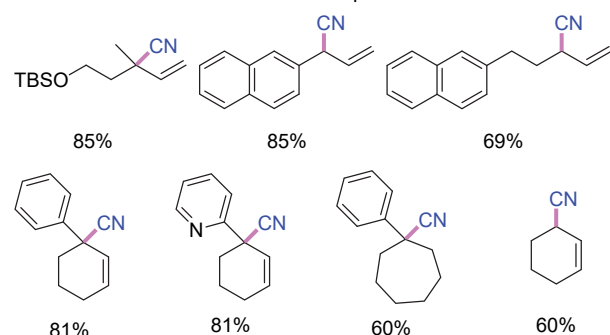
(b) Thomsa *et al.*, 2021

图式 30 硼试剂促进酮类化合物的亲电氰基化反应

Scheme 30 Boron reagents mediated electrophilic cyanation of ketones



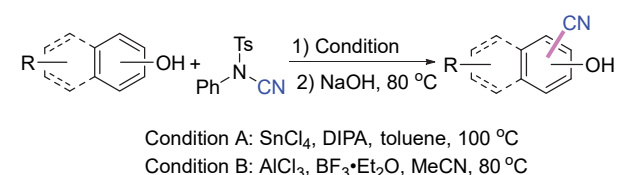
selected examples



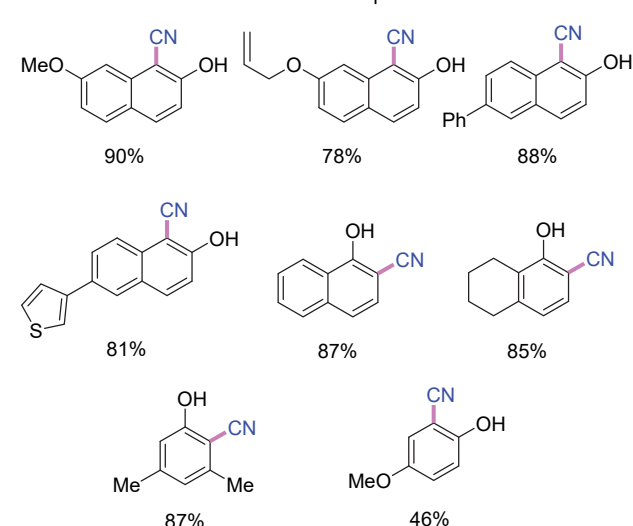
图式 31 烯丙基硼化合物的亲电氰基化反应

Scheme 31 Electrophilic cyanation of allylic boranes

氯化铝与三氟化硼乙醚的组合(反应条件 B)可更高效地促进 1-萘酚的氰基化,而且在此条件下,苯酚类底物也可以顺利地发生氰基化。

Condition A: SnCl₄, DIPA, toluene, 100 °CCondition B: AlCl₃, BF₃·Et₂O, MeCN, 80 °C

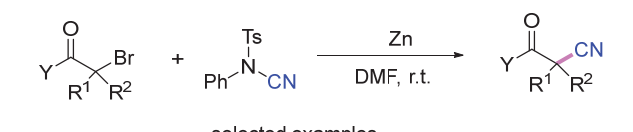
selected examples



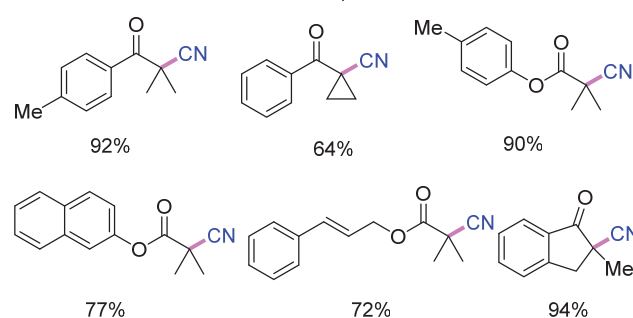
图式 32 路易斯酸催化酚的氰基化反应

Scheme 32 Lewis acid catalyzed cyanation of phenols

2021 年,董开武和田欣欣等^[47]报道了 α -溴代酮、酯及酰胺与 N-Ts 氰胺反应,合成 α -氰基酮、 α -氰基酯及 α -氰基酰胺的方法(Scheme 33). 此反应中, α -溴代羰基化合物首先与锌粉反应生成 Reformatsky 试剂,随后原位与 N-Ts 氰胺发生还原氰基化反应,便可得到目标产物。



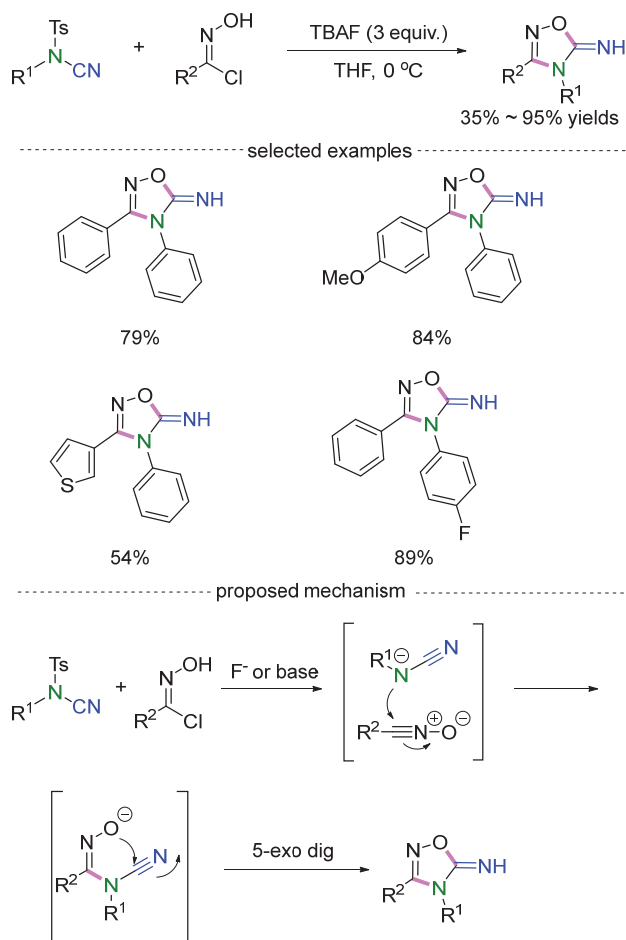
selected examples

图式 33 α -溴代羰基化合物的还原氰基化反应Scheme 33 Reductive cyanation of α -bromocarbonyl compounds

研究表明, 对于该反应体系, N-Ts 氰胺的反应活性明显优于 2-甲基-2-苯基丙二腈(DPMN)、2,2-二甲基丙二腈(DMMN)、1,2-苯并二氧杂环戊二烯-1(3H)-腈(CBX)、4-氰基吡啶 N-氧化物等亲电氰基化试剂。

2 氰胺负离子参与的环化反应

2016 年, Moses 和 Sharma 课题组^[48]研究发现 N-Ts 氰胺可以在氟试剂的作用下断裂氮硫键, 生成氰胺负离子。氯代肟在碱性条件原位生成的腈氧化物两性离子可与氰胺负离子发生[3+2]环加成反应, 构建五元噁二唑-5-亚胺骨架(Scheme 34)。

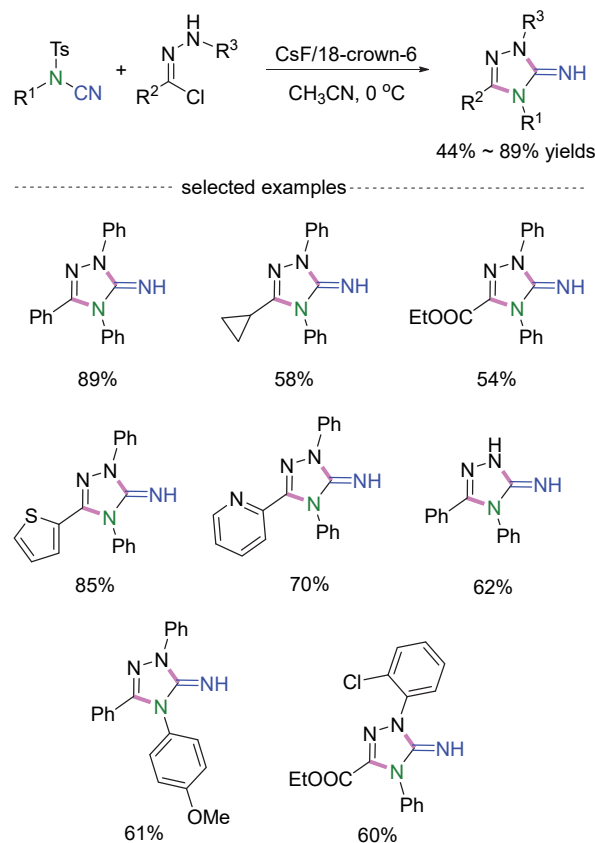


图式 34 N-Ts 氰胺与腈氧化物的[3+2]环加成反应

Scheme 34 [3+2] annulation of N-Ts cyanamides and nitrile oxides

2018 年, 该课题组^[49]又报道了氟试剂作用下 N-Ts 氰胺原位生成的氰胺负离子, 与氯代肟原位生成的腈亚胺两性离子的[3+2]环加成反应, 为 1,2,4-三唑-3-亚胺化合物的合成提供了一种新的方法(Scheme 35)。此外, 作者还观察到氰胺负离子异构为碳二亚胺负离子参与环加成反应的副产物。

在上述研究工作的启发下, 2021 年, 我们课题组^[50]研究了 N-Ts 氰胺与 α -卤代酰胺的[3+2]环加成反应。反应过程中, 原位产生的氰胺负离子与 α -卤代酰胺首先发生 S_N2 反应, 随后发生 5-exo-dig 关环反应, 得到 4-氧代五元环胍化合物(Scheme 36)。不同电性及位阻芳基取代的 N-Ts 氰胺都能以中等至优秀的收率得到目标产物。

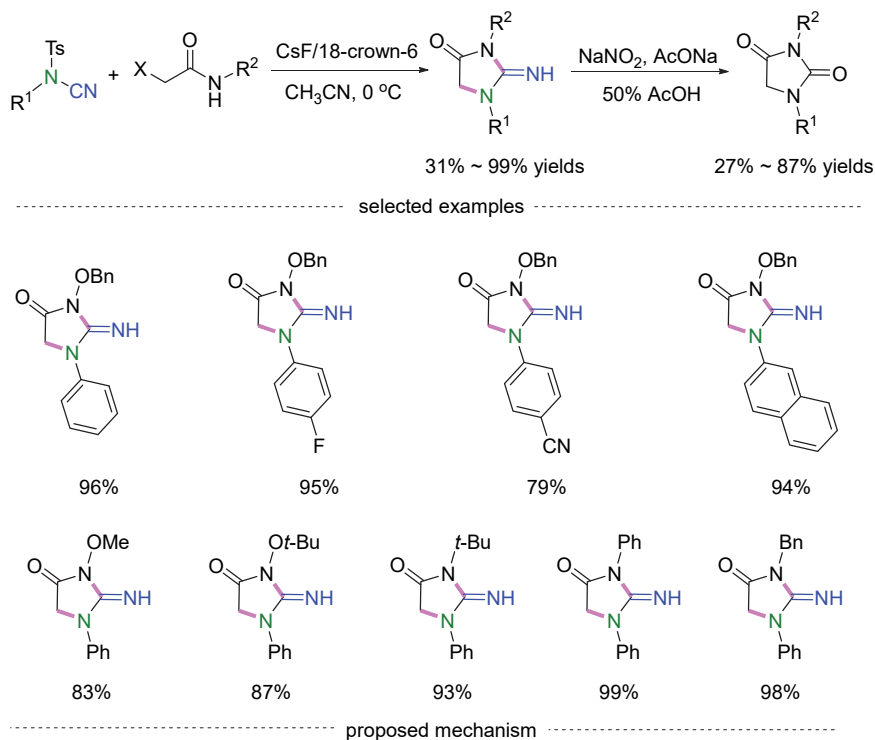


图式 35 N-Ts 氰胺与腈亚胺的[3+2]环加成反应

Scheme 35 [3+2] annulation of N-Ts cyanamides and nitrile imines

除了 α -溴代酰胺, α -氯代酰胺也能顺利发生环化反应, 但收率略低。值得一提的是, 环加成产物 4-氧代五元环胍在亚硝酸钠和醋酸钠的作用下可以水解得到乙内酰脲衍生物。

最近, 我们课题组^[51]又研究了 N-Ts 氰胺产生的氰胺负离子与氮杂环丙烷的[3+2]环加成反应, 为五元环胍化合物的合成提供了一种新的方法(Scheme 37)。机理研究表明, 氰胺负离子与氮杂环丙烷的开环反应为 S_N2 过程, 且反应的区域选择性与氮杂环丙烷的取代基类型有直接关系。当氮杂环丙烷上取代基为芳基时, 亲核开环主要发生在有取代基的 C2 位(path a), 当取代基为烷基时, 亲核开环仅发生在无取代基的 C3 位(path b)。



图式 36 N-Ts 氰胺与 α -卤代酰胺的[3+2]环加成反应
Scheme 36 [3+2] annulation of N-Ts cyanamides and α -haloamides

3 其他反应

2017 年, Morrill 课题组^[52]利用 N-Ts 氰胺实现了醇的脱氧氰胺化反应(Scheme 38). 在强碱条件下, 醇负离子 RO^- 进攻 N-Ts 氰胺中硫原子发生氮硫键断裂生成氰胺负离子, 同时磺酰基从 N-Ts 氰胺中氮原子转移到醇的氧原子上, 生成烷基磺酸酯 ROTs, 随后氰胺负离子与烷基磺酸酯发生亲核取代反应, 便可得到目标产物氰胺. 随后, 该课题组又利用相同的策略, 研究了烯丙醇和 N-Ts 氰胺的脱氧氰胺化反应, 为 *N*-联烯基氰胺化合物的合成提供了一种新的方法^[53].

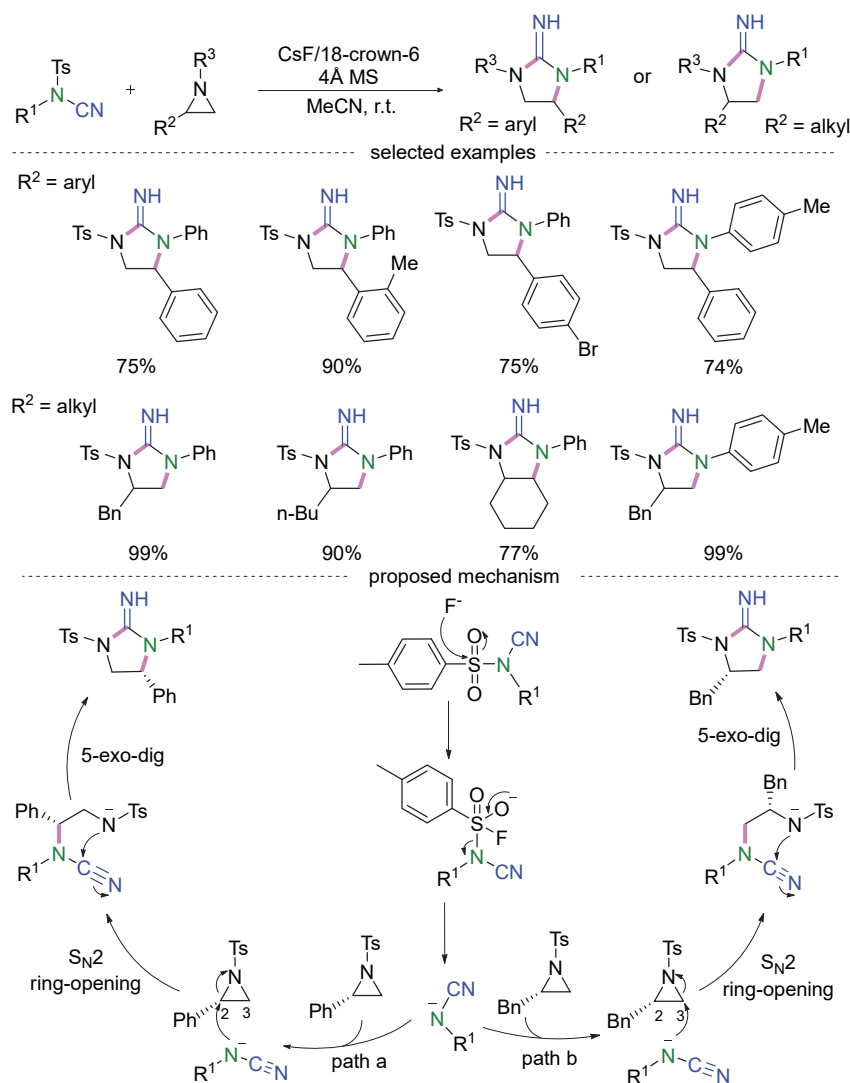
2019 年, 李文生和李江胜等^[54]报道了一种钴催化 N-Ts 氰胺参与的转磺酰基反应(Scheme 39). 以往 N-Ts 氰胺参与的金属催化反应, 主要断裂碳氮键, N-Ts 氰胺作为亲电氰基化试剂参与反应. 该反应使用八羰基二钴为催化剂, N-Ts 氰胺发生氮硫键断裂, 作为磺酰化试剂, 在不加碱的条件下实现了苯并咪唑类化合物的磺酰化.

2015 年, Kashiuri 课题组^[55]报道了邻氨基苯酚及邻苯二胺和 N-Ts 氰胺的新型环化反应, N-Ts 氰胺底物中

仅有氰基官能团参与环化反应, 生成了氰胺(RNHCN)副产物. 该反应以 LiHMDS 为碱, 四氢呋喃为溶剂, 5 °C 到室温条件下反应 1 h, 可以较高的收率得到 2-氨基苯并咪唑和 2-氨基苯并咪唑类化合物(Scheme 40a). 2019 年, Brulíková 课题组^[56]使用三氟化硼乙醚代替 LiHMDS, 以二氧六环为溶剂, 在回流条件下实现了路易斯酸催化的邻氨基苯酚和 N-Ts 氰胺中氰基官能团的环化反应, 为 2-氨基苯并咪唑类化合物的合成提供了一种新的策略(Scheme 40b). 2015 年, Raghunadh 等^[57]报道了 N-Ts 氰胺中氰基官能团参与的多组分环加成反应, 在 LiHMDS 的作用下, 靛红酸酐、胺和 N-Ts 氰胺可以发生三组分串联环化反应, 得到一系列 2-氨基喹啉酮化合物(Scheme 40c).

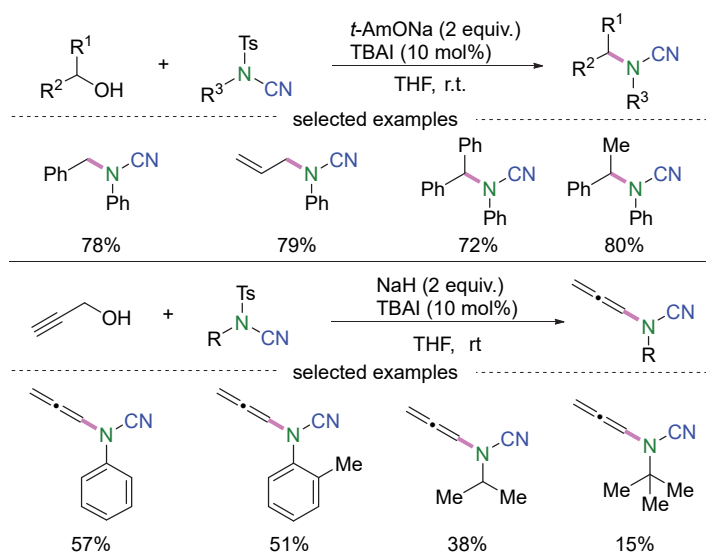
4 结论与展望

综上所述, N-Ts 氰胺在有机合成领域已经取得了一些很好的研究成果, 尤其是在腈类化合物和氮杂环化合物的合成中展现了重要应用价值. 但是目前该领域也存在以下挑战: (1)底物类型仍然有限, 主要集中在芳基取



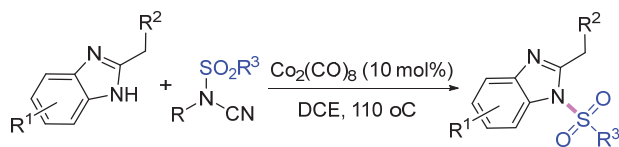
图式 37 N-Ts 氰胺与氮杂环丙烷的[3+2]环加成反应

Scheme 37 [3+2] annulation of N-Ts cyanamides and aziridines



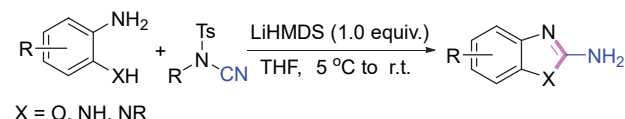
图式 38 醇的脱氧氰胺化反应

Scheme 38 Deoxycyanamidation of alcohols

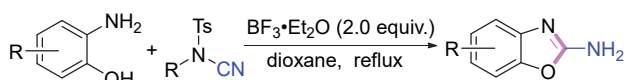


图式 39 钴催化 N-Ts 氰胺参与的转磺酰基反应
Scheme 39 Cobalt-catalyzed sulfonyl transfer of N-Ts cyanamides

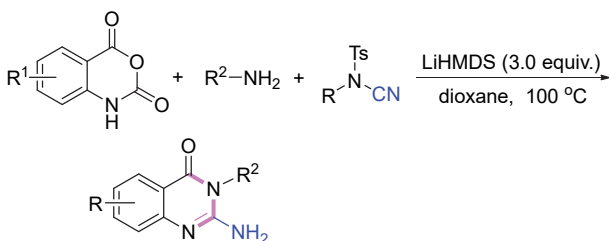
(a) Kashiuri *et al.*, 2015



(b) Brulíková *et al.*, 2019



(c) Raghunadh *et al.*, 2015



图式 40 N-Ts 氰胺参与的环化反应
Scheme 40 Cyclization reaction involving N-Ts cyanamide

代 N-Ts 氰胺, 而对于烷基取代 N-Ts 氰胺的合成及应用研究则较少, 限制了产物的多样性; (2) N-Ts 氰胺基于廉价易得金属(如铁、铝等)催化、光催化、电催化等策略参与的新型高效、多样性的反应类型仍有待发展; (3) 现有 N-Ts 氰胺参与反应的后续衍生化研究, 如在天然产物合成、药物分子修饰、功能材料开发等方面的应用. 我们相信, 随着有机化学的不断发展, 化学研究工作者们将会发展更多新型的 N-Ts 氰胺参与的反应, 来构建种类更加丰富的含氮骨架.

References

- [1] Frederick, K. J. *J. Chem. Soc.* **1949**, 1034.
- [2] Anbarasan, P.; Neumann, H.; Beller, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 519.
- [3] Cui, J.; Song, J.; Liu, Q.; Liu, H.; Dong, Y. *Chem. Asian J.* **2018**, *13*, 482.
- [4] Wang R.; Falck, J. R. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 6516.
- [5] Gong, T.-J.; Xiao, B.; Cheng, W.-M.; Su, W.; Xu J.; Liu, Z.-J.; Liu, L.; Fu, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10630.
- [6] Chaitanya, M.; Yadagiri, D.; Anbarasan, P. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4960.
- [7] Gu, L.-J.; Jin, C.; Wang, R.; Ding, H.-Y. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 1225.
- [8] Han, J.; Pan, C.; Jia, X.; Zhu, C. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 8603.
- [9] Dong, J.; Wu, Z.; Liu, Z.; Liu, P.; Sun, P. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 12588.
- [10] Zhu, X.; Shen, X.-J.; Tian, Z.-Y.; Lu, S.; Tian, L.-L.; Liu, W.-B.; Song, B.; Hao, X.-Q. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 6022.
- [11] Zhang, H.; Jing, Li, Zheng, Y.; Sang, R.; Zhao, Y.; Wang, Q.; Wu, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 723.
- [12] Li, J.; Shi, L.; Zhang, S.-P.; Wang, X.-Y.; Zhu, X.; Hao, X.-Q.; Song, M.-P. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 10835.
- [13] Lv, S.; Li, Y.; Yao, T.; Yu, X.; Zhang, C.; Hai, L.; Wu, Y. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4994.
- [14] Jia, J.; Liu, X.; Shi, J.; Xu, H. E.; Yi, W. *Asian J. Org. Chem.* **2015**, *4*, 1250.
- [15] Chaitanya, M.; Anbarasan, P. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3695.
- [16] Deng, C.; Sun, Y.; Ren, Y.; Zhang, W. *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 168.
- [17] Mishra, N. K.; Jeong, T.; Sharma, S.; Shin, Y.; Han, S.; Park, J.; Oh, J. S.; Kwak, J. H.; Jung, Y. H.; Kim, I. S. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 1293.
- [18] Chaitanya, M.; Anbarasan, P. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3766-3769.
- [19] Su, W.; Gong, T.-J.; Xiao, B.; Fu, Y. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 11848.
- [20] Lu, X.; Huang, Y. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 3008.
- [21] Li, J.; Xu, W.; Ding, J.; Lee, K.-H. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 1205.
- [22] Song, F.; Salter, R.; Chen, L. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 3530.
- [23] Heydari, S.; Habibi, D.; Faraji, A. R.; Keypour, H.; Mahmoudabadi, M. *Inorg. Chim. Acta* **2021**, *514*, 119956.
- [24] Yang, Y.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8677.
- [25] Yang, Y.; Liu, P. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 2944.
- [26] Yang, Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 345.
- [27] Zhao, W.; Montgomery, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12683.
- [28] Zhao, W.; Montgomery, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 9763.
- [29] Jia, T.; He, Q.; Ruscoe, R. E.; Pulis, A. P.; Procter, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 11305.
- [30] Wen, L.; Zhang, H.; Wang, J.; Meng, F. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 12832.
- [31] Jia, T.; Smith, M. J.; Pulis, A. P.; Perry, G. J. P.; Procter, D. J. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 6744.
- [32] Li, Z.; Zhang, L.; Nishiura, M.; Luo, G.; Luo, Y.; Hou, Z. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 11685.
- [33] Li, J.; Ackermann, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3635.
- [34] Yu, D.-G.; Gensch, T.; Azambuja, F.; Vásquez-Céspedes, S.; Glorius, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 17722.
- [35] Cai, Y.; Qian, X.; Rérat, A.; Auffrant, A.; Gosmini, C. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 3419.
- [36] Liu, W.; Ackermann, L. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 1878.
- [37] Mishra, A.; Vats, T. K.; Deb, I. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6525.
- [38] Li, H.; Chen, J.; Dong, J.; Kong, W. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 6466.
- [39] Liu, W.; Richter, S. C.; Mei, R.; Feldt, M.; Ackermann, L. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 17958.
- [40] Yu, X.; Tang, J.; Jin, X.; Yamamoto, Y.; Bao, M. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, *7*, 550.
- [41] Anbarasan, P.; Neumann, H.; Beller, M. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 4217.
- [42] Yang, Y.; Zhang, Y.; Wang, J. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5608.
- [43] Kiyokawa, K.; Nagata, T.; Minakata, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 10458.
- [44] Benn, K.; Nicholson, K.; Langer, T.; Thomas, S. P. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 9406.
- [45] Kiyokawa, K.; Hata, S.; Kainuma, S.; Minakata, S. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 458.
- [46] Zhang, W.; Li, T.; Wang, Q.; Zhao, W. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 4914.
- [47] Ren, X.; Shen, C.; Wang, G.; Shi, Z.; Tian, X.; Dong, K. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 2527.
- [48] Bhat, S. V.; Robinson, D.; Moses, J. E.; Sharma, P. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1100.
- [49] Sharma, P.; Bhat, S. V.; Prabhat, M. R. R.; Molino, A.; Nauha,

- E.; Wilson, D. J. D.; Moses, J. E. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4263.
- [50] Wang, C.-C.; Qu, Y.-L.; Liu, X.-H.; Ma, Z.-W.; Yang, B.; Liu, Z.-J.; Chen, X.-P.; Chen, Y.-J. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 3546.
- [51] Wang, C.-C.; Wang, X.-L.; Zhang, Q.-L.; Liu J.; Ma, Z.-W.; Liu, Z.-J.; Chen, Y.-J. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 1574.
- [52] Ayres, J. N.; Ashford, M. W.; Stöckl, Y.; Prudhomme, V.; Ling, K. B.; Platts, J. A.; Morrill, L. C. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 3835.
- [53] Ayres, J. N.; Williams, M. T. J.; Tizzard, G. J.; Coles, S. J.; Ling, K. B.; Morrill, L. C. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5282.
- [54] Li, J.-S.; Yang, P.-P.; Chen, G.-Q.; Xie, X.-Y.; Li, Z.-W.; Li, W.-S.; Liu, W.-D. *Asian J. Org. Chem.* **2019**, *8*, 246.
- [55] Kasthuri, M.; Babu, H. S.; Kumar, K. S.; Sudhakar, C.; Kumar, P. V. N. *Synlett* **2015**, *26*, 897.
- [56] Šlachtová, V.; Chasák, J.; Brulíková, L. *ACS Omega* **2019**, *4*, 19314.
- [57] Murthy, V. N.; Nikumbh, S. P.; Kumar, S. P.; Rao, L. V.; Raghunadh, A. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 5767.

Li, L.