

吲哚-3-硫醚类化合物的合成研究进展

童宇星^{a,b,c} 王子维^{a,b,c} 刘 奔^{a,b,c} 徐耀威^{a,b,c}
高 颂^{a,b,c} 唐向兵^{*,a,b,c} 张兴华^{*,d}^(a) 湖北中烟工业有限责任公司 武汉 430040)^(b) 湖北新业烟草薄片开发有限公司 武汉 430056)^(c) 重组烟叶应用技术研究湖北省重点实验室 武汉 430056)^(d) 上海应用技术大学化学与环境工程学院 上海 201418)

摘要 吲哚-3-硫醚类化合物是一类重要的生物活性分子,在医药以及农用化学品等领域具有广泛应用。如何通过简单、高效的方法构建此类结构单元,尤其是实现吲哚 C-3 原子上 C—S 键的选择性合成,已成为近年来高生物活性分子设计开发的重要手段。总结了通过吲哚 3 位 C—H 键直接选择性硫醚化制备吲哚-3-硫醚类化合物的方法,根据硫元素的不同来源对此类反应的研究进展进行综述。

关键词 硫醚化; C—S 键; 交叉偶联

Recent Advances in Synthesis of 3-Sulfenylated Indoles

Tong, Yuxing^{a,b,c} Wang, Ziwei^{a,b,c} Liu, Ben^{a,b,c} Xu, Yaowei^{a,b,c}
Gao, Song^{a,b,c} Tang, Xiangbing^{*,a,b,c} Zhang, Xinghua^{*,d}^(a) China Tobacco Hubei Industrial Co., Ltd., Wuhan 430040)^(b) Hubei Xinye Reconstituted Tobacco Development Co., Ltd, Wuhan 430056)^(c) Applied Technology Research of Reconstituted Tobacco Hubei Province Key Laboratory, Wuhan 430056)^(d) School of Chemical and Environmental Engineering, Shanghai Institute of Technology, Shanghai 201418)

Abstract 3-Sulfenylated indoles have been widely used in pharmaceutical and agrochemical industry due to their inherent potential biological activity. How to synthesize bioactive molecules containing such structural units via simple and efficient method, especially to achieve the selective construction of C—S bond on indole C-3 atom, has become an important means for the design and development of highly bioactive molecules in recent years. The recent development in the regioselective synthesis of 3-sulfenylated indoles via the direct sulfenylation of indoles at the C-3 position on the basis of different types of sulfenylating reagents is summarized.

Keywords sulfenylation; C—S bond; cross-coupling

吲哚-3-硫醚是吲哚 3 位碳原子与硫醚基团直接相连的一类重要吲哚衍生物,被广泛应用于医药以及农用化学品等领域。由于其具有较好的生物及药理活性,含有吲哚-3-硫醚结构的药物在治疗癌症、艾滋病、光敏症、心脏病、哮喘、肥胖症以及细菌感染等疾病方面具有重要的应用价值^[1]。此外,在农用化学品领域,吲哚-3-硫醚类化合物对于可食用植物中的 5-脂肪氧化酶也有强烈的抑制作用,可以减少其对人体所必需的植物脂肪酸的破坏^[2](Scheme 1)。

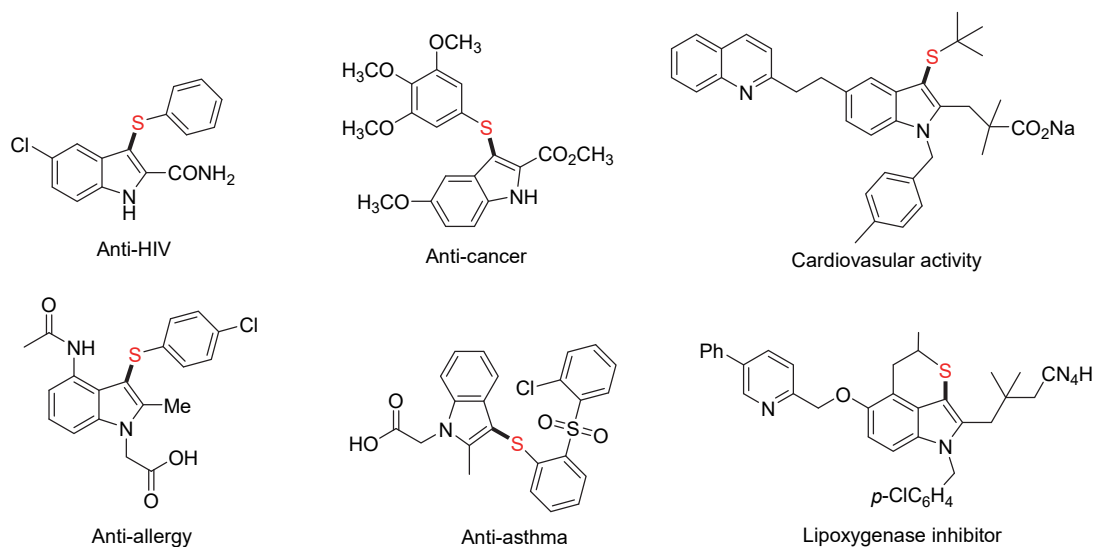
鉴于吲哚-3-硫醚在药物研发中的重要应用,如何通过简单、高效的方法合成含有此类结构单元的生物活性分子,尤其是实现吲哚 C-3 原子上 C—S 键的选择性合成,已成为近年来高生物活性分子设计开发的重要手段。从价廉易得的吲哚分子出发,通过 3 位 C—H 键直接官能团化来构建 C—S 键是实现吲哚硫醚化最直接有效的方法。基于对新型硫化试剂的开发,大量高效、绿色合成方法被陆续报道,本综述从吲哚类化合物出发,根据参与反应的不同硫源进行分类,对吲哚-3-硫醚类

* Corresponding authors. E-mail: xhzhang@sit.edu.cn; tangxb@hbtobacco.cn

Received November 10, 2022; revised November 30, 2022; published online December 7, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21871182).

国家自然科学基金(No. 21871182)资助项目。

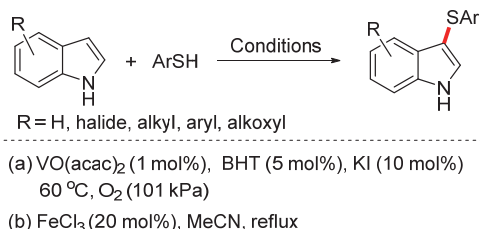


图式 1 含吲哚-3-硫醚结构的生物活性分子
Scheme 1 Some biologically active 3-sulfanylindoles

化合物的合成方法进行评述。

1 硫醇(酚)参与合成吲哚-3-硫醚

硫醇(酚)是合成硫醚类化合物的最直接硫源, 其与吲哚类化合物的交叉偶联是目前合成吲哚-3-硫醚类化合物的主要方法. 2004 年, Uemura 课题组^[3]报道了过渡金属 $\text{VO}(\text{acac})_2$ 催化下吲哚与芳基硫酚的脱氢氧化, 成功制备了一系列吲哚-3-芳基硫醚类化合物(Scheme 2a).



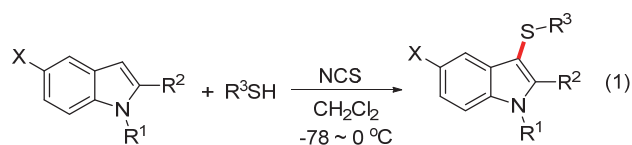
图式 2 过渡金属催化吲哚-3-硫醚的合成

Scheme 2 Transition metal-catalyzed the synthesis of 3-sulfenylated indoles

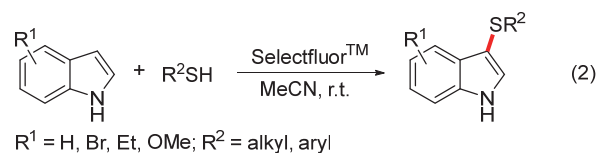
研究发现, 催化量 2,6-二叔丁基对甲酚(BHT)和碘化钾(KI)的加入, 能够有效提升反应效率. 2009 年, Yadav 等^[4]报道了无机铁盐调控下的 C—S 键的合成, 在三氯化铁(FeCl_3)催化下高选择性地实现了吲哚 3 位碳原子的硫醚化反应, 该方法简单高效, 具有较好的原子经济性(Scheme 2b).

此外, 非金属催化条件下合成吲哚-3-硫醚类化合物也得到了较为深入的发展, 其中, 卤族元素在 C—S 键的构建中起到了重要作用. 2004 年, Schlosser 等^[5]报道了氯代试剂 *N*-氯代丁二酰亚胺(NCS)促进下吲哚-3-硫醚类化合物的合成(Eq. 1), 通过 NCS 对硫醇(酚)的原

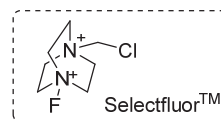
位活化, 实现了反应活性中间体 RSCl 与吲哚衍生物之间的高效偶联. 2007 年, Reddy 等^[6]进一步发展了氟化试剂 SelectfluorTM 介导下吲哚与硫醇(酚)类化合物的交叉偶联反应(Eq. 2), 在室温条件下高选择性地合成了一系列吲哚-3-硫醚化产物.



$\text{X} = \text{H}, \text{F}, \text{OMe}$
 $\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}; \text{R}^2 = \text{CO}_2\text{Me}, \text{CO}_2\text{Et}, \text{CONH}_2; \text{R}^3 = \text{alkyl, aryl}$

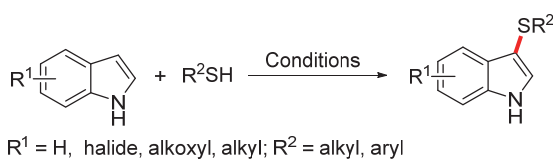


$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Br}, \text{Et}, \text{OMe}; \text{R}^2 = \text{alkyl, aryl}$



相对于化学量卤代试剂的使用, 以催化量卤素催化反应进行所产生的副产物更少, 符合绿色化学的发展要求. 2015 年, 王保民课题组^[7]以单质碘(I_2)为催化剂, 叔丁基过氧化氢(TBHP)为氧化剂, 选择性地合成了芳基硫代吲哚化合物(Scheme 3a). 在对反应机理的研究中发现, 单质碘与硫酚类化合物所形成的亲电中间体 RSI 是反应的关键活性中心. 通过对催化剂和氧化剂的选择, 此类反应得到了进一步发展. 2016 年, 沈振陆等^[8]以二甲亚砜(DMSO)作为氧化剂, 5 mol%单质碘作为催化剂,

实现了吲哚-3-硫醚类化合物高效合成(Scheme 3b). 随后, 王桦课题组^[9]报道了空气/碘催化体系在吲哚 3 号位碳选择性构建 C—S 键的应用(Scheme 3c), 以空气中的氧气氧化替代了外加氧化剂的使用. 2018 年, Iida 等^[10]报道了黄素(Flavin)/碘(I₂)催化体系(Scheme 3d)下吲哚-3-硫醚类化合物的合成. 该方法以氧气为氧化剂, 在常温下即可实现吲哚 3 号位碳原子与硫醇的偶联反应. 反应过程中, 仿生黄素不仅可以将反应中原位生成的 I⁻再生为 I₂, 而且可以促进硫醇转化为二硫化物参与到 C—S 键的构建.

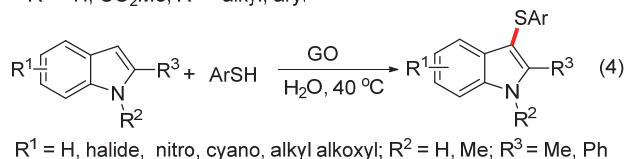
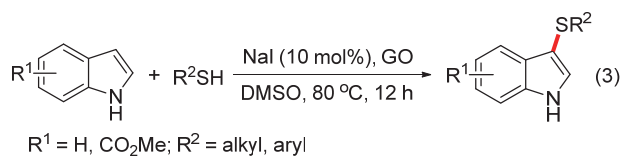


- (a) I₂ (10 mol%), TBHP (1.05 equiv.), MeCN, 60 °C, 0.5 ~ 1.0 h
 (b) I₂ (5 mol%), DMSO (3 equiv.), DCE, 60 °C
 (c) I₂ (5 mol%), Air (3 equiv.), MeCN, 80 °C
 (d) I₂ (2 mol%), flavin (2 mol%), O₂ (101 kPa), MeCN, 25 °C, 20 h

图式 3 I₂/Oxidant 促进吲哚-3-硫醚化合物的制备

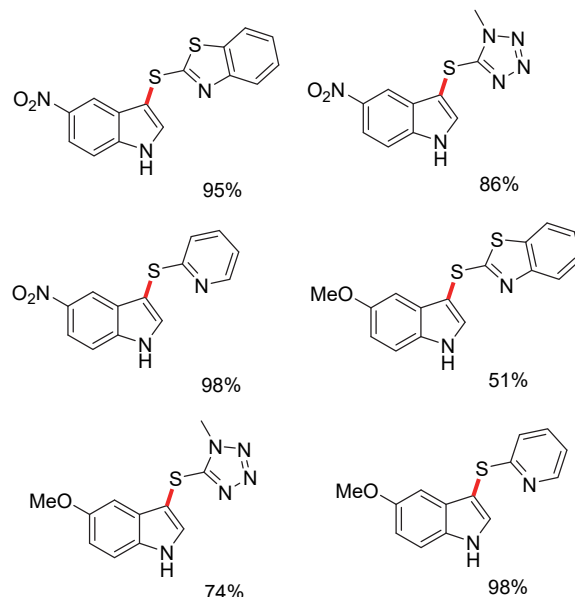
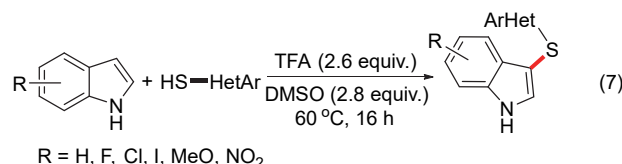
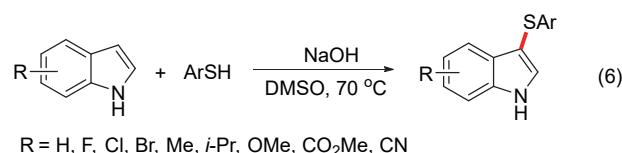
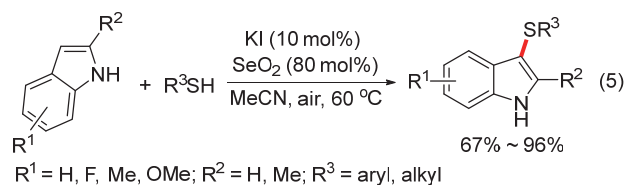
Scheme 3 Preparation of 3-sulfenylated indoles promoted by I₂/Oxidant

2017 年, Basu 课题组^[11]发展了一种氧化石墨烯(GO)/碘化钠(NaI)催化体系下吲哚-3-硫醚的合成方法(Eq. 3). 通过氧化石墨烯对反应体系中 I⁻的氧化, 促进了反应体系中碘元素由 I⁻到 I₂的循环利用, 并最终实现了由硫(醇)酚到吲哚 C-3 硫醚化产物的高效转化. 该方法避免了过渡金属催化剂以及化学强氧化剂的使用. 在此基础上, 2019 年, 吴勇课题组^[12]以硫酚类化合物作为硫化试剂, 氧化石墨烯作为催化剂, 实现了水介质中吲哚 C-3 原子的硫醚化反应. 该方法避免了反应体系中元素碘的使用, 并且可以实现催化剂的多次循环利用, 具有良好的原子经济性以及环境友好等特点(Eq. 4). 2022 年 Saeng 等^[13]以碘化钾/氧化硒(KI/SeO₂)作为催化氧化体系, 高效地合成了系列吲哚-3-硫醚类化合物(Eq. 5), 该方法操作简单, 反应条件温和, 并且适用于克级合成.

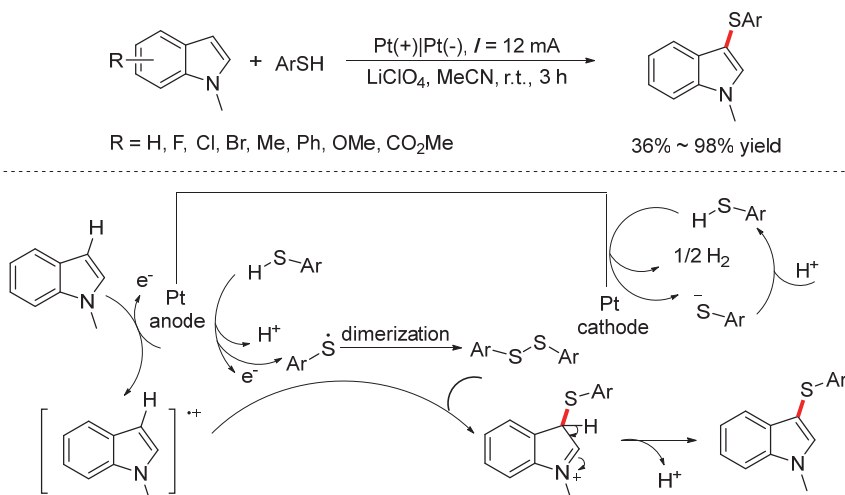


2014 年, 刘云云课题组^[14]报道了一种无机碱氢氧化钠(NaOH)促进下吲哚-3-硫醚类化合物的合成方法

(Eq. 6), 该方法在 70 °C 条件下以 DMSO 作为反应介质, 可以高产率实现硫酚与吲哚类化合物的选择性交叉偶联, 产率为 71%~96%. 2022 年, Nguyen 等^[15]发展了一种三氟乙酸(TFA)/DMSO 协同催化下吲哚-3-硫醚的合成方法, 利用 DMSO 的氧化实现杂环芳香硫酚转化为反应活性中间体双硫醚类化合物, 进一步与吲哚类化合物发生亲电取代反应, 从而实现 C—S 键的高选择性构建(Eq. 7).



近年来, 光、电等新型绿色能源在催化构建 C—S 键领域也得到了很好的应用. 2017 年, 雷爱文课题组^[16]在恒电流条件下实现了 C—H/S—H 的交叉偶联(Scheme 4). 该转化以铂作为反应电极, 高氯酸锂为电解质, 在室温条件下即可实现吲哚-3-硫醚的高产率合成(36%~98%). 对反应机理的研究表明, 电化学条件下的单电子转移(SET)氧化所产生的硫自由基以及吲哚活性碳自由

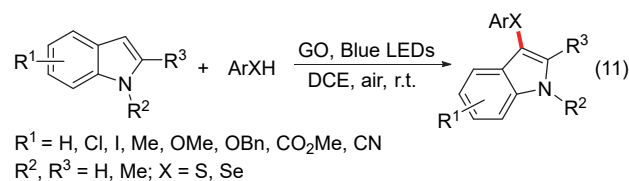
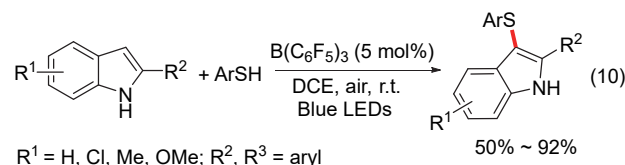
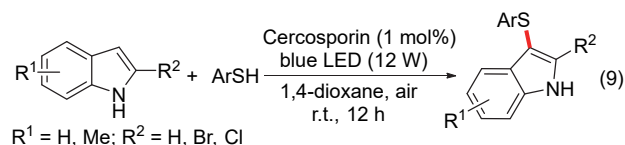
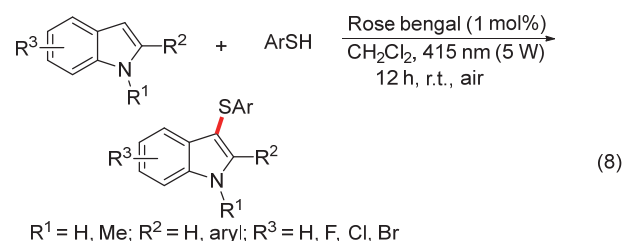


图式 4 电催化吲哚-3-硫醚类化合物的合成
Scheme 4 Electrocatalytic synthesis of 3-sulfanylindoles

基是该反应的关键活性物种,在经历了自由基加成以及去质子化历程,最终实现了 C—S 键的高选择性合成。

同年,郭维课题组^[17]采用光催化的方法实现了吲哚 C-3 硫醚化反应(Eq. 8)。反应以硫醇作为硫源,化学染料玫瑰红(Rose bengal)作为光敏剂,在 415 nm 光照射下,通过氧气的协同作用首先生成芳基硫自由基,进一步经历了与吲哚化合物的自由基加成以及氧化、去质子化历程,最终实现温和条件下吲哚-3-硫醚的高效构建。2020 年,Barman 课题组^[18]报道了一种可见光催化下富电子芳香族化合物与硫醇(酚)的 C—H/C—S 键交叉偶联反应(Eq. 9)。该反应以光敏剂尾孢菌素(Cercosporin)作为光催化剂,在 12 W 蓝光照下实现了室温条件下吲哚类-3-硫醚类化合物的合成。此类合成方法避免了过渡金属光敏剂的使用,反应条件温和,具有很好的原子经济性。2021 年,唐翔鹰课题组^[19]发展了一种路易斯酸 B(C₆F₅)₃ 催化下吲哚与硫醇的氧化偶联反应(Eq. 10)。在 455~460 nm 可见光照射下, B(C₆F₅)₃ 作为一种有效的单电子氧化剂,有效地促进了反应体系中硫自由基的产生并通过自由基偶联最终实现了吲哚 C-3 位 C—S 键的高选择性构建。2022 年,刘良先等^[20]实现了氧化石墨烯促进下蓝光诱导吲哚 C-3 位硫(硒)醚化反应(Eq. 11)。该方法避免了过渡金属以及碘催化剂的使用,简单高效(产率 67%~91%)并且可以实现室温条件下 3-芳基硫醚的克级制备,具有较好的工业应用前景。

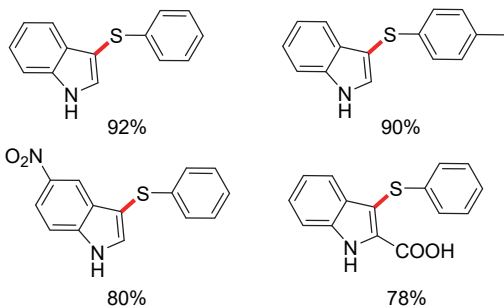
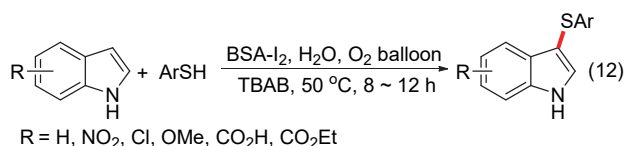
此外,生物-化学协同催化的方法也可用于 C—S 键的选择性合成。2013 年, Sinha 等^[21]报道了牛血清白蛋白(BSA)和碘单质共催化 C—S 键的选择性构建(Eq. 12)。该反应以 BSA/I₂ 作为协同催化剂,氧气为氧化剂,在水溶液中可以实现 I⁻/I₂ 的循环利用,成功实现了硫醇与吲



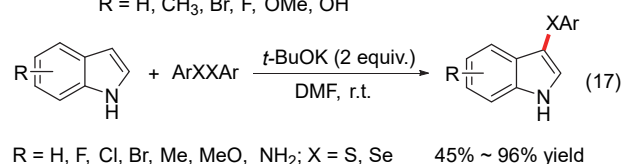
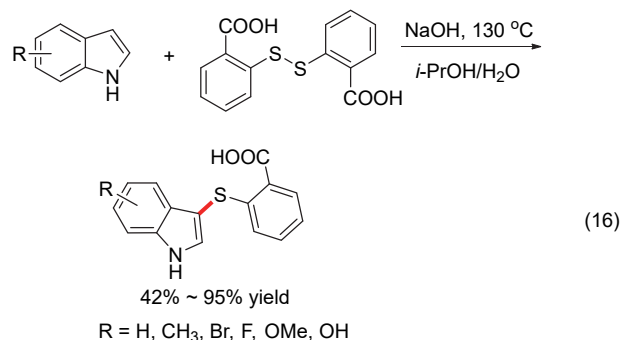
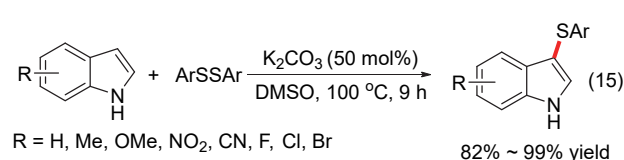
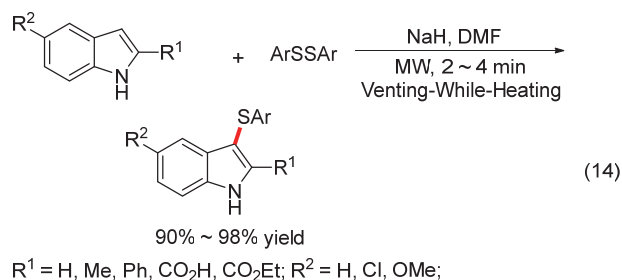
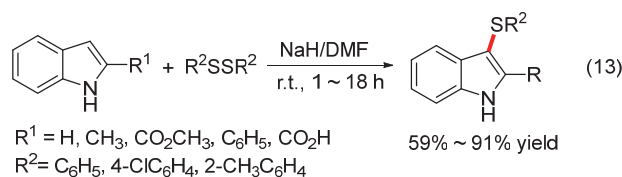
哚类化合物的交叉偶联,具有良好的区域选择性。

2 二硫醚类化合物参与合成吲哚-3-硫醚

相对于硫醇/硫酚,二硫醚类化合物没有不友好的刺激性气味,可以通过分子内 S—S 键的断裂提供硫源,进而实现有机化合物的硫醚化反应。1988 年, Atkinson 等^[22]以二芳基二硫醚为硫源,在化学量氢化钠(NaH)作用下,成功地合成了 3-芳基硫代吲哚类化合物。该反应

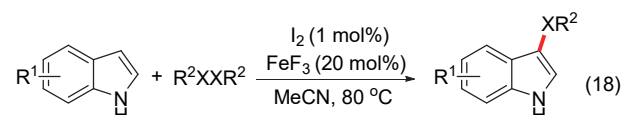


以 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)为溶剂, 室温条件下的分离产率可达 59%~91% (Eq. 13). Regina 等^[23]对此类反应进行了改进(Eq. 14), 发现在微波辅助下可以大大缩短反应时间, 大部分反应底物可以在 2~4 min 内实现较高产率的转化(90%~98%). 2013 年, 张玉红等^[24]开发了一种碳酸钾(K_2CO_3)催化二芳基二硫化物与吡啶的磺酰化反应方法(Eq. 15). 该方法以空气为氧化剂, DMSO 为溶剂, 在亚化学量(50 mol%)碳酸钾的催化下, 也可以实现吡啶 3 位碳原子与硫化物的高效偶联(82%~99%). 2014 年, 李新华等^[25]使用氢氧化钠(NaOH)提供碱性环境, 以二硫代水杨酸为硫源实现了吡啶类化合物 3-位碳原子的磺酰化反应(Eq. 16). 在对反应机理的研究中发现, OH^- 进攻二硫代水杨酸生成活性较高的环亚磺酸酯化合物是反应顺利进行的关键. 该反应使用绿色的异丙醇和水作为反应介质, 并且避免了外加催化剂的使用. 2018 年, 宋增强等^[26]报道了叔丁醇钾(*t*-BuOK)促进下吡啶 C-3 位 C—S (Se)键的选择性构建(Eq. 17), 该方法在室温条件下即可实现吡啶-3-硫(硒)醚的高效合成, 并可用于克级规模制备.



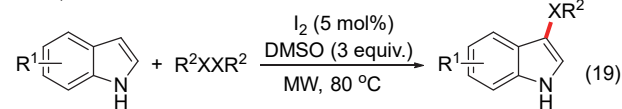
单质碘在催化 C—S 键的构建中也起到了重要的促进作用. 2009 年, 李金恒课题组^[27]报道了一种使用氟化铁(FeF_3)与单质碘(I_2)共同催化吡啶类化合物磺酰化的方法(Eq. 18). 反应过程中, 单质碘进攻 S—S 键生成 RSI 活性中间体是反应引发的关键, 路易斯酸 FeF_3 的加入能够有效促进此类活性中间体的产生, 并加速反应的进行. 除此之外, 作者还将反应底物从磺酰类化合物拓展到了硒醚类化合物, 依然保持了较高的收率. 2014 年, Braga 课题组^[28]报道了一种快速构建吡啶 C-3 原子 C—S 键或 C—Se 键的方法(Eq. 19). 以 5 mol% 单质碘为催化剂, DMSO 为氧化剂, 80 $^\circ\text{C}$ 条件下微波辅助 5 min, 即可完成吡啶 3 位碳原子的硫(硒)醚化反应. 该方法不需要外加溶剂和过渡金属催化剂的参与, 在较温和条件下能够实现较高产率转化.

除元素碘以外, 通过有机溴化物以及无机过硫酸盐对 S—S 键活化并促进 C—S 键的形成, 也是构建吡啶-3-硫醚结构单元的重要方法. 2012 年, 吴华悦课题组^[29]开发了一种 *N*-溴代丁二酰亚胺(NBS)调控下吡啶与二芳基二硫醚类化合物的交叉偶联(Eq. 20). 溴化试剂 NBS 的引入促进了反应中活性物质 ArSBr 的生成, 以及其与富电子体系(吡啶-3-位碳原子)的亲电取代反应. 该方法在较低温度下可以实现 C—S 键的选择性合成, 产率 68%~98%. 2013 年, Kumar 课题组^[30]通过无机盐过硫酸铵对二芳基二硫醚类化合物的活化, 实现了其与吡啶类化合物的 3-硫醚化反应(Eq. 21). 该反应可在甲醇溶剂中进行, 当硫源芳环中含有氨基或羧基等基团时, 依然可以保持较好的收率, 具有很好的底物适应性.

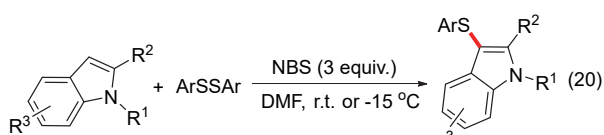
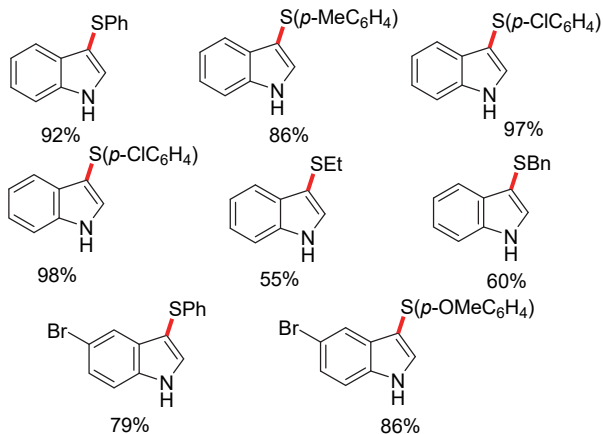


$R^1 = \text{H, Br, Et, NO}_2$; $R^2 = \text{alkyl, aryl}$
 $X = \text{S, Se}$

71% ~ 96% yield

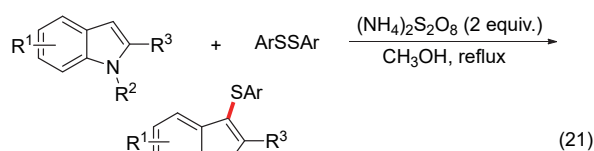


$R^1 = \text{H, Br, MeO}$; $R^2 = \text{alkyl, aryl}$; $X = \text{S, Se}$



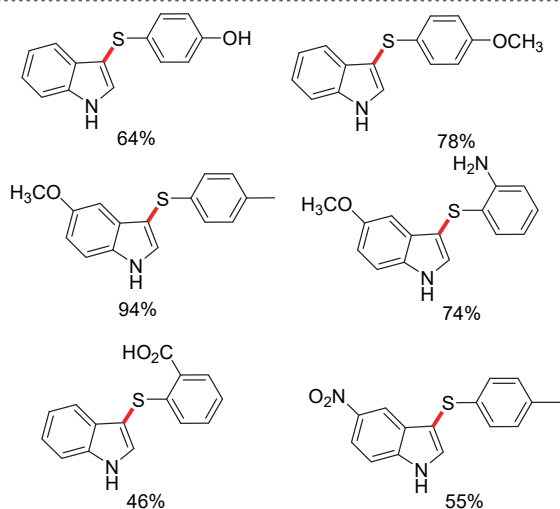
$R^1 = \text{H, Me}$; $R^2 = \text{H, Me, Ph}$; $R^3 = \text{H, Me, MeO, F}$

68% ~ 98% yield

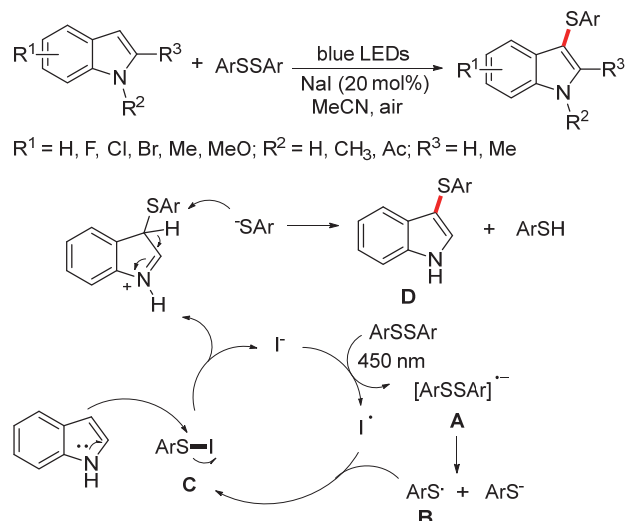


46% ~ 94% yield

$R^1 = \text{H, Br, NO}_2, \text{MeO}$; $R^2, R^3 = \text{H, Me}$



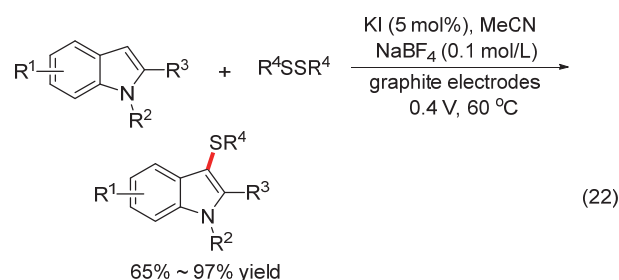
光催化促进 S—S 键断裂进而引发 C—S 键形成也是构建吲哚-3-硫醚化合物的一种绿色途径. 2017 年, 鄢明课题组^[31]发展了一种可见光催化二芳基二硫醚与吲哚类化合物的硫醚化反应(Scheme 5). 在 450 nm 蓝光引发下, I^- 受激发所产生的碘自由基与由 S—S 键断裂所形成的硫自由基 **B** 结合, 生成了反应的关键活性物质 **C** (ArSI), 在经历了进一步与吲哚含氮杂环亲电取代反应构建 C—S 键的同时, I^- 继续进入下一轮催化循环, 该方法简单高效, 底物适用性广, 产率 52%~89%.



图式 5 可见光介导吲哚-3-硫醚的合成

Scheme 5 Synthesis of 3-sulfinylated indoles induced by visible-light

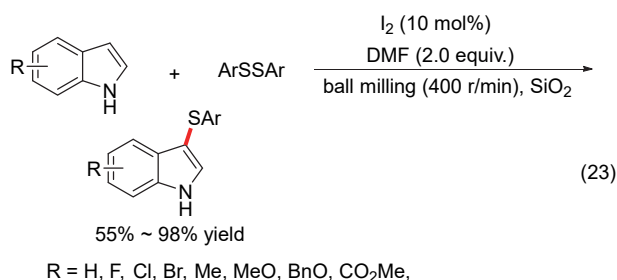
2018 年, 李美超等^[32]报道了一种碘化钾(KI)催化电化学合成吲哚-3-硫醚的新方法(Eq. 22), 该方法以石墨作为电极, 二芳(烷)基二硫醚为硫源, 在较低恒电压(0.4 V)下实现了其与吲哚类化合物 3 位碳原子的高效偶联, 产率 65%~97%.



$R^1 = \text{H, Me, MeO}$; $R^2, R^3 = \text{H, Me}$; $R^4 = \text{alkyl, aryl}$

与传统的热化学和正备受关注的光电化学方法相比, 机械力促进的有机反应表现出无溶剂、高效、低能环保等特点. 2018 年, 钟芳锐课题组^[33]采用球磨的方法, 实现了无溶剂条件下吲哚与二芳基二硫醚类化合物的高选择性偶联(Eq. 23), 反应底物具有良好的普适性且

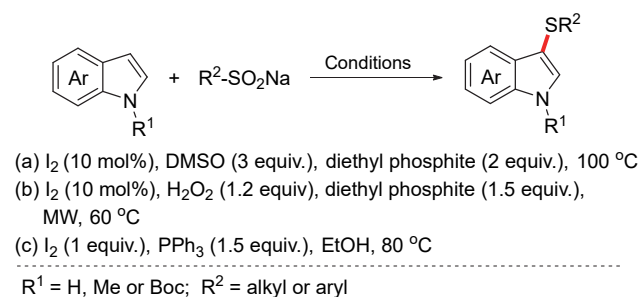
官团能耐受性强, 克级规模制备也可以实现高产率转化, 具有较好的应用前景。



3 磺酸衍生物参与合成吲哚-3-硫醚

3.1 从芳基亚磺酸衍生物出发合成吲哚-3-硫醚

2014 年, 邓国军课题组^[34]发展了一种单质碘催化芳(烷)基亚磺酸钠与吲哚类化合物的交叉偶联反应(Scheme 6a). 在单质碘与亚磷酸二乙酯(diethyl phosphite)的协同催化下, 首先实现了亚磺酸盐到二芳(烷)基二硫醚类活性中间体的转化. 后者继续被单质碘活化, 并与吲哚 3 位碳原子发生亲电取代反应形成 C—S 键, 碘元素则以 HI 的形式得以释放. 该方法采用价廉易得的 DMSO 作为氧化剂, 实现了反应体系中碘离子(I⁻)到碘单质(I₂)的循环利用. 2017 年 Barman 等^[35]以过氧化氢(H₂O₂)作为氧化剂, 实现了催化量碘(10 mol%)促进下芳基亚磺酸盐与吲哚类化合物的硫醚化反应, 反应过程中同样需要化学量亚磷酸二乙酯的参与, 微波辅助 10 min 内即可实现吲哚-3-芳基硫醚的高选择性合成(Scheme 6b). 2014 年, Kuhakarn 课题组^[36]也报道了 I₂-PPh₃ 催化体系下吲哚与芳基亚磺酸钠的偶联反应(Scheme 6c). 研究表明, 通过三苯基膦对单质碘的活化, 进而实现由亚磺酸钠到亲电中间体 RSI 的转化是该反应的决速步骤. 该方法简单高效, 底物适用性广, 但化学量的碘与三苯基膦的使用降低了反应的原子经济性。

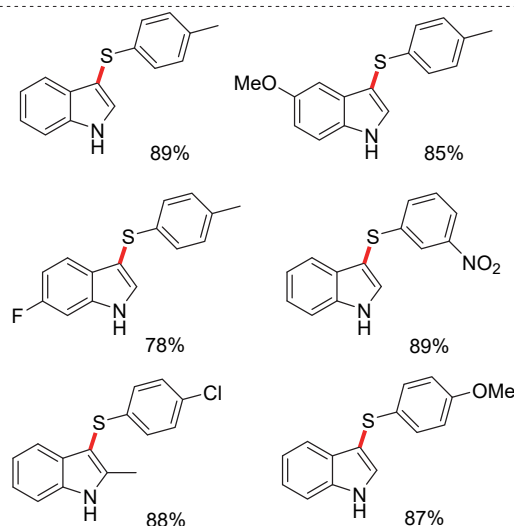
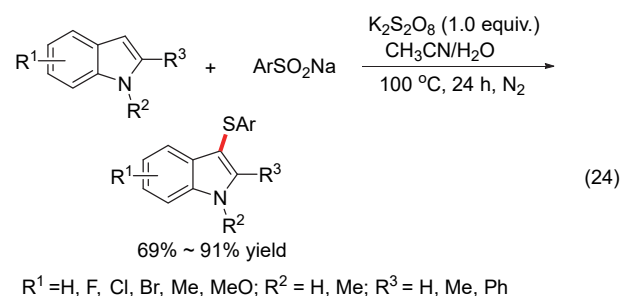


图式 6 碘催化亚磺酸盐与吲哚衍生物的交叉偶联

Scheme 6 Cross-coupling of sodium sulfinates with indoles catalyzed by iodine

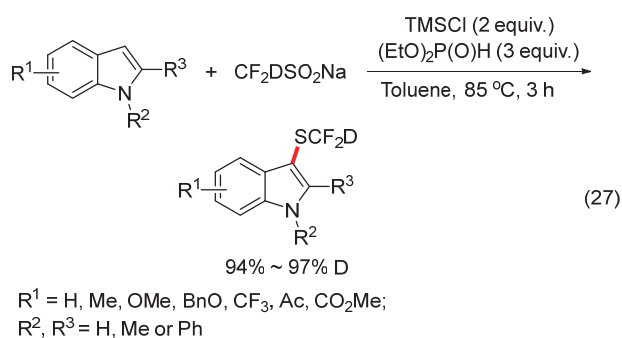
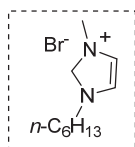
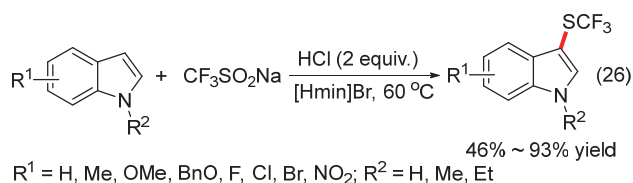
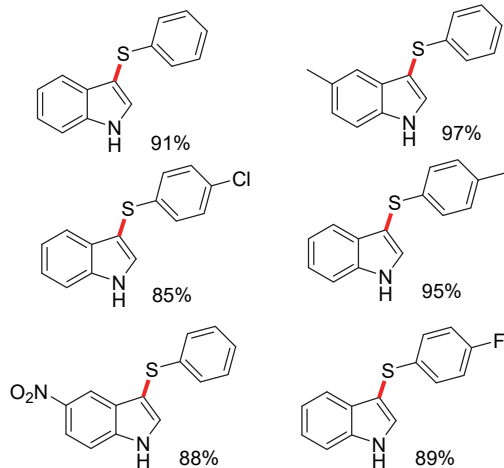
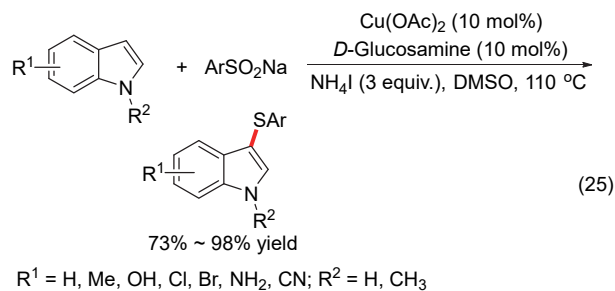
2014 年, 饶红华课题组^[37]报道了一种无机过硫酸盐(K₂S₂O₈)促进下吲哚与芳基亚磺酸钠的硫醚化反应

(Eq. 24). 机理研究表明, 反应经历了自由基历程, K₂S₂O₈ 受热均裂所释放出的硫酸盐自由基, 以及其进一步诱导芳基亚磺酸钠所形成的芳基磺酰自由基, 硫自由基, 均是反应中的关键活性物种. 该方法简单高效, 在乙腈和水的混合溶剂中可以高选择性地实现吲哚-3-硫醚化反应, 产率 69%~91%。



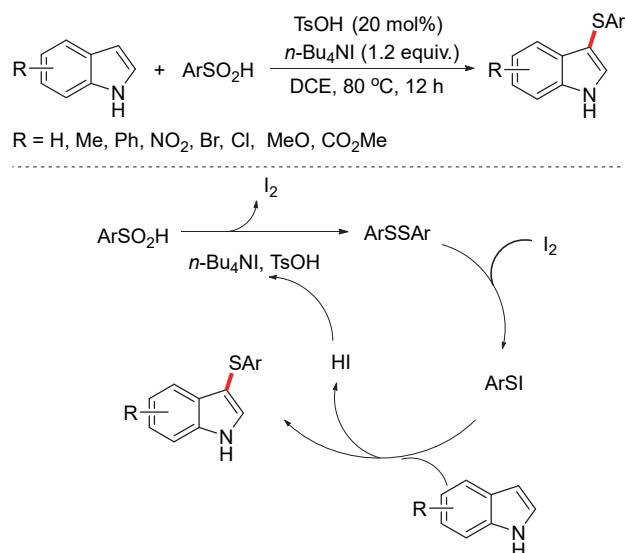
2017 年, 周少东课题组^[38]发展了一种金属铜配位化合物参与下芳基亚磺酸钠与吲哚类化合物的交叉偶联反应(Eq. 25). 在醋酸铜(Cu(OAc)₂)与碘化铵(NH₄I)协同催化下所产生的 3-碘代吲哚以及芳基二硫醚是该反应的重要活性中间体, 而催化量配体 D-氨基葡萄糖的加入极大地促进了二者的偶联效率, 产率最高可达 98%。

2021 年林雅玫等^[39]报道了酸促进下吲哚 C-3 原子 C—S 键的选择性合成(Eq. 26). 该方法以三氟亚磺酸钠作为硫源, 可循环利用的咪唑基离子液体[Hmim]Br 作为介质与还原剂, 成功合成了系列吲哚-3-三氟甲硫醚类化合物. 同年, 李忠等^[40]以氘代二氟亚磺酸钠为硫化试剂, 通过亚磷酸二乙酯(EtO)₂P(O)H 与三甲基氯硅烷(TMSCI)的协同作用实现了吲哚 C-3 位氘代二氟甲硫基化反应(Eq. 27). 该方法可以实现目标分子 94%~97% 的氘代效率, 为药物及天然产物分子的结构修饰提供了一种高效转化的方法。

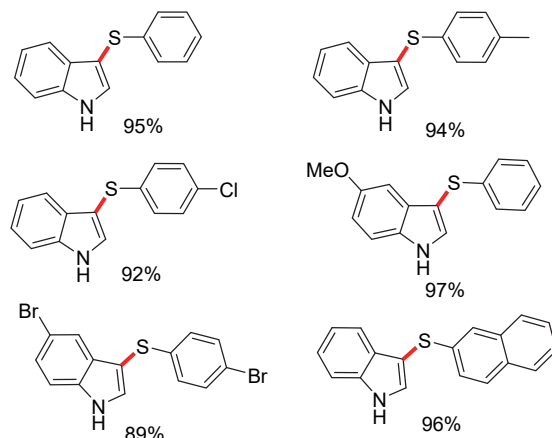
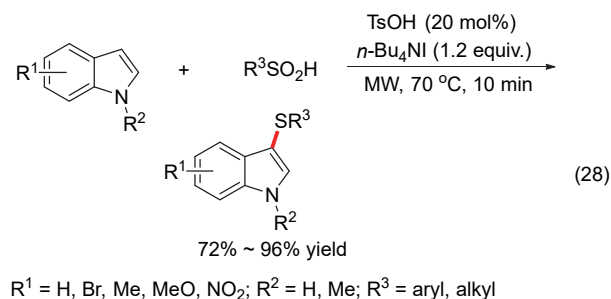


2015 年, 刘从容课题组^[41]实现了对甲苯磺酸 (TsOH) 催化下芳基亚磺酸与吲哚类化合物的硫醚化反应, 并成功合成了系列吲哚-3-硫醚衍生物 (Scheme 7)。实验表明, 芳基亚磺酸在 TsOH/NH₄I 协同作用下首先生成二芳基二硫醚, 继续通过单质碘的活化所生成的高活性物质 ArSI 可以在较温和条件下与吲哚 C-3 位碳原子发生亲电取代反应, 在构建 C—S 键同时释放出的 HI 继

续在对甲苯磺酸的催化下参与到催化体系的循环。2016 年, Barman 课题组^[42]对上述方法进行了改进, 在微波辐射下, 实现了无溶剂条件下吲哚-3-硫醚化合物的快速合成 (Eq. 28)。该方法减少了添加剂碘化铵的用量, 反应时间也缩短至 10 min 以内。

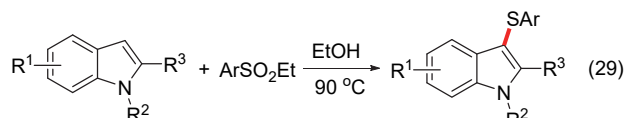


图式 7 TsOH/*n*-Bu₄NI 催化吲哚与芳基亚磺酸交叉偶联
Scheme 7 Cross-coupling of indoles with sulfinic acids catalyzed by TsOH/*n*-Bu₄NI

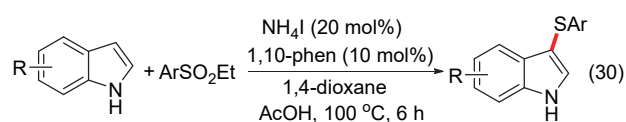


除上述芳(烷)基亚磺酸(盐)外, 芳基亚磺酸酯也是一类有效的硫醚化反应试剂。2018 年, 周庆发等^[43]以芳

基亚磺酸酯作为硫源,发展了一种无催化剂参与下吡啶-3-原子的选择性硫醚化反应(Eq. 29). 该方法以乙醇作为反应介质, 90 °C 条件下反应 12 h, 可以实现吡啶-3-硫醚类化合物的高产率制备. 2019 年, 刘平等^[44]采用碘化铵/邻菲罗啉($\text{NH}_4\text{I}/1,10\text{-phenanthroline}$)催化体系, 实现了芳基亚磺酸酯与吡啶类化合物间 C—S 键的选择性偶联, 产率最高可达 98% (Eq. 30). 芳基亚磺酸酯类硫源的开发为合成吡啶-3-硫醚类化合物提供了更为经济、有效的方法.



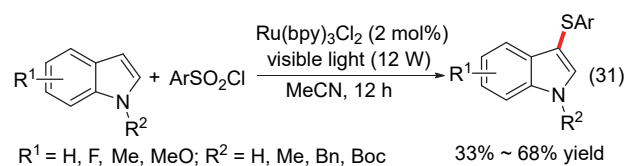
$\text{R}^1 = \text{H}, \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{NO}_2, \text{CN}, \text{CO}_2\text{Et}, \text{Me}, \text{MeO}$ 38% ~ 88% yield
 $\text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{Bn}; \text{R}^3 = \text{H}, \text{Me}, \text{Ph}$



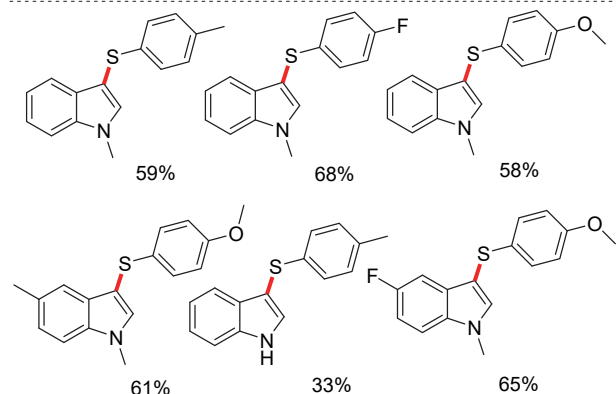
$\text{R} = \text{H}, \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{NO}_2, \text{CN}, \text{CO}_2\text{Et}, \text{CF}_3, \text{Me}, \text{MeO}$ 52% ~ 98%

3.2 从芳基磺酸酯生物出发合成吡啶-3-硫醚

2012 年, 郑企雨课题组^[45]报道了以芳基磺酰氯作为硫源, 在可见光催化下由 *N*-取代吡啶直接制备吡啶-3-硫醚的合成方法(Eq. 31). 该方法以 $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$ 作为光催化剂, 乙腈作为溶剂, 实现了吡啶 3 位碳原子上 C—S 键的高选择性构建. 对反应机理也提出了较为合理的推断, 即反应经历了单电子转移(SET)历程, 光催化下所生成的 RSCl 中间体是反应成功的关键性物质.

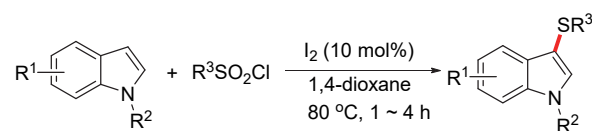


$\text{R}^1 = \text{H}, \text{F}, \text{Me}, \text{MeO}; \text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{Bn}, \text{Boc}$ 33% ~ 68% yield

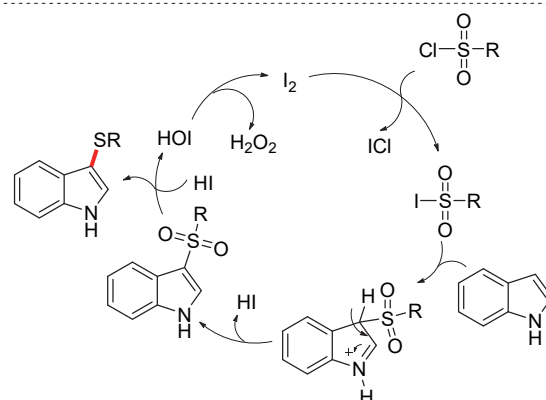


2015 年, Kumaraswamy 课题组^[46]报道了碘单质(I_2)催化下芳(烷)基磺酰氯与吡啶的 3-硫醚化反应(Scheme

8). 在反应过程中, 单质碘首先对磺酰氯进行活化生成亲电活性更高的磺酰碘化合物, 进而与吡啶 3 位碳原子亲电取代形成反应中间体 3-吡啶磺类化合物. 反应中产生的 HI 对其还原形成吡啶-3-硫醚的同时也释放出催化活性物质单质碘, 继续进入下一个催化循环.



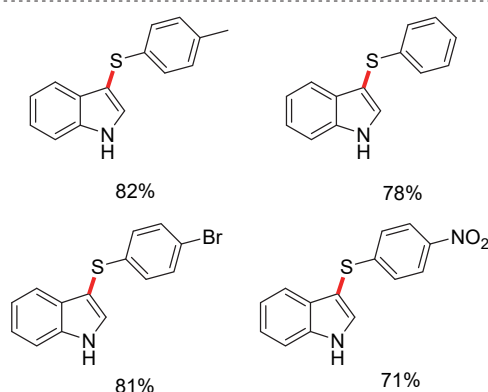
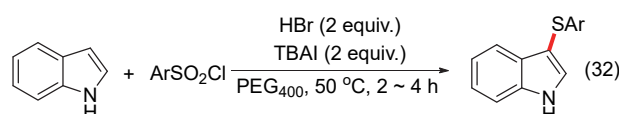
$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Br}, \text{I}, \text{MeO}, \text{CN}; \text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{Ts}; \text{R}^3 = \text{aryl}, \text{alkyl}$



图式 8 碘催化吡啶与芳(烷)基磺酰氯交叉偶联

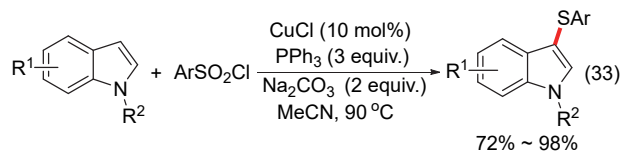
Scheme 8 Cross-coupling of indoles with aryl/alkyl sulfonyl chlorides catalyzed by iodine

2016 年, 严兆华课题组^[47]开发的四丁基碘化铵(TBAI)- HBr 体系也可用于催化合成吡啶-3-硫醚类化合物(Eq. 32). 该方法以磺酰氯为起始硫源, 反应过程中 TBAI 在酸性条件下释放的 HI 可对其还原, 并产生高亲电活性物质 ArSCl , 进而与吡啶类富电子化合物发生亲电取代反应, 实现 C—S 键的高选择性构建.

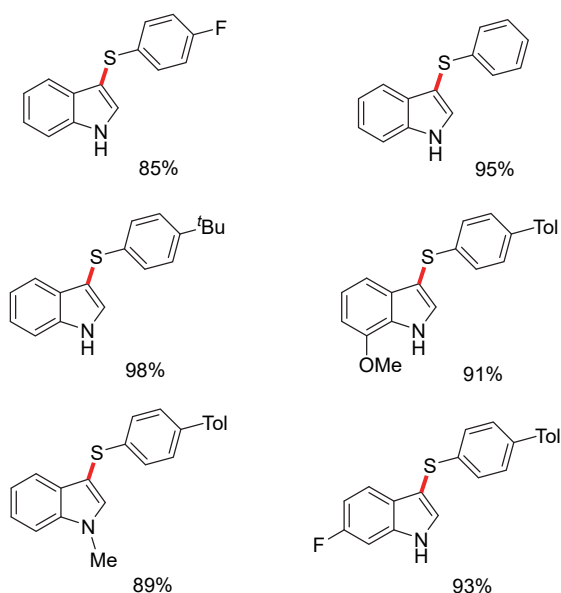


同年, 邹亮华课题组^[48]报道了氯化亚铜(CuCl)催化

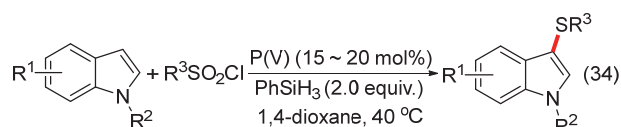
下吲哚与芳基磺酰氯的选择性硫醚化反应(Eq. 33). 该反应以三苯基膦(PPh_3)作为还原剂, 对芳基磺酰氯进行还原并获得 ArS-Cl 活性中间体, 进而实现其与吲哚 3 位碳原子的高效偶联, 具有反应底物适应性广, 操作简单等特点, 产率 72%~98%.



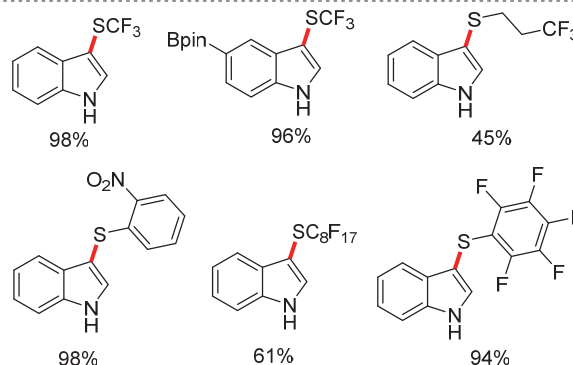
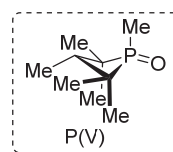
$\text{R}^1 = \text{H, F, Cl, Br, Me, MeO, NO}_2, \text{CN, CO}_2\text{H}; \text{R}^2 = \text{H, Me}$



有机膦化合物也可以有效促进吲哚 C-3 硫醚化反应, 通过三价膦到五价膦的转化[P(III)/P(V)], 可以选择性还原磺酰化合物, 进而改变硫醚化试剂的反应活性. 2019 年, Radosevich 等^[49]以苯基硅烷(PhSiH_3)作为还原

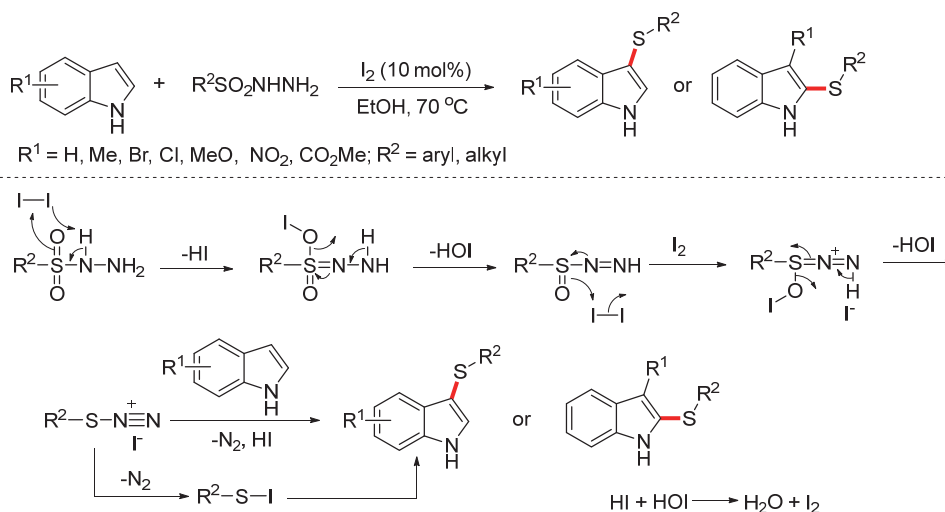


$\text{R}^1 = \text{H, Me, MeO, Bpin, F, Cl, Br, CHO, CO}_2\text{Me, NO}_2, \text{CN}$
 $\text{R}^2 = \text{H, Me}; \text{R}^3 = \text{CF}_3, \text{alkyl, aryl}$



剂, 五价磷氧化合物 P(V) 作为催化剂, 实现了由芳(烷)基磺酰氯与吲哚类化合物的交叉偶联(Eq. 34), 成功制备了包括三氟甲基以及全氟代烷硫基在内的吲哚-3-硫醚化合物, 产率 45%~99%.

此外, 芳基磺酰肼作为一种稳定、无特殊气味、价廉易得的固体有机硫化物, 也可以作为硫源参与硫醚化反应. 因其副反应大多生成氮气和水等对环境无污染的产物, 近年来从芳基磺酰肼出发合成吲哚-3-硫醚类化合物也受到了科研工作者的广泛关注. 2013 年, 田仕凯课题组^[50]报道了单质碘促进磺酰肼与吲哚的偶联反应(Scheme 9). 该反应在 70 $^\circ\text{C}$ 乙醇溶剂中, 单质碘催化磺酰肼的 N—S 键和 O—S 键断裂, 生成高亲电活性物质 RSI , 进而完成吲哚 C-3 位选择性亲电取代反应. 值得注

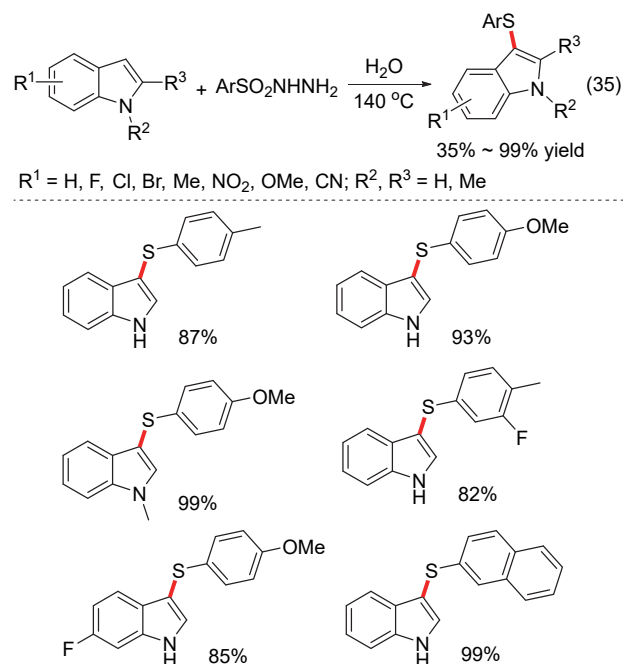


图式 9 碘催化磺酰肼与吲哚选择性硫醚化反应

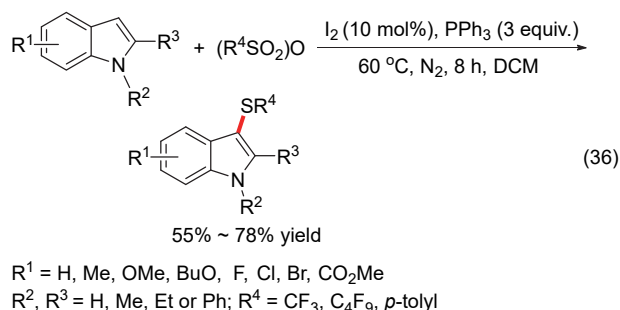
Scheme 9 Iodine-catalyzed regioselective sulfenylation of indoles with sulfonyl hydrazides

意的是,若吲哚 C-3 位有取代基时,将会在吲哚 C-2 位完成取代反应.该方法对吲哚环上的硝基、卤素、氰基、酯基等官能团具有很好的耐受性,反应生成的副产物仅为水和氮气,无有毒有害物质产生.

2016 年,汪志勇课题组^[51]报道了芳基磺酰肼与吲哚在纯水体系中的选择性硫醚化反应(Eq. 35).该反应不使用外加添加剂和催化剂,以水作为反应介质,140 °C 条件下加热即可实现吲哚 3 位碳原子 C—S 键的构建,副产物仅为水和氮气.



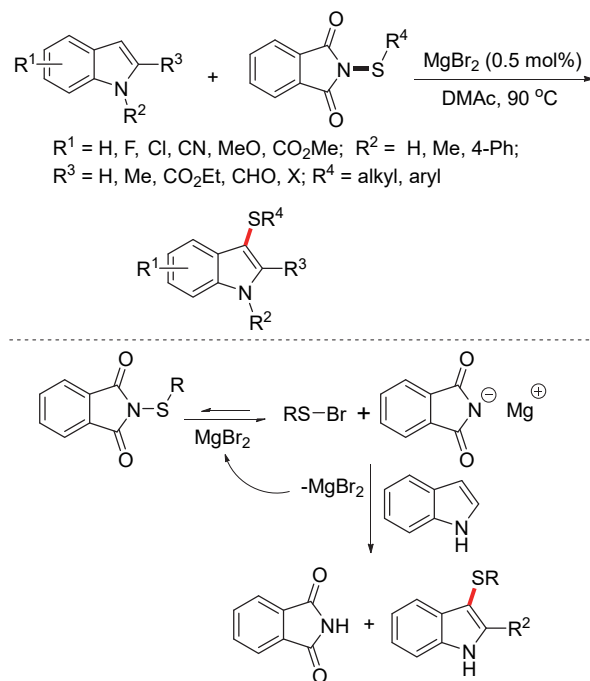
2022 年,刘杰等^[52]通过脱氧还原的方式探索了吲哚与磺酸酐类化合物的交叉偶联反应(Eq. 36).该方法通过三苯基膦(PPh_3)的还原,在催化量单质碘(I_2)的催化下,实现了包括三氟甲基、全氟取代丁硫基以及芳硫基吲哚类化合物的有效构建.



4 其他硫源参与合成吲哚-3-硫醚

2006 年, Tudge 课题组^[53]以 *N*-芳(烷)硫基邻苯二甲酰亚胺为硫源,在溴化镁(MgBr_2)的催化下,成功实现

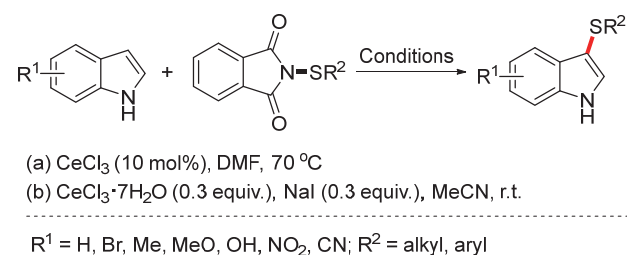
了吲哚 C-3 位 C—S 键的构建(Scheme 10).实验结果表明,微量卤离子促进了反应的进行,通过对反应底物中 N—S 键的活化,高产率地制备了系列吲哚-3-硫醚类化合物,产率 45%~98%.



图式 10 溴化镁催化吲哚与 *N*-芳(烷)硫基邻苯二甲酰亚胺的硫醚化反应

Scheme 10 MgBr_2 -catalyzed sulfenylation of indoles with *N*-thioalkyl- and *N*-thioarylphthalimides

2010 年, Silveira 等^[54]采用路易斯酸三氯化铈(CeCl_3)作为催化剂, *N*-芳(烷)硫基邻苯二甲酰亚胺为硫源,70 °C 条件下实现了吲哚-3-硫醚的高选择性合成(Scheme 11a).2013 年, Marcantoni 课题组^[55]同样使用 *S*-芳(烷)基邻苯二甲酰亚胺作为磺化剂,在 $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}/\text{NaI}$ 催化体系下成功完成了吲哚 C-3 位的硫醚化反应(Scheme 11b).催化量碘化钠的加入更有利于反应的进行, C—S 键的构建可以在室温条件下顺利完成,产率 70%~95%.

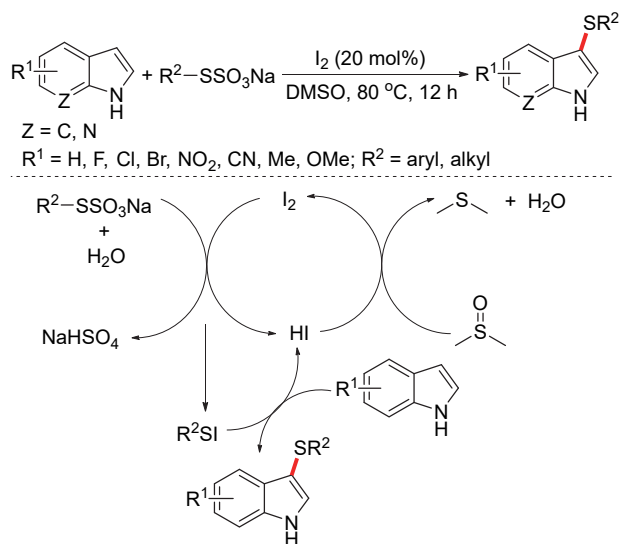
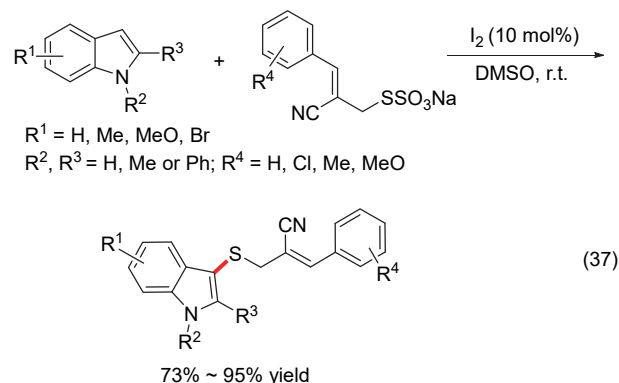


图式 11 三氯化铈催化吲哚-3-硫醚的合成

Scheme 11 CeCl_3 -catalyzed the synthesis of 3-sulfenylated indoles

2016 年, 罗美明课题组^[56]报道了以有机硫代硫酸盐(Bunte 盐)作为硫化剂参与的吲哚 C-3 位硫醚化反应(Scheme 12). 反应以单质碘为催化剂, DMSO 作为氧化剂及反应溶剂, 80 °C 条件下可以实现芳(烷)基硫代硫酸钠与吲哚类化合物的 C—S 键偶联, 产率 66%~90%. 在对反应机理的研究中发现, 通过单质碘的活化生成亲电物质 RSI 是反应顺利进行的关键, DMSO 在实现碘离子到单质碘的转化中起到了重要的促进作用. 2021 年, Singh 等^[57]也采用催化量的单质碘(I₂)实现了吲哚类化合物与烯丙基邦特盐的交叉偶联(Eq. 37). 反应具有良好的官能团耐受性, 在室温条件下即可实现吲哚 C-3 位 C—S 键的高选择性构建, 产率最高可达 95%. 2016 年, 纪顺俊课题组^[58]使用 TBAI 为催化剂, 促进了吲哚与 Bunte 盐的 C-3 硫醚化反应(Eq. 38). TBAI 在反应中起

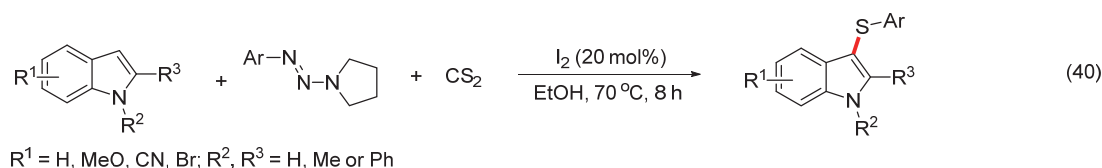
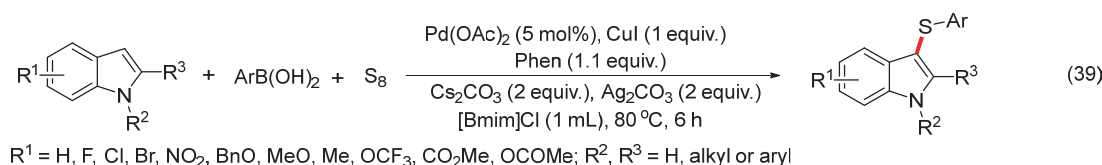
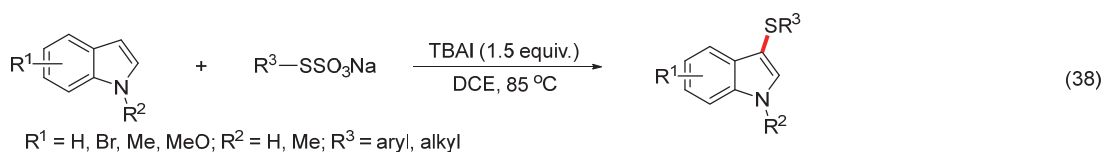
到了促进 Bunte 盐转化以及反应活性物质 RSI 的生成. 该反应条件温和, 不需要过渡金属以及外加氧化剂的参与, 简单高效地实现了吲哚-3-硫醚的制备, 产率 49%~99%.

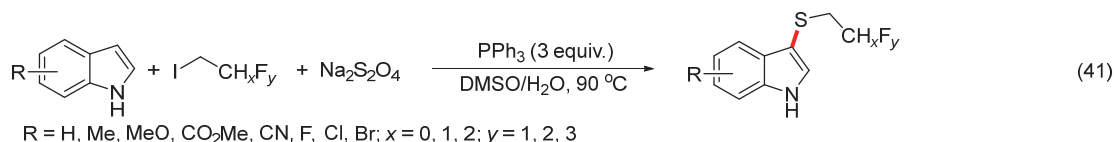


图式 12 碘催化吲哚与 Bunte 盐的交叉偶联

Scheme 12 Cross-coupling of indoles with bunte salts catalyzed by iodine

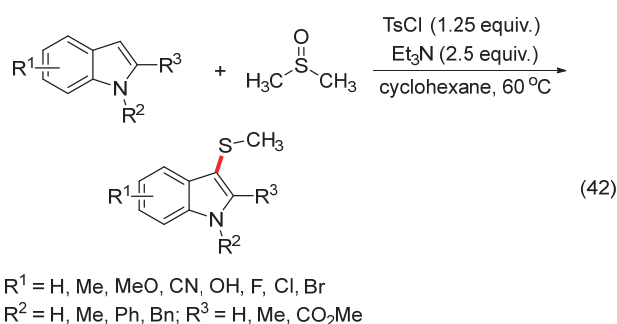
此外, 无机硫化物也可以作为硫醚化试剂中关键硫元素的来源. 2016 年, 江焕峰课题组^[59]发现芳基硼酸和硫单质在钨催化下, 以 1,10-菲啰啉作为配体, 碳酸银作为氧化剂, 碳酸铯作为碱, 可以实现富电子吲哚化合物 C-3 位的硫醚化反应, 产率 61%~92% (Eq. 39). 2020 年, Singh 等^[60]报道了一种三组分一步合成吲哚-3-芳基硫醚的方法(Eq. 40). 该方法以芳基三氮烯作为芳基前体, 通过单质碘的活化与二硫化碳(CS₂)原位生成反应的活性物质 ArSI, 并进而与吲哚类化合物 C-3 原子交叉偶联生成目标产物吲哚-3-芳基硫醚. 反应在乙醇介质中 70 °C 反应 8 h 即可实现高产率转化, 产率 68%~95%. 2022 年, 冷发强等^[61]同样采用“一锅法”策略实现了吲哚 C-3 原子的硫醚化反应(Eq. 41). 反应选取保险粉(Na₂S₂O₄)作为硫源, 氟代碘乙烷作为烷基化试剂, 通过化学量三苯基膦(PPh₃)的还原现场生成反应中间体 CH_xF_yCH₂SI,





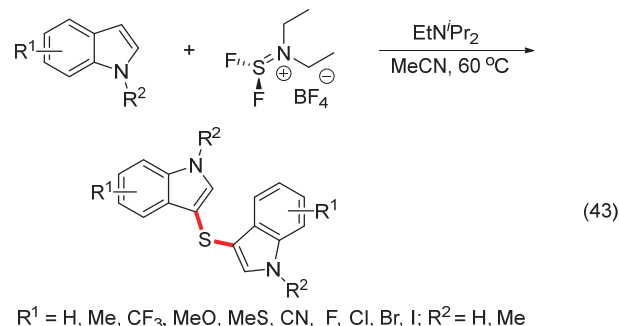
最终实现其与吲哚 C-3 位碳原子 C—S 键的选择性构建。

同样, 有机反应中的常用溶剂 DMSO 也可以作为硫源参与到有机化合物的甲硫基化反应. 2021 年, 王乃兴等^[62]通过 DMSO 与对甲苯磺酰氯(TsCl)的协同作用, 首次实现了富电子的吲哚 C-3 原子甲硫醚化反应, 产率最高可达 96% (Eq. 42).



2022 年, Ingleson 等^[63]选取氟试剂 XtalFluor-E 作为硫醚化反应试剂, 实现了吲哚 C-3 位二吲哚硫醚化合物的合成(Eq. 43). 在对碱的优化中发现, 二异丙基乙胺对于反应效率的提高起着重要的促进作用, 可以在较温和条件下实现具有对称结构二吲哚硫醚类功能化合物的制备。

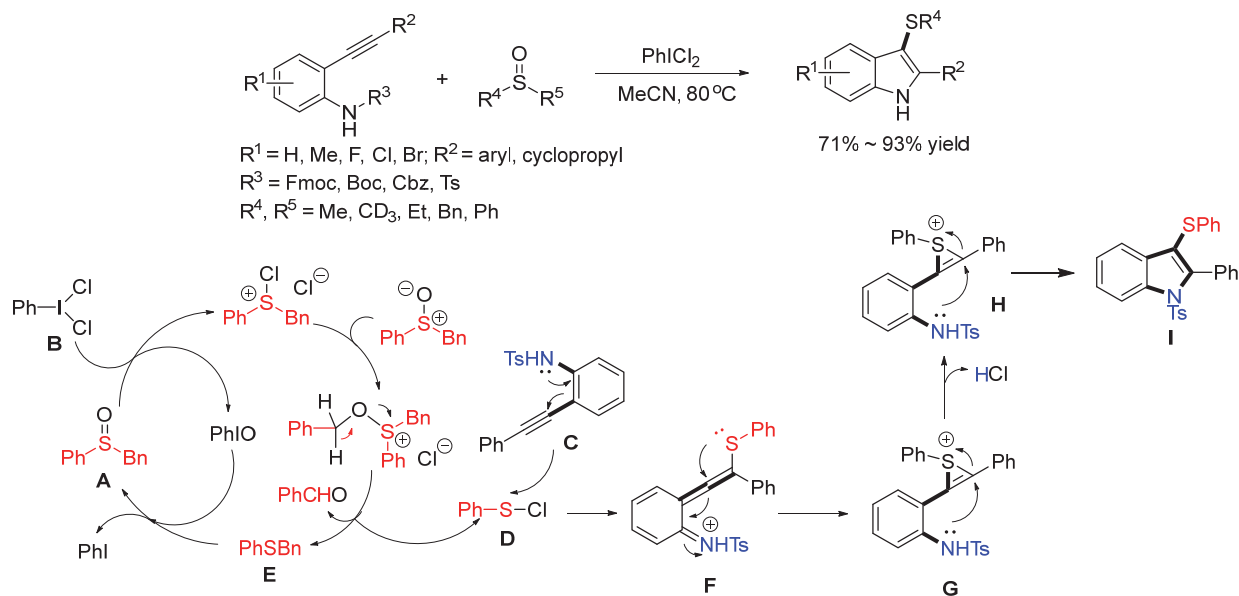
2021 年, 赵康等^[64]报道了 2-炔基芳胺与二芳(烷)基亚砷亲电环化制备吲哚-3-硫醚类化合物的方法(Scheme



13). 反应中二氯化碘苯(PhICl₂)与亚砷类化合物原位生成的 PhSCI 与富电子的芳炔基团通过亲电取代进一步促进了分子内的环化进程, 值得注意的是, 由二氯化碘苯产生的 PhIO 可以实现催化过程中亚砷类化合物的再生, 因而大大提高了反应效率。

5 总结及展望

本综述详细总结了近二十年来合成吲哚-3-硫醚类化合物的方法, 并根据构建 C—S 键所需要的硫化试剂进行了分类. 目前主要的硫化试剂包括硫醇(酚)、二硫醚以及磺酸、亚磺酸类衍生物, 合成方法主要集中在过渡金属、酸、碱、卤素(包括高价有机碘化物)以及光、电催化调控下的交叉偶联. 全文对反应条件、官能团兼容性以及反应机理等内容进行了详细介绍. 其中硫基自



图式 13 二氯化碘苯促进吲哚-3-硫醚的合成

Scheme 13 Synthesis of 3-sulfenylated indoles mediated by a hypervalent iodine(III) reagent

由基参与的交叉偶联反应已经取得的较大的进展, 这些合成方法的建立丰富了硫醚化吡啶化合物的种类, 为药物化学及相关领域的发展提供了推动力。

尽管合成此类化合物的方法已经取得了重大进展, 但高效、高选择性合成结构多样的吡啶-3-硫醚类化合物仍是在该领域中所面临的主要挑战, 其中包括新型高效硫化试剂的开发, 以及高原子经济性转化方式的利用。因此, 发展原子利用率高、环境污染小的新方法(如光、电催化)来代替传统副产物多、反应条件苛刻的合成方法, 对于构建 C—S 键的研究具有重要的指导意义, 仍然值得关注。

References

- [1] (a) Williams, T. M.; Ciccarone, T. M.; MacTough, S. C.; Rooney, C. S.; Balani, S. K.; Condra, J. H.; Emin, E. A.; Goldman, M. E.; Greenlee, W. J.; Kauffman, L. R.; O'Brien, J. A.; Sardana, V. V.; Schleif, W. A.; Theoharides, A. D.; Anderson, P. S. *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 1291.
(b) Martino, G. D.; Regina, G. L.; Coluccia, A.; Edler, M. C.; Barbera, M. C.; Brancale, A.; Wilcox, E.; Hamel, E.; Artico, M.; Silvestri, R. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 6120.
(c) Funk, C. D. *Nat. Rev. Drug Discovery* **2005**, *4*, 664.
(d) Unangst, P. C.; Connor, D. T.; Stabler, S. R.; Weikert, R. J.; Carethers, M. E.; Kennedy, J. A.; Thueson, D. O.; Chestnut, J. C.; Adolphson, R. L.; Conroy, M. C. *J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 1360.
(e) Regina, G. L.; Bai, R.; Rensen, W. M.; Coluccia, A.; Piscitelli, F.; Gatti, V.; Bolognesi, A.; Lavecchia, A.; Granata, I.; Porta, A.; Maresca, B.; Soriani, A.; Iannitto, M. L.; Mariani, M.; Santoni, A.; Brancale, A.; Ferlini, C.; Dondio, G.; Varasi, M.; Mercurio, C.; Hamel, E.; Lavia, P.; Novellino, E.; Silvestri, R. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 8394.
- [2] Khandekar, S. S.; Gentry, D. R.; Aller, G. V.; Warren, P.; Xiang, H.; Silverman, C.; Doyle, M. L.; Chambers, P. A.; Konstantinidis, A. K.; Brandt, M.; Daines, R. A.; Lonsdale, J. T. *J. Biol. Chem.* **2001**, *276*, 30024.
- [3] Maeda, Y.; Koyabu, M.; Nishimura, T.; Uemura, S. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7688.
- [4] Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Reddy, Y. J.; Praneeth, K. *Synthesis* **2009**, 1520.
- [5] Schlosser, K. M.; Krasutsky, A. P.; Hamilton, H. W.; Reed, J. E.; Sexton, K. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 819.
- [6] Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Reddy, Y. J. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7034.
- [7] Zhang, H.; Bao, X.; Song, Y.; Qu, J.; Wang, B. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 8885.
- [8] Yi, S.; Li, M.; Mo, W.; Hu, X.; Hu, B.; Sun, N.; Jin, L.; Shen, Z. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 1912.
- [9] Liu, X.; Cui, H.; Yang, D.; Dai, S.; Zhang, G.; Wei, W.; Wang, H. *Catal. Lett.* **2016**, *146*, 1743.
- [10] Ohkado, R.; Ishikawa, T.; Iida, H. *Green Chem.* **2018**, *20*, 984.
- [11] Choudhury, P.; Roy, B.; Basu, B. *Asian J. Org. Chem.* **2017**, *6*, 1569.
- [12] Chen, M.; Luo, Y.; Zhang, C.; Guo, L.; Wang, Q.; Wu, Y. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 116.
- [13] Benchawan, T.; Saeeng, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, e202200752.
- [14] Liu, Y.; Zhang, Y.; Hu, C.; Wan, J.-P.; Wen, C. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 35528.
- [15] Truong, T. S.; Retailleau, P.; Nguyen, T. B. *Asian J. Org. Chem.* **2022**, *11*, e202100751.
- [16] Wang, P.; Tang, S.; Huang, P.; Lei, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 1.
- [17] Guo, W.; Tan, W.; Zhao, M.; Tao, K.; Zheng, L.-Y.; Wu, Y.; Chen D.; Fan, X.-L. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 37739.
- [18] Hazarika, S.; Barman, P. *ChemistrySelect* **2020**, *5*, 11583.
- [19] Yuan, W.; Huang, J.; Xu, X.; Wang, L.; Tang, X.-Y. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 7139.
- [20] Huang, Q.; Peng, X.; Li, H.; He, H.; Liu, L. *Molecules* **2022**, *27*, 772.
- [21] Saima; Equbal, D.; Lavekara, A. G.; Sinha, A. K. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 6111.
- [22] Atkinson, J. G.; Hamel, P.; Girard, Y. *Synthesis* **1988**, 480.
- [23] Regina, G. L.; Gatti, V.; Famiglini, V.; Piscitelli, F.; Silvestri, R. *ACS Comb. Sci.* **2012**, *14*, 258.
- [24] Sang, P.; Chen, Z.; Zou, J.; Zhang, Y. *Green Chem.* **2013**, *15*, 2096.
- [25] Zhou, X.; Li, X. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 1241.
- [26] Yu, Y.; Zhou, Y.; Song, Z.; Liang, G. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 4958.
- [27] Fang, X.-L.; Tang, R.-Y.; Zhong, P.; Li, J.-H. *Synthesis* **2009**, *24*, 4183.
- [28] Azeredo, J. B.; Godoi, M.; Martins, G. M.; Silveira, C. C.; Braga, A. L. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 4125.
- [29] Huang, D.; Chen, J.; Dan, W.; Ding, J.; Liu, M.; Wu, H. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *13*, 2123.
- [30] Prasad, C. D.; Kumar, S.; Sattar, M.; Adhikary, A.; Kumar, S. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 8036.
- [31] Ye, L.-M.; Chen, J.; Mao, P.; Zhang, X.-J.; Yan, M. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 2743.
- [32] Chen, C.; Niu, P.; Shen, Z.; Li, M. *J. Electrochem. Soc.* **2018**, *165*, G67.
- [33] Qin, J.; Zuo, H.; Ni, Y.; Yu, Q.; Zhong, F. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2020**, *8*, 12342.
- [34] Xiao, F.; Xie, H.; Liu, S.; Deng, G.-J. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 364.
- [35] Rahaman, R.; Barman, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 6327.
- [36] Katrun, P.; Hongthong, S.; Hlekhilai, S.; Pohmakotr, M.; Reutrakul, V.; Soorukram, D.; Jaipetchb, T.; Kuhakarn, C. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 18933.
- [37] Rao, H.; Wang, P.; Wang, J.; Li, Z.; Sun, X.; Cao, S. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 49165.
- [38] Ge, X.; Sun, F.; Liu, X.; Chen, X.; Qian, C.; Zhou, S. *New J. Chem.* **2017**, *41*, 13175.
- [39] Wang, F.; Lu, G.-P.; Lin, Y. *Tetrahedron Lett.* **2021**, *70*, 153015.
- [40] Liang, J.; Wang, G.; Dong, L.; Pang, X.; Qin, J.; Xu, X.; Shao, X.; Li, Z. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 5545.
- [41] Liu, C.-R.; Ding, L.-H. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 2251.
- [42] Rahaman, R.; Devi, N.; Bhagawati, J. R.; Barman, P. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 18929.
- [43] Yang, X.; Bao, Y.; Dai, Z.; Zhou, Q.; Yang, F. *Green Chem.* **2018**, *20*, 3727.
- [44] Chen, L.; Zhang, J.; Wei, Y.; Yang, Z.; Liu, P.; Zhang, J.; Dai, B. *Tetrahedron* **2019**, *75*, 130664.
- [45] Chen, M.; Huang, Z.-T.; Zheng, Q.-Y. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 11686.
- [46] Kumaraswamy, G.; Rajua, R.; Narayanarao, V. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 22718.
- [47] Wang, D.; Guo, S.; Zhang, R.; Lin, S.; Yan, Z. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 54377.
- [48] Wu, Z.; Li, Y.-C.; Ding, W.-Z.; Zhu, T.; Liu, S.-Z.; Ren, X.; Zou, L.-H. *Asian J. Org. Chem.* **2016**, *5*, 625.

- [49] Ghosh, A.; Lecomte, M.; Kim-Lee, S.-H.; Radosevich, A. T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 2864.
- [50] Yang, F.-L.; Tian, S.-K. *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 5029.
- [51] Yang, Y.; Zhang, S.; Tang, L.; Hu, Y.; Zha, Z.; Wang, Z. *Green Chem.* **2016**, *18*, 2609.
- [52] Mumtaz, Y.; Liu, J. *Asian J. Org. Chem.* **2022**, *11*, e202200104.
- [53] Tudge, M.; Tamiya, M.; Savarin, C.; Humphrey, G. R. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 565.
- [54] Silveira, C. C.; Mendes, S. R.; Wolf, L.; Martins, G. M. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2014.
- [55] Marcantoni, E.; Cipolletti, R.; Marsili, L.; Menichetti, S.; Properzi, R.; Viglianisi, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 132.
- [56] Qi, H.; Zhang, T.; Wan, K.; Luo, M. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 4262.
- [57] Gupta, P. K.; Yadav, A. K.; Sharma, A. K.; Singh, K. N. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 3484.
- [58] Li, J.; Cai, Z.-J.; Wang, S.-Y.; Ji, S.-J. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 9384.
- [59] Li, J.; Li, C.; Yang, S.; An, Y.; Wu, W.; Jiang, H. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 7771.
- [60] Pandey, A. K.; Chand, S.; Singh, R.; Kumar, S.; Singh, K. N. *ACS Omega* **2020**, *5*, 7627.
- [61] Leng, F.; Huang, J.; Yu, N.; Wang, G. *Tetrahedron Lett.* **2021**, *85*, 153488.
- [62] Zhang, L.-Y.; Wu, Y.-H.; Wang, N.-X.; Gao, X.-W.; Yan, Z.; Xu, B.-C.; Liu, N.; Wang, B.-Z.; Xing, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 1446.
- [63] Cironis, N.; Yuan, K.; Thomas, S. P.; Ingleson, M. J. *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, e202101394.
- [64] Zhang, B.; Li, X.; Li, X.; Yu, Z.; Zhao, B.; Wang, X.; Du, Y.; Zhao, K. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 17274.

(Lu, Y.)