

芳基二硫醚作为自由基硫试剂构建 C—S 键研究进展

程 飞^a 孙琪雯^a 卢江溶^a 王兴兰^a 张吉泉^{*,a,b}^(a) 贵州医科大学药学院 贵阳 550025)^(b) 贵州医科大学 贵州省化学合成药物研发利用工程技术研究中心 贵阳 550025)

摘要 含硫化合物在医药、农业、天然产物和有机材料等方面有广泛的应用,因而引起了科研人员极大的兴趣,开发高效、绿色的含硫化合物的构建和转化方法具有重要意义.近年来,稳定、低毒的芳基二硫醚类化合物作为刺激性强、毒性大的硫醇类化合物的理想替代物,为各种含硫化合物的构建开辟了一条新的途径.从光催化、非金属参与和过渡金属催化三个方面分类综述了芳基二硫醚作为自由基硫试剂构建 C—S 键的研究进展.

关键词 芳基二硫醚; C—S 键的构建; 自由基; 绿色合成

Research Progress on the Construction of C—S Bond Using Aryl Disulfides as Radical Sulfur Reagents

Cheng, Fei^a Sun, Qiwen^a Lu, Jiangrong^a Wang, Xinglan^a Zhang, Jiquan^{*,a,b}^(a) School of Pharmaceutical Sciences, Guizhou Medical University, Guiyang 550025)^(b) Guizhou Provincial Engineering Technology Research Center for Chemical Drug R&D, Guizhou Medical University, Guiyang 550025)

Abstract Sulfur-containing compounds have been widely applied in numerous natural products, pharmaceuticals, agrochemicals, and organic functional materials, which has attracted great interest among researchers. Therefore, it is of great significance to develop efficient and green methods for the construction and transformation of sulfur-containing compounds. In recent years, stable and low-toxicity aryl disulfides have been used as ideal substitutes for thiol compounds endured with strong irritation and toxicity, which has opened up a new path for the construction of various sulfur-containing compounds. In this paper, the research progress of aryl disulfides as radical sulfur reagents to build C—S bond is reviewed, which is divided into three parts: photocatalysis, non-metallic participation, and transition metal catalysis.

Keywords aryl disulfides; C—S bond formation; radical; green-synthesis

含硫化合物是一类重要的有机小分子,广泛存在于众多天然产物、药物、农药和功能材料中^[1].正是含硫化合物的重要性与实用性,推动了其高效、绿色合成策略的发展^[2].C—S 键的传统构建方法是由亲核硫醇与各种亲电试剂通过加成或取代反应实现^[3],而作为互补策略,硫醇也可以转化为硫自由基或硫亲电试剂,再与自由基受体或亲核试剂反应获得多功能性硫化物^[4].然而,硫醇存在强烈的刺激气味、毒性大和挥发性强等缺点,一定程度上限制了其在医药工业等诸多领域的应用.因

此,寻找稳定、储量丰富、无毒无害的硫源显得尤为重要.研究人员为此开发了系列环境友好的硫醇替代试剂,如二甲基亚砜(DMSO)、二硫化物、单质硫、Bunte 盐、*N*-硫取代琥珀酰亚胺、磺酰钠和磺酰肼等^[5].

自由基化学反应因其高效性和良好的化学选择性,可以用于快速构建官能团化的活性有机小分子骨架^[6],特别是以硫为中心的自由基加成、取代和偶联反应,无疑为化学家构建更为新颖、复杂的含硫化合物带来了新的契机^[7].芳基二硫醚是众所周知的自由基捕获剂,可

* Corresponding author. E-mail: zjqgmc@163.com

Received May 6, 2023; revised June 21, 2023; published online July 12, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22267003), the Guizhou Provincial Natural Science Foundation (No. ZK[2023]305), the Science and Technology Fund of Guizhou Provincial Health Commission (No. gzwkj2023-511), the Guizhou Provincial Undergraduate Innovation and Entrepreneurship Training Program (No. S202210660143) and the Excellent Young Talents Plan of Guizhou Medical University (No. [2022]102).

国家自然科学基金(No. 22267003)、贵州省自然科学基金(No. 黔科合基础-ZK[2023]一般 305)、贵州省卫健委科技基金(No. gzwkj2023-511)、贵州省高等学校大学生创新训练计划(No. S202210660143)和贵州医科大学优秀青年人才计划(No. [2022]102)资助项目.

用于合成亚砷、砷和其他有机硫化化合物的多功能合成中间体, 具有廉价、低毒、无特殊气味和后处理简单等优点, 颇受研究者的青睐。从长远来看, 芳基二硫醚类化合物更加符合可持续、绿色硫化学发展的需求。

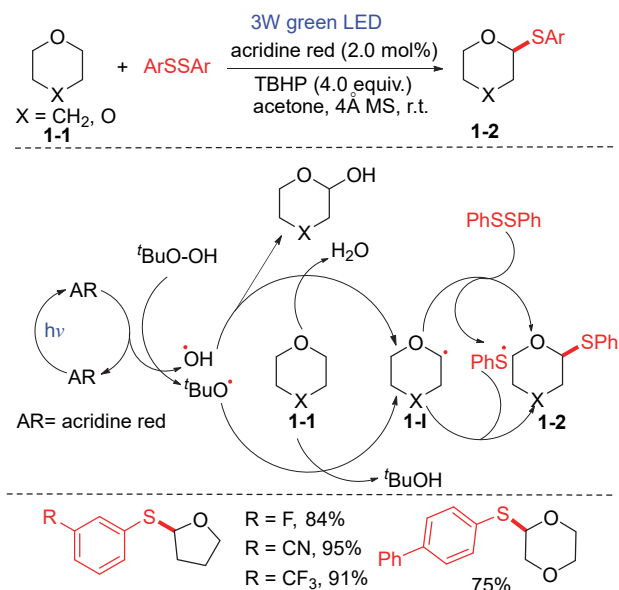
本课题组近年来积极致力于芳基二硫醚类化合物参与构建 C—S 键的反应研究。在本综述中, 我们强调了以芳基二硫醚作为自由基硫试剂的应用, 同时展望了该类反应的发展前景, 以供此领域的研究者参考。

1 光催化 C—S 键的构建

C—S 键在有机转化中, 特别是在各种生物活性杂环的合成中具有重要价值。随着对反应步骤和原子经济的日益重视, 有机化学家意在追求有机合成的可持续和绿色化学发展理念。光作为一种绿色和丰富的能源, 自 2008 年 MacMillan 小组^[8]开发了可见光催化醛 α 位不对称烷基化反应以来, 有机化学家探索出大量高效、通用的光催化合成策略, 在温和的反应条件下即可实现多类型化学键的构筑^[9]。芳基二硫醚是一类易得的商品化试剂, 并且具有较好的光反应活性, 在可见光作用下容易均裂产生烷基自由基, 进而引发一系列的自由基化学反应。

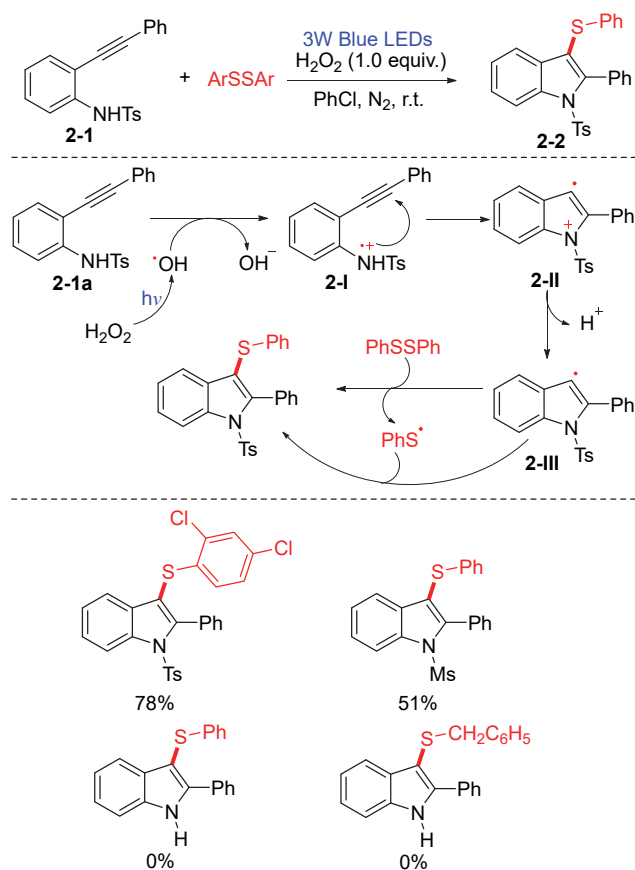
惰性 C(sp³)—H 键的直接官能团化已成为现代合成有机化学中重要的研究方向之一。然而, 通过 C(sp³)—H 键官能团化合成 C—S 键的研究相对较少。在大多数情况下, 需要苛刻的反应条件和较高的反应温度。2015 年, 王智刚等^[10]报道了在有机染料光催化剂 Eosin Y、叔丁基过氧化氢(TBHP)和可见光的协同作用下, 将四氢呋喃转化为一种寿命相对较长的 α -oxy 自由基物种, 进一步实现了四氢呋喃与炔烃的乙烯基化反应。受该工作的启发, 2016 年, 王磊课题组^[11]报道了可见光诱导醚 α -C(sp³)—H 直接硫化反应(Scheme 1)。该反应以廉价、易于降解的吡啶红(AR)为新型光催化剂, 简单高效地制备 α -芳基硫醚, 且具有条件温和、官能团兼容性良好等优点。作者在自由基控制和动力学同位素效应实验基础上, 提出了一个可能的反应机理, 即在光照射下, 基态 AR 变为激发态 AR^{*}; 然后, 激发态 AR^{*}与 TBHP 发生能量转移, 同时产生羟基自由基(HO[•])和叔丁基自由基(^tBuO[•]); 随后, HO[•]或 ^tBuO[•]从底物 1-1 的 α -C(sp³)—H 中提取氢, 生成关键的烷氧自由基中间体 1-I。该中间体与二苯二硫醚反应生成目标产物和苯硫自由基, 后者被另一分子 1-I 捕获生成目标产物。

在此基础上, 该课题组相继报道了可见光催化的自由基环化反应。2017 年, 该课题组^[12]报道了一种可见光驱动 2-炔基苯胺与芳基二硫醚发生自由基环化反应构建 3-硫代吲哚衍生物的方法(Scheme 2)。该反应在室温、



图式 1 醚 α -C(sp³)—H 直接硫化

Scheme 1 Direct sulfenylation at α -C(sp³)—H of ethers



图式 2 硫化吲哚衍生物的合成

Scheme 2 Synthesis of thio-indole derivatives

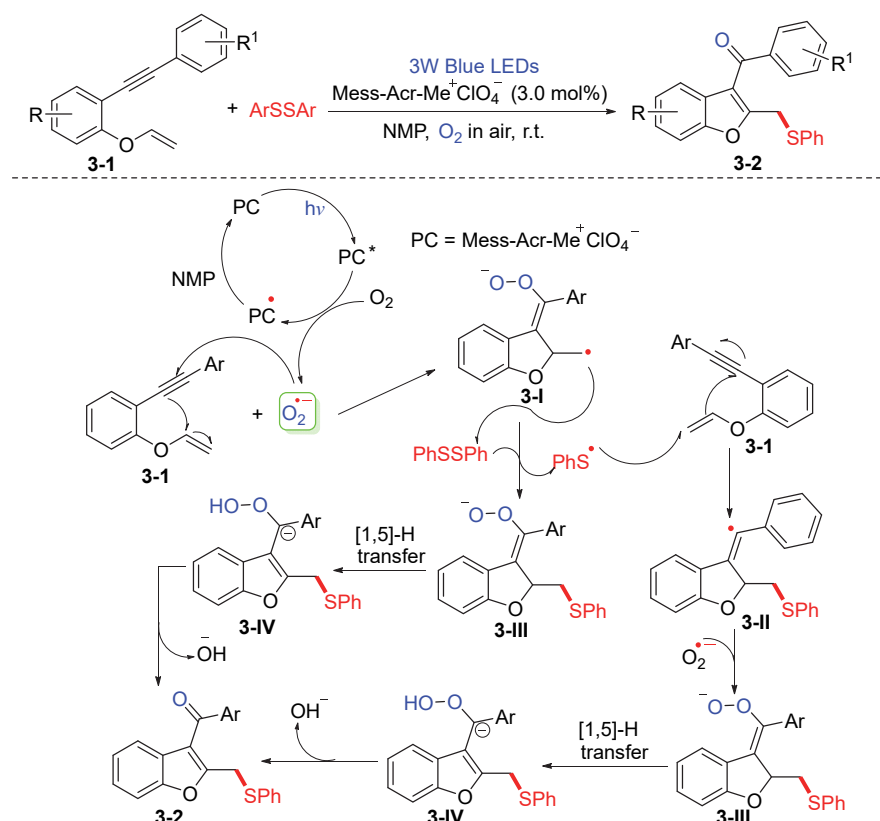
无金属和无光催化剂条件下, 以最高 78% 的收率合成相应产物。此外, 该方法也适用于二硫醚底物, 但不兼容烷基二硫醚底物, 可能是相应烷基硫自由基稳定性较差

所致。机理研究表明, 在光照射下, 过氧化氢(H_2O_2)均裂产生的 $\text{HO}\cdot$ 与 2-炔基苯胺底物反应, 通过单电子转移(SET)过程形成中间体 **2-I**。中间体 **2-I** 发生分子内环化和去质子化合成了呋喃自由基中间体 **2-III**。最后, **2-III** 与二苯二硫醚反应生成目标产物和苯硫自由基, 后者可进一步与 **2-III** 反应生成目标产物。2021 年, 该课题组^[13]以 1,6-烯炔作为反应底物, 对该策略的应用范围进行了拓展, 成功建立了硫代苯并呋喃衍生物的合成新方法(Scheme 3)。该反应在室温且无金属参与条件下, 以 $\text{Mes-Acr-Me}^+ \text{ClO}_4^-$ 作为光催化剂, 中等产率合成相应目标产物。该反应同样不适用于烷基二硫醚底物。同位素示踪和控制性实验表明, 该反应以空气作为唯一氧源。在自由基验证的实验基础上, 作者提出了一个合理的机制: 光催化剂(PC)在可见光照射下转化为激发态 PC^* , 随后被氧化为 PC 自由基中间体, 同时生成超氧自由基阴离子。后者加成至芳炔上形成自由基中间体 **3-I**, **3-I** 与二苯二硫醚反应生成过氧炔基硫化物中间体 **3-III**, 并释放出苯硫自由基。生成的苯硫自由基与另一底物分子 **3-I** 串联环化生成自由基中间体 **3-II**; **3-II** 再与超氧自由基阴离子反应生成 **3-III**, 然后发生[1,5]氢迁移和羟基阴离子的消除得到目标产物。

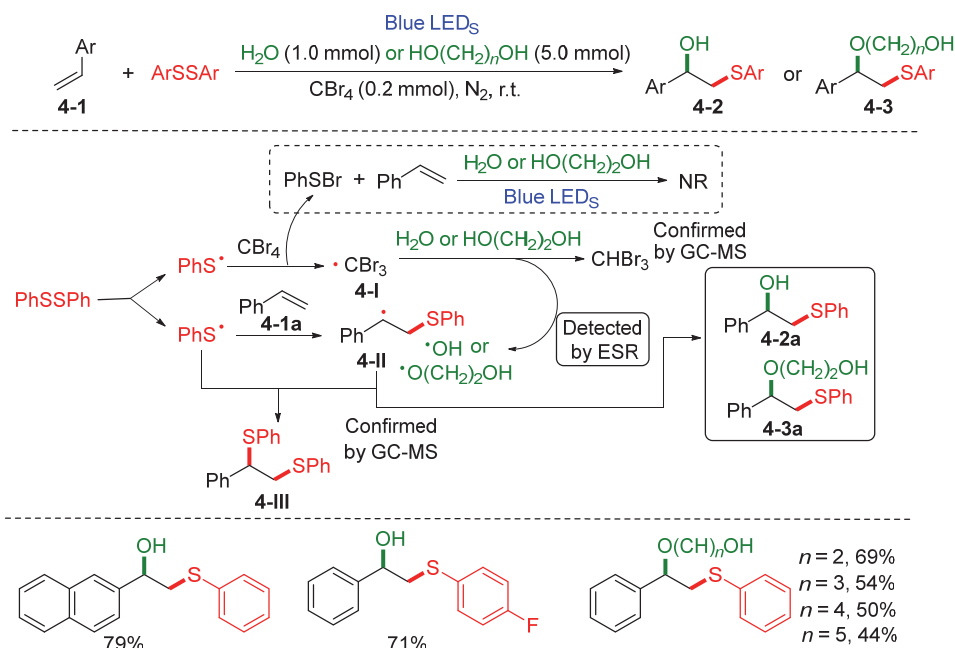
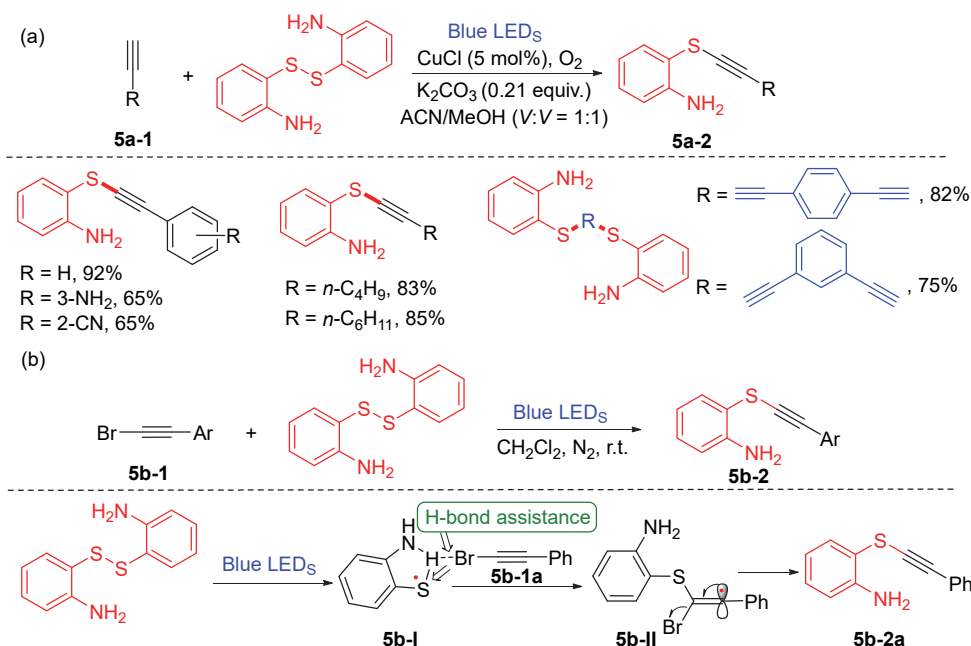
2019 年, 王磊课题组^[14]报道了一种在无光催化剂

和无氧化剂的 $\text{ArSSAr}/\text{CBr}_4$ 体系中, 利用可见光合成策略, 开发了苯乙烯的羟基硫化和烷氧硫化(Scheme 4)。该策略以中等至较优的产率合成了相应的 β -羟基硫化物和 β -烷氧基硫化物, 具有较高的区域选择性。作者基于自由基抑制实验和相关研究的基础上, 提出了一个可能的反应机制。首先, 在光照射下, 二苯二硫醚发生了同源裂解, 生成了苯硫自由基。该自由基可能与 CBr_4 反应生成三溴甲基自由基 **4-I**, 后者从水或乙二醇中提取氢, 得到相应的 $\text{HO}\cdot$ 或 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{O}\cdot$ 。通过电子自旋共振(ESR)和气相色谱质谱(GC-MS)分析分别证明 $\text{HO}\cdot$ 和溴仿的存在。同时, 苯硫自由基与底物 **4-1a** 加成得到中间体 **4-II**, 后者被 $\text{HO}\cdot$ 或 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{O}\cdot$ 捕获合成相应的产物 **4-2a** 或 **4-3a**, 也可被另一分子苯硫自由基捕获生成副产物 **4-III**。

炔基硫化物在药物化学、化学生物学和材料科学等领域作为关键的反应中间体备受关注, 然而, 所报道光引发的 C—S 键交叉偶联反应局限于 $\text{C}(\text{sp}^3/\text{sp}^2)$ —S 键的构建, 现有的用于构建 $\text{C}(\text{sp})$ —H 键的研究方法较少, 且反应条件较为苛刻。因此, 2020 年, Anandhan 课题组^[15]开发了氨基邻位导向、可见光驱动的需氧铜催化 $\text{C}(\text{sp})$ —S 偶联反应, 合成了炔基硫化物及其二聚体(Scheme 5a)。这种光化学反应简单绿色, 具有良好的转



图式 3 硫代苯并呋喃衍生物的合成
Scheme 3 Synthesis of thio-benzofuran derivatives

图式 4 苯乙烯的 β -羟基硫化及 β -烷氧硫化Scheme 4 β -Hydroxysulfurization and β -alkoxysulfurization of styrenes

图式 5 炔基硫醚的合成

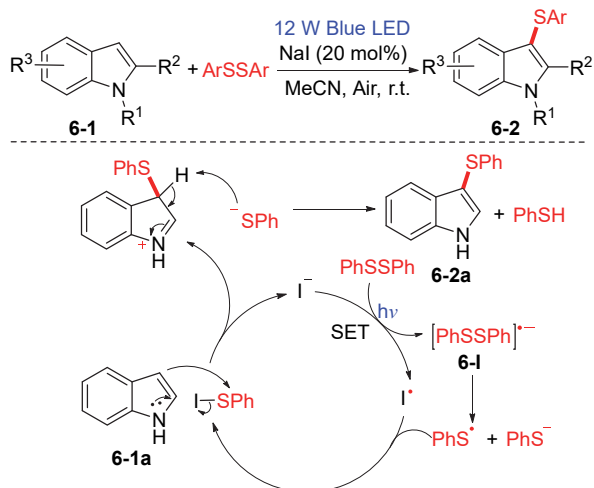
Scheme 5 Synthesis of alkyne sulfides

化率和化学选择性。此外,利用 AgNO_3 和 Acr-Mes 作为光氧化还原催化剂,通过硫-沃尔夫重排可进一步将所合成炔基硫化物转化为 2-苯基苯并噻唑衍生物,拓展了炔基硫化物的合成用途。在此基础上,王磊课题组^[16]开发了一种更为简单绿色的炔基硫醚合成方法,即在无过渡金属、无光催化剂和无添加剂的条件下,可见光促进溴炔烃与 2,2'-二氨基二苯二硫醚发生 $\text{C}(\text{sp})-\text{S}^{\text{II}}$ 偶联反应,直接合成炔基硫醚(Scheme 5b)。作者基于自由基捕

获和控制性实验提出一种可能的反应机理:可见光诱导 2,2'-二氨基二苯二硫醚均裂产生 2-氨基苯硫自由基,其产生的弱氢键作用有利于增加该自由基的稳定性。然后,该自由基中间体被溴炔芳烃捕获,进一步发生消除反应生成目标产物。

2017 年,鄢明课题组^[17]报道了一种可见光促进吡啶 $\text{C}(\text{sp}^2)-\text{H}$ 和二芳基二硫醚合成 3-芳基硫代吡啶的有效方法(Scheme 6)。催化量的 NaI 有效地促进了该反应

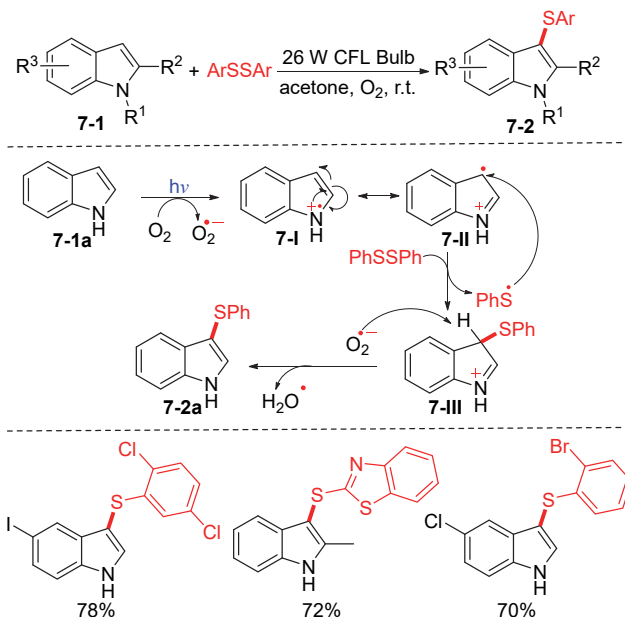
发生,且底物对多种杂芳环均兼容,以中等至良好的收率得到目标产物.通过对照和自由基控制实验,作者提出了一种可能的催化循环机制,即在光照射下,碘离子与二苯二硫醚经 SET 途径生成二苯二硫醚自由基阴离子 **6-I** 和碘自由基, **6-I** 继续转换为苯硫自由基和阴离子.碘自由基与苯硫自由基偶联得到芳基硫化碘,进一步与底物 **6-1a** 经亲电取代和去质子化过程合成目标产物.



图式 6 吲哚 C-3 位硫化
Scheme 6 C-3 sulfenylation of indoles

2019 年, Kumar 课题组^[18]也报道了一种常见的家用紧凑型荧光灯(CFL)光源催化吲哚 C(sp²)—H 与二芳基硫族化合物构建 C—X (S, Se, Te)键(Scheme 7). 该方法在无催化剂和无氧化剂的条件下,以优良的产率获得硫代吲哚化合物,并适用于多种二芳基硒化物、碲化物甚至硫氰酸铵底物.通过电子顺磁共振光谱和循环伏安法实验证实,光诱导电子从富电子的芳烃 **7-1a** 转移到氧,生成了超氧自由基阴离子和芳烃自由基阳离子 **7-I**. 随后, **7-I** 与二苯二硫醚反应得到苯硫自由基和 3-硫代吲哚阳离子 **7-II**, 去质子化后得到目标化合物 **7-2a**.

烯丙基硫醚作为多种硫功能分子(硫酯、硫醚、砜等)的构建模块,由于其较高的生物活性,在生物和医药领域占据着重要地位.尽管烯丙基 C(sp³)—H 键官能团化发展十分快速^[19],但通过直接激活 C(sp³)—H 键将含硫基团引入到简单烯烃的烯丙基位尚未得到证实.2020 年, Hong 课题组^[20]报道了由可见光催化芳基二硫醚的直接烯丙基 C(sp³)—H 硫化反应(Scheme 8). 该反应以 2.0 mol% Ir(CF₃ppy)₃ 为催化剂,氢氧化钠为氧化剂,二甲基乙酰胺为溶剂,40 W 蓝色照射 24 h,合成了一系列高产率的烯丙基硫化物,产率可达 99%. 随后,作者通过理论计算证实了反应经烯丙基阳离子进程,并基于控制性实验提出了一种合理的反应机理:光催化二硫化物原位生成的苯硫自由基作为氢原子转移(HAT)试

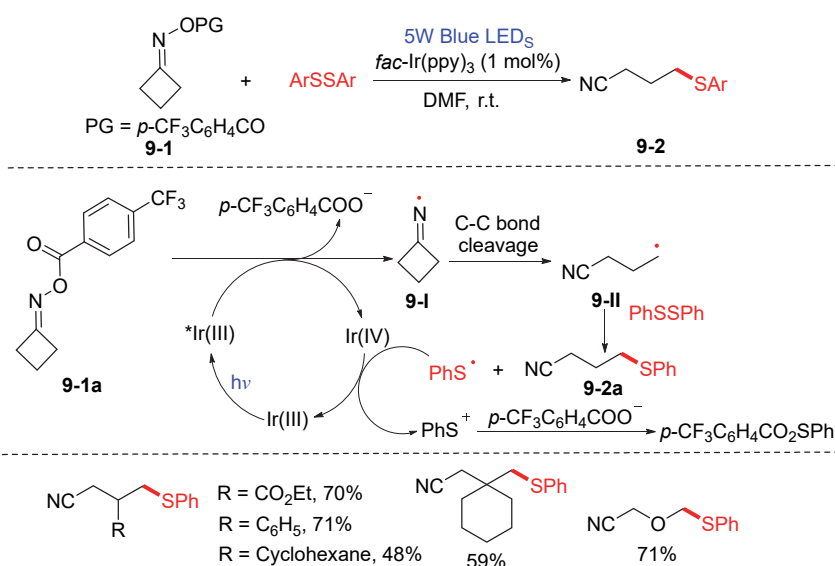
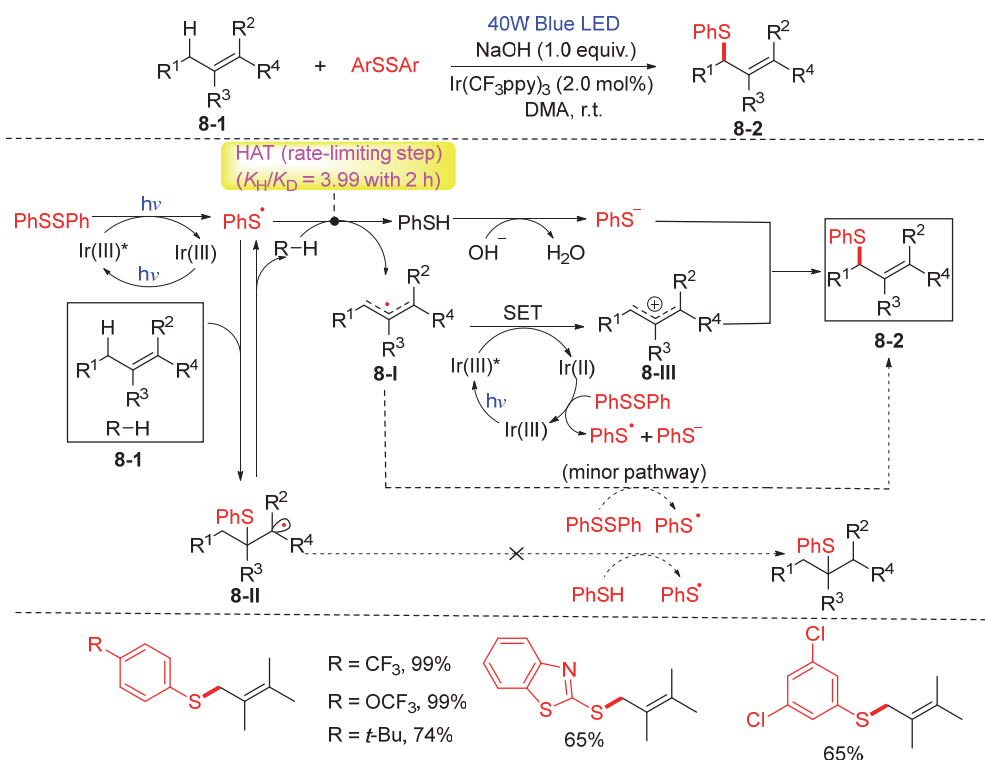


图式 7 吲哚 C(sp²)—H 直接硫化
Scheme 7 Direct thiolation at indole C(sp²)—H

剂和偶联前体,使烯丙基 C(sp³)—H 键经 HAT 途径被选择性裂解形成烯丙基自由基 **8-I**,并生成苯硫酚.苯硫酚被 NaOH 迅速碱化以驱动不可逆的 HAT 过程,并阻止氢进一步转移到中间体 **8-II**. 然后, **8-I** 经单电子氧化成烯丙基阳离子中间体 **8-III**. **8-III** 再与苯硫基阴离子反应得到目标产物.在机理研究的基础上,作者设计了易于获得的不对称烷基 2-苯并噻唑基二硫化物,实现了具有挑战性的烷基烯丙基硫化物的合成.

寻找获取活性中间体的新方法是推进合成方法学研究的关键.自 1991 年 Zard 课题组发现环丁酮酯可以开环变为羧基烷基自由基以来^[21],环丁酮酯就作为极具吸引力的羧基烷基自由基前体,参与后续许多 C—C 和 C—X 键的构建^[22].利用此策略, Uemura 小组^[23]在 2005 年报道了 [Ir(cod)Cl]₂ 催化二苯二硫族化合物与环丁酮酯反应合成硫族烷基羧化物.2019 年,周磊课题组^[24]进一步开发了一种光催化环丁酮酯与芳基二硫醚发生自由基偶联反应合成硫代丁腈衍生物(Scheme 9).该方法也适用于二硒醚和四羟基二硼类底物,并以中等至良好的收率合成硒化和硼化丁腈类化合物.机理研究表明:环丁酮酯在光催化下通过 SET 途径激活 N—O 键生成亚胺自由基 **9-I**,再进一步发生 C—C 键裂解生成高活性羧基烷基自由基中间体 **9-II**. **9-II** 与二苯二硫醚反应生成目标产物和苯硫自由基中间体,后者将 Ir(IV)经 SET 还原生成 Ir(III)和苯硫基阳离子并完成催化循环.

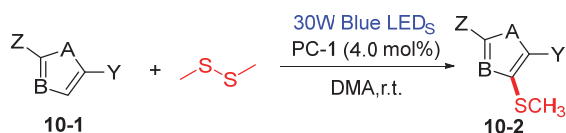
2020 年, Glorius 课题组^[25]发表了光催化硫醇与(多)卤代杂芳烃的区域选择性硫化反应.作者在常规、绿色



的光催化条件下, 以二甲基二硫醚替代了气态有毒的甲硫醇试剂, 简单地实现 C(sp²)-H 的甲基硫化, 对最富电子的位点表现出较好的选择性(Scheme 10).

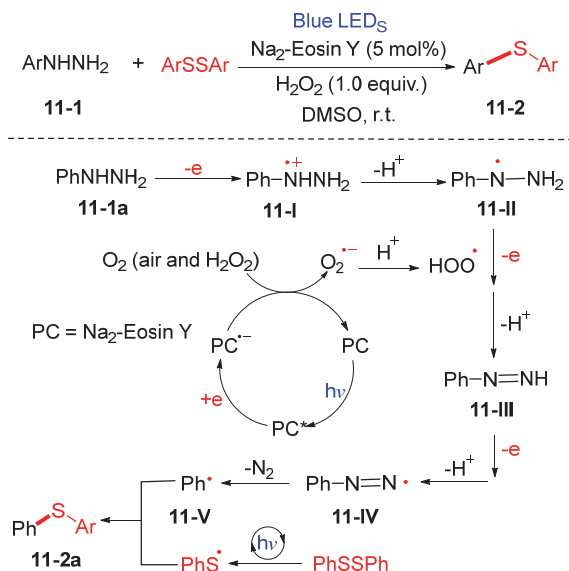
近年来, 芳基肼在交叉偶联反应中广泛应用, 特别是其可以通过释放氮气作为芳基源. 2019 年, 於兵课题组^[26]报道了在有机染料 Na₂-Eosin Y 为光催化剂, H₂O₂

为氧化剂条件下, 以中等收率合成了一系列芳基硫化产物(Scheme 11). 底物适用性考察表明具有强吸电子基团的底物不能高效地转化为相应的硫化产物, 原因可能是相应自由基中间体的反应活性较低. 此外, 作者通过自由基捕获和控制性实验提出了一个合理的反应机制. 首先, 在光照射下 PC 转化为激发态 PC*; 然后, PC*通过



图式 10 富电子卤代杂芳烃的甲基硫化

Scheme 10 Methylation of halogenated electron-rich heteroarenes



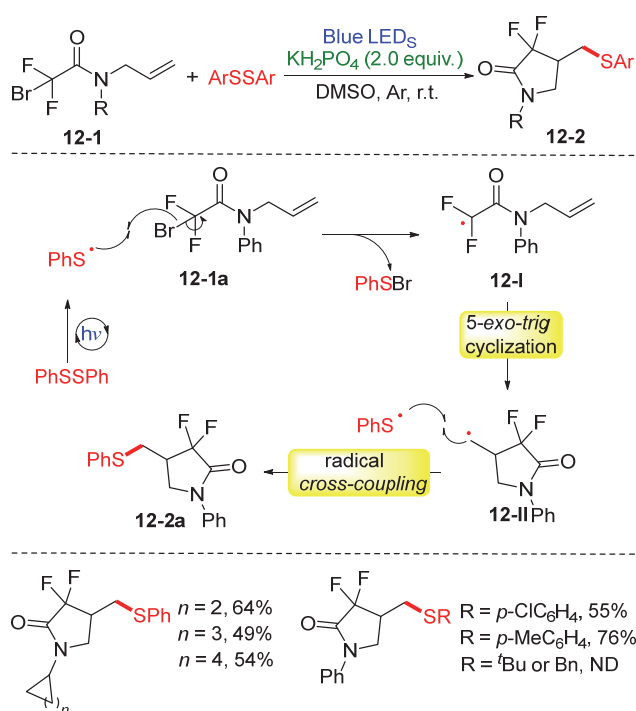
图式 11 光催化芳基肼自由基硫化

Scheme 11 Photocatalyzed arylhydrazine radical sulfenylation

SET 转化为 PC 自由基阴离子, 其被氧气或者 H_2O_2 氧化循环生成 PC 并释放超氧自由基阴离子. 同时, 苯肼 **11-1a** 被氧化和去质子化生成自由基 **11-II**. 然后, 自由基 **11-II** 经 SET 过程和去质子化依次转化为自由基 **11-III** 和 **11-IV**, 自由基 **11-IV** 再进一步脱一分子氮气形成苯基自由基 **11-V**. 另一方面, 二苯二硫醚在可见光照射下均裂产生苯硫自由基, 再与 **11-V** 偶联得到了目标产物.

2020 年, 阳华课题组^[27]发展了一种无光催化剂参与、可见光诱导的 *N*-烯丙基溴二氟乙酰胺与二硫化物的自由基交叉偶联环化反应 (Scheme 12). 该方法具有良好的官能团耐受性, 以 KH_2PO_4 为碱, DMSO 为溶剂, 中等收率合成多种 4-硫和 4-硒取代 3,3-二氟- γ -内酰胺类衍生物. 基于自由基抑制、发射-淬灭和紫外-可见光谱等实验结果, 作者提出了一种可能的自由基交叉偶联机制, 即可见光诱导二苯二硫醚均裂生成苯硫自由基, 其与底物结合生成自由基中间体 **12-I**, KH_2PO_4 进一步消耗 PhSBr 来促进转化, 通过快速的 5-*exo-trig* 环化得到 3,3-二氟- γ -内酰胺自由基中间体 **12-II**. 最后, **12-II** 和苯硫自由基交叉偶联得到目标产物.

2022 年, 罗书平课题组^[28]报道了一种以双(4-二苯

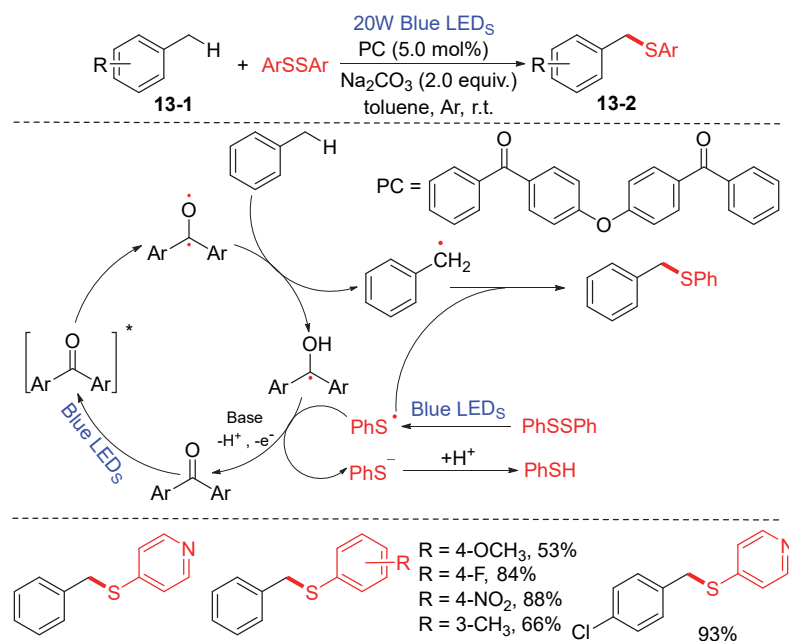
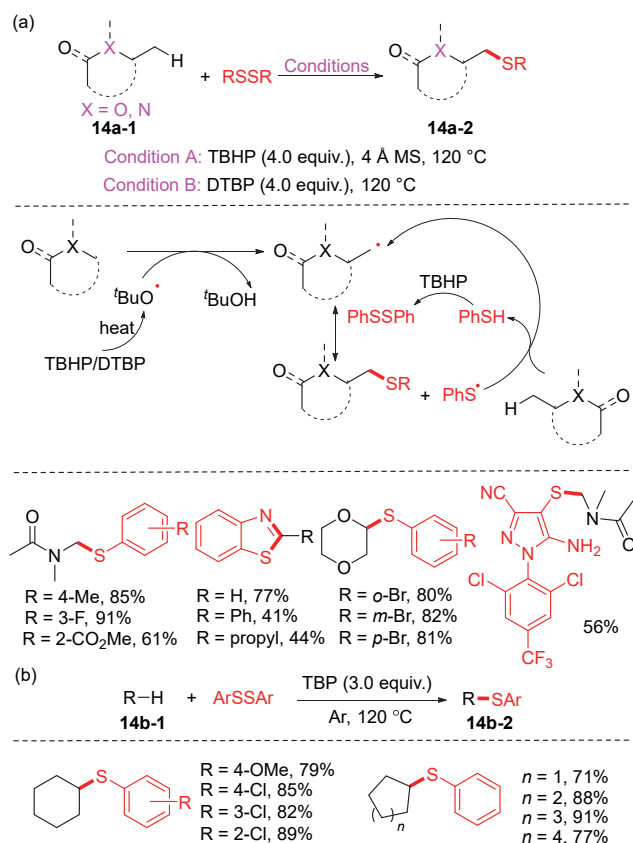
图式 12 4-硫代 3,3-二氟- γ -内酰胺的合成Scheme 12 Synthesis of 4-thio-substituted 3,3-difluoro- γ -lactams

甲酮)苯醚为光敏剂, 光催化下实现了甲苯及其衍生物的 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 键活化硫醚化 (Scheme 13). 该方法以中等至较优的收率合成了一系列硫醚化合物, 为构建 C-S 键提供了一种操作简便、条件温和的合成方法. 作者通过自由基捕捉实验和荧光淬灭实验研究, 提出了可能的反应机理: 二苯甲酮类似物作为光敏剂, 可以在三线激发态攫取甲苯甲基上的氢原子, 得到苄基自由基. 后者与经光照均裂得到的苯硫自由基偶联合成硫醚化合物. 同时, 另一部分苯硫自由基在碱的辅助下通过单电子氧化二苯甲醇类自由基回到二苯甲酮基态, 完成光催化循环.

2 非金属参与 C-S 键的构建

利用 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 键裂解发展新型催化反应是有机化学领域最为活跃和具有挑战性的课题之一, 可以从简单的起始材料出发, 制备多官能团化的有机小分子. 近年来, 非金属参与 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 键氧化官能团化取得了显著的进展^[29], 特别是构建 C-C 、 C-N 和 C-O 键的发展较为迅速, 而非金属活化 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 键构建 C-S 键的策略仍然亟待开发.

2011 年, 向建男课题组^[30]报道了在无金属条件下, TBHP 介导酰胺氮原子相邻 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ 键的直接氧化硫化 (Scheme 14, Condition A). 利用该策略可制备多种

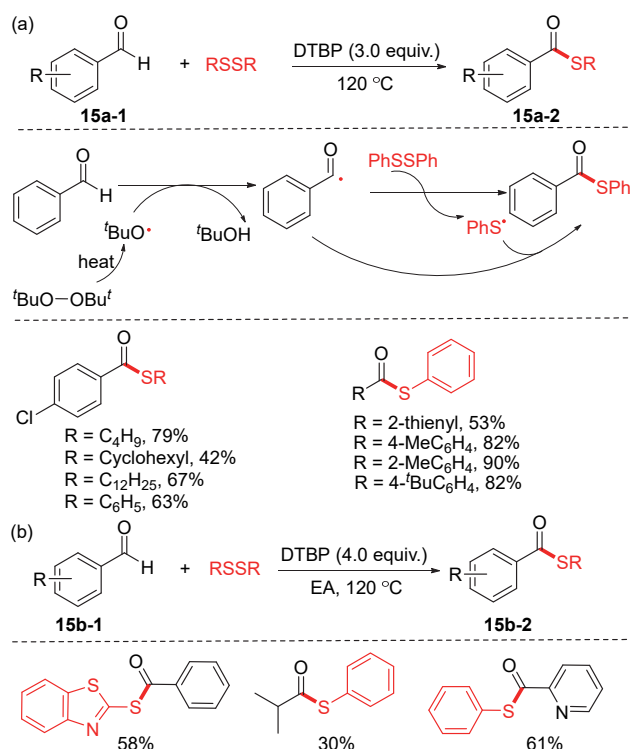
图式 13 甲苯及其衍生物的 C(sp³)—H 键活化硫醚化Scheme 13 Thioetherification of toluene and its derivatives at C(sp³)—H图式 14 叔丁基过氧化物直接氧化 C(sp³)—H 合成烷基芳基硫醚Scheme 14 Synthesis of alkyl aryl thioethers through *tert*-butyl peroxide directly oxidative C(sp³)—H

含氮烷基芳基硫醚化合物, 并以中等收率合成多种苯并

噻唑和氟虫腈类似物. 2013 年, 该课题组^[31]基于此无金属氧化机制, 开发了另一种以二叔丁基过氧化物 (DTBP) 为氧化剂, 直接氧化与氧原子相邻的 C(sp³)—H 键, 从而构建 C(sp³)—S 键的新策略 (Scheme 14, Condition B). 该策略同样可实现酰胺氮原子相邻 C(sp³)—H 键的直接氧化硫化, 并以 51%~92% 的收率制备含氧/氮烷基芳基硫醚化合物, 具有操作简单和底物普适性好等优势. 作者通过加入自由基清除剂 2,2,6,6-四甲基哌啶氧化物 (TEMPO), 使得该类反应受到不同程度抑制, 推断出一种可能的反应机制: 由叔丁基过氧化物在高温条件下分解形成 ^tBuO•, 该自由基可以从底物中夺取 C(sp³)—H 氢原子生成相应烷基自由基中间体, 然后被二苯二硫醚捕获同时生成目标产物和苯硫自由基. 苯硫自由基在进一步与烷基自由基反应生成目标产物. 2014 年, 孙培培及其同事^[32]又报道了在氩气氛中利用叔丁基过氧化物 (TBP) 作为氧化剂, 直接氧化硫化无杂原子取代环烷烃 C(sp³)—H 键的方法. 作者以 54%~91% 的收率合成了多种环烷烃芳基硫醚化合物, 进一步拓展和完善了烷烃芳基硫醚的多样性 (Scheme 14b). 值得注意的是, 空气和氧气的存在会很大程度上抑制反应的发生. 该转化的反应机理类似于 Scheme 14a 所述.

随后, Lee 课题组^[33]与孙培培课题组^[34]利用同样的策略, 先后独立地实现了醛 C(sp²)—H 与二硫化物的自由基交叉偶联反应, 合成了一系列多功能硫醚化合物 (Schemes 15a, 15b). 在 Lee 的工作中, 作者以醛作为反应底物和溶剂, 产物收率可达 99%, 底物的空间位阻和电子效应对反应收率影响较小, 烷基二硫醚底物的整体

收率低于芳基二硫醚底物. 该研究未考察烷基醛底物的适用范围. 在孙培培课题组的报道中, 反应产率中等至良好, 底物适用范围广, 且对烷基醛和二硫醚类底物也有较好的兼容性. 同时以乙酸乙酯(EA)替代醛作为反应溶剂, 大幅降低了醛的用量(Scheme 15b). 当向反应中加入自由基清除剂 TEMPO, 反应几乎被抑制. 据此, 作者推断出一种可能的自由基反应机制: 由过氧化物在高温条件下分解形成 $^t\text{BuO}^\bullet$, 该自由基可以从醛底物中攫取 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—H}$ 的氢原子生成相应醛自由基中间体, 后者再进行相应的自由基偶联反应合成目标产物.

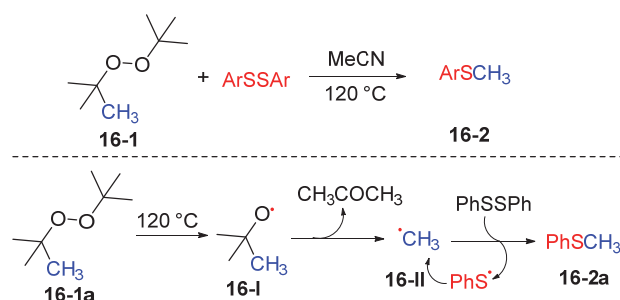


图式 15 醛的 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—H}$ 氧化合成硫酯

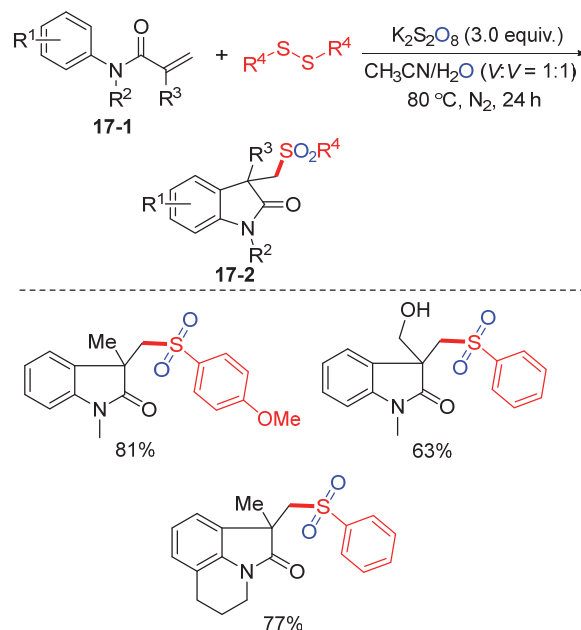
Scheme 15 Syntheses of thiol esters by oxidative aldehydes at $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—H}$

2018 年, 吴香梅等^[35]报道了一种以二芳基二硫化物为硫源, 在 DTBP 的乙腈溶液中, 120 °C 反应合成芳基甲基硫化物的方法(Scheme 16). 在此转化过程中 DTBP 高温条件下生成叔丁氧自由基 **16-I**, 该自由基脱去一分子丙酮生成甲基自由基 **16-II**. 随后, **16-II** 与二苯二硫醚反应生成苯基甲基硫化物.

2016 年, 郭灿城课题组^[36]以二硫化物作为磺酰化前体, 与 *N*-芳基丙烯酰胺一锅法合成磺酰化氧化吡咯(Scheme 17). 该反应在无过渡金属催化条件下, 以过硫酸钾作为氧化剂, 在乙腈和水的混合溶液中, 简便、高效地合成了各种磺酰化氧化吡咯, 且表现出较好的官能团耐受性. 基于自由基抑制实验和同位素标记实验, 初



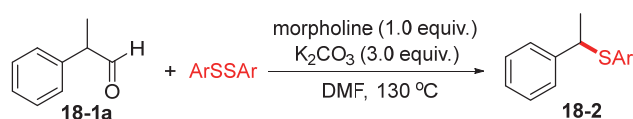
图式 16 芳基甲基硫化物的合成
Scheme 16 Synthesis of aryl methyl sulfides



图式 17 磺酰化氧化吡咯的合成
Scheme 17 Synthesis of sulfone-containing oxindoles

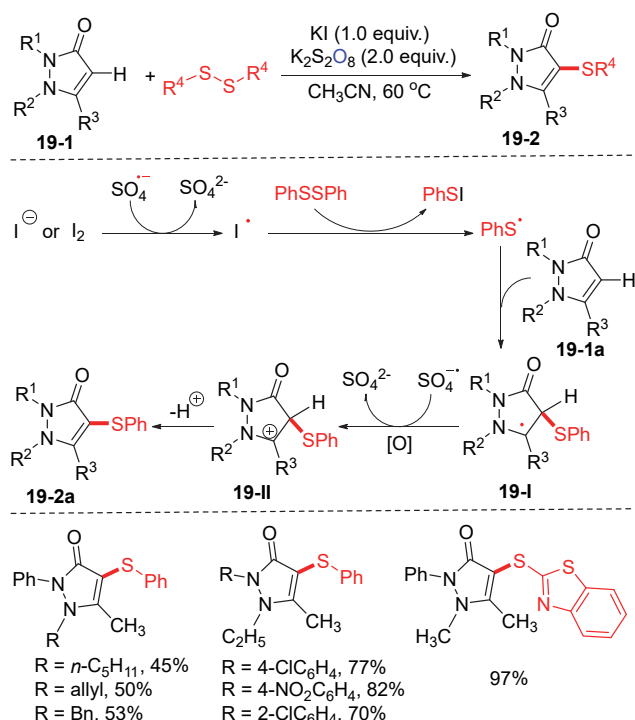
步的机理研究表明该反应经自由基历程, 并且 H_2O 和 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 都可能是终产物磺基氧的来源.

2019 年, Abbasi 课题组^[37]开发了一种新颖的构建芳基烷基硫化物的方法(Scheme 18). 其以芳基二硫醚及 2-苯基丙醛为底物, 在吗啉和碳酸钾的 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)混合液中, 升温至 130 °C 实现脱羰基的自由基硫化反应. 该策略为芳基烷基硫化物的合成提供了便捷的转化途径. 此外, 他们还利用简单的芳基卤化物、二硫化碳和氰化钾, 在铜催化下一锅合成二芳基二硫化物, 再进一步参与自由基反应过程.



图式 18 烷基芳基硫化物的合成
Scheme 18 Synthesis of alkyl aryl sulfides

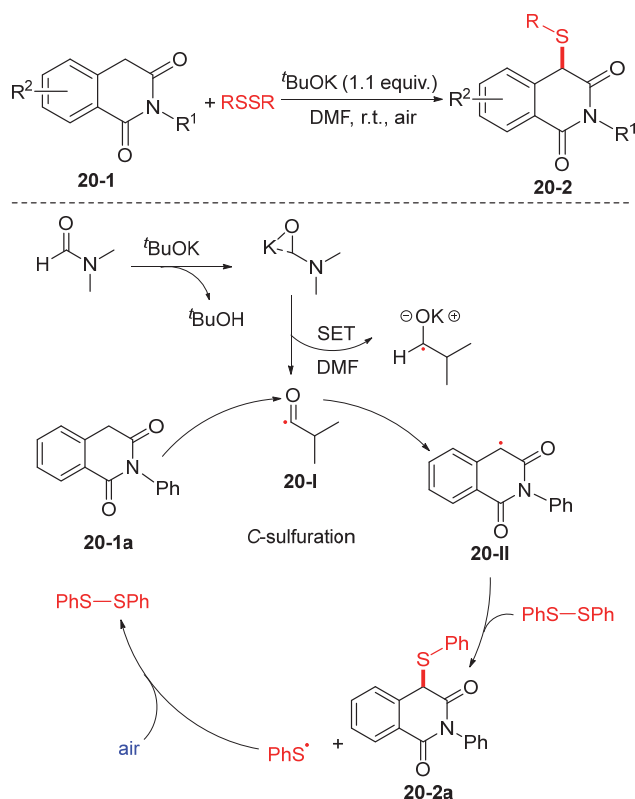
2020 年, Yotphan 课题组^[38]发展了在无金属条件下 *N*-取代吡唑啉酮 C(sp²)—H 键的直接硫化反应(Scheme 19). 该反应在温和的条件下成功地构建 C(sp²)—S 键, 为 4-硫取代吡唑啉酮类化合物的制备提供了简便的方法, 使其在有机、药物和材料化学方面具有潜在的应用前景. 作者向优化的反应体系中加入自由基抑制剂 TEMPO, 该反应几乎被抑制. 基于此, 作者提出了可能的反应机理: 首先由过硫酸盐(S₂O₈²⁻)或硫酸根自由基阴离子诱导苯硫自由基生成. 随后, 活性苯硫自由基与吡唑啉酮底物 **19-1a** 偶联形成自由基 **19-I**, 其中自由基 **19-I** 可以被相邻的氮原子稳定. 然后, **19-I** 被硫酸根自由基阴离子进一步氧化为阳离子中间体 **19-II**. 最后, **19-II** 去质子化得到最终产物.



图式 19 *N*-取代吡唑啉酮直接 C—H 硫化

Scheme 19 Direct C—H thiolation of *N*-substituted pyrazolones

2021 年, 张吉泉小组^[39]开发了以空气为唯一氧化剂、无过渡金属催化下异喹啉-1,3(2*H*,4*H*)-二酮 C(sp³)—H 键的直接硫化反应(Scheme 20). 实现了在 ^tBuOK/DMF 体系中以二苯二硫醚为硫化剂的硫化反应研究. 作者在自由基捕获和控制性实验基础上, 提出了一个可能的反应机理. 即在 ^tBuOK/DMF 体系下, 通过脱质子化和单电子转移过程形成氨基甲酰自由基 **20-I**, 诱导异喹啉底物 C-5 位自由基中间体 **20-II** 的生成. 后者被二苯二硫醚捕获生成目标产物和苯硫自由基, 最后, 苯硫自由基在空气氧化下转化为二苯二硫醚.



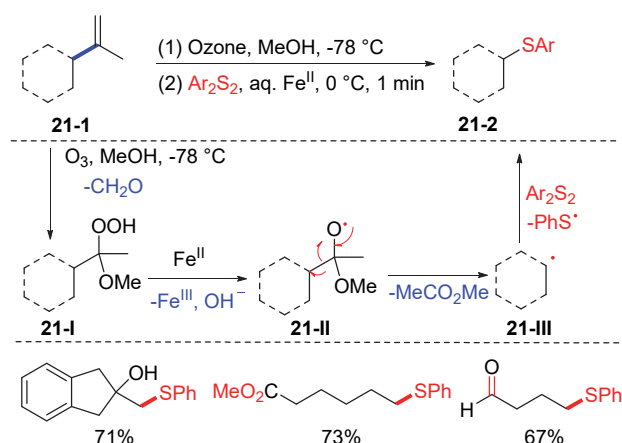
图式 20 硫化异喹啉酮衍生物的合成
Scheme 20 Synthesis of thio-substituted isoquinolinones

3 过渡金属催化 C—S 键的构建

化学键的形成和裂解是有机合成和转化的关键. 在化学键的形成过程中, 使用金属催化的方法可以消除多步骤反应的需要, 并减少强氧化剂的使用. 在过去的几十年里, 过渡金属催化的交叉偶联反应用于构建各种类型化学键的研究越来越多^[40]. 最初, 有机硫骨架可通过过渡金属催化芳基卤化物与硫醇/硫醇盐发生 C—S 交叉偶联反应合成^[41]. 发展至今, 许多过渡金属, 如钯、铜、镍、铁、钴、金、锰、银等及其金属盐或配合物在合成硫醚和硫酯的过程中显示出高效的催化效率^[42].

铁是地球上最丰富的过渡金属之一, 其种类因其成本低、低毒性、环境友好等优点而被广泛用于交叉偶联、选择性氢化、自由基串联环化等有机化学反应^[43]. 2019 年, Kwon 课题组^[44]报道了一种脱烯基硫化合成芳基烷基硫化的方法(Scheme 21). 在 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, 臭氧的甲醇溶液中底物异丙基烯基很容易发生 C—C 键裂解生成过氧化物 **21-I**. 随后, Fe(II)盐介导的 SET 途径得到烷氧自由基 **21-II**, 并脱酯得到烷基自由基 **21-III**. 随后, 该自由基被苯硫自由基捕获, 偶联形成 C(sp³)—S 键. 该方法反应条件温和、效率高, C—S 键的形成仅在 1 min 内完成. 此外, 该方法可用于(*exo*-亚甲基)环烯烃和甲基环烯烃的脱烯基硫化. 前者可转化为含苯硫基的甲酯,

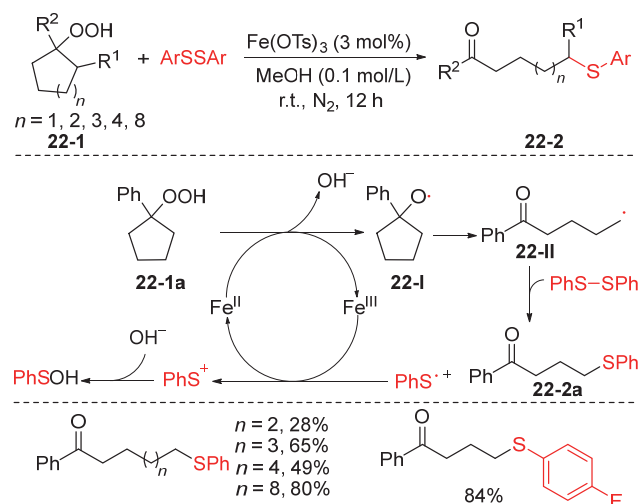
而后者可转化为含苯硫基的醛,具有较高的实用价值。



图式 21 铁介导烷基芳基硫醚的合成

Scheme 21 Iron-mediated synthesis of alkyl aryl sulfides

2021 年,郭丽娜等^[45]开发了一种高效的铁催化环烷烃过氧化物 C—C 键裂解/硫化的方法(Scheme 22).该方法以中等至较优的产率合成多种远端酮硫醚化合物。值得注意的是,该转化不需要外部氧化剂,仅需少量的二硫化物(0.8 equiv.).机理研究表明:环烷基过氧化物在铁(II)催化下通过 SET 还原生成烷氧自由基 22-I 和氢氧根阴离子。自由基 22-I 随后发生 β -碳断裂,产生开链自由基 22-II。然后,22-II 被二苯二硫醚捕获,得到目标产物和苯硫自由基。苯硫自由基进一步被铁(III)氧化,得到苯硫基阳离子,其作为一种不稳定的物种,可以转化为二硫醚完成催化循环。

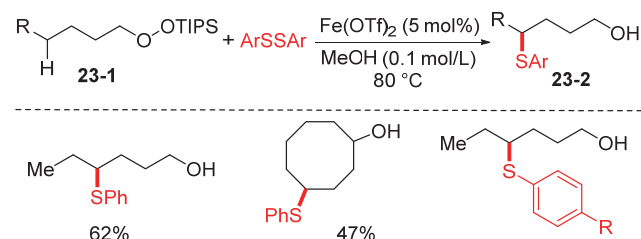


图式 22 铁催化环烷基过氧化物硫化

Scheme 22 Iron-catalyzed thiolation of cycloalkyl hydroperoxides

2019 年, Cook 课题组^[46]受芬顿反应启发,开发了一种铁催化硅基过氧化物修饰非活化脂肪族远程 C—H 键的硫醚化反应(Scheme 23).该反应具有底物适用范围

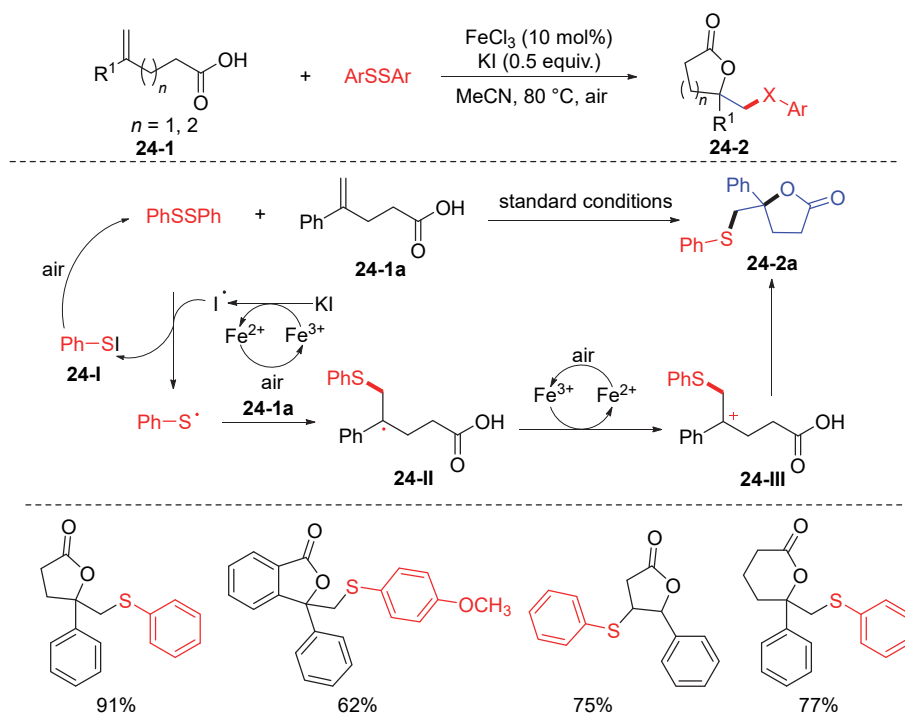
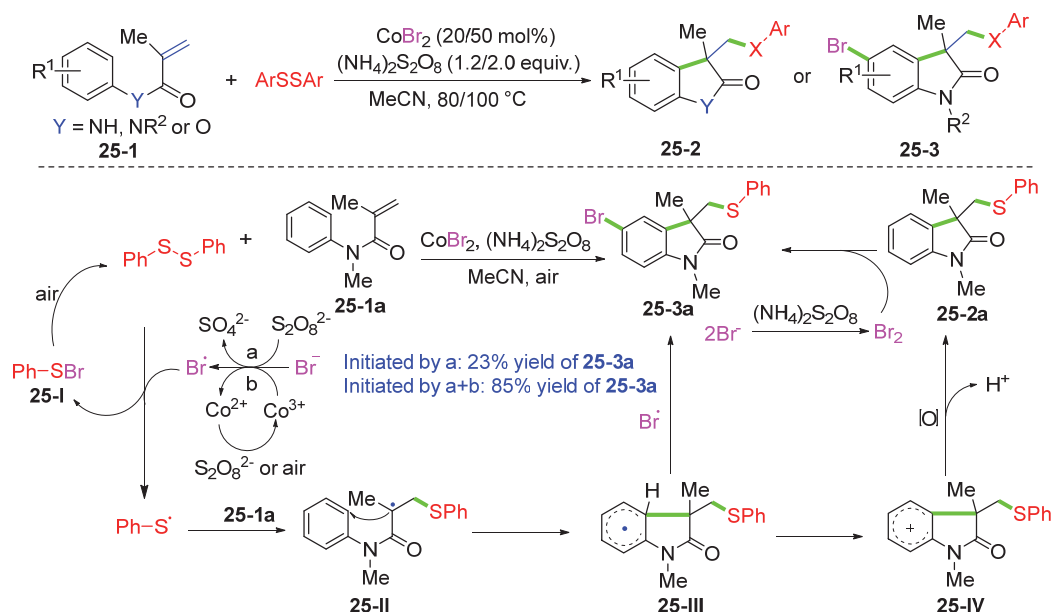
广、官能团耐受性好和区域选择性优异等优点,对远程一级、二级和三级 C—H 键也可实现化学选择性硫醚化。此外,对非对称二硫醚底物也有较高的转化率。机理研究表明该反应是由铁引发过氧键断裂产生氧自由基中间体,再通过[1,5]氢迁移远程形成碳自由基中间体,其进一步被二芳基二硫醚捕获生成目标产物。



图式 23 硅基过氧化物导向的 C(sp³)—H 硫醚化反应

Scheme 23 Peroxide-directed C(sp³)—H thioetherification by resident silylperoxides

烯烃的直接级联 C—H 功能化/环化已成为一种可持续和通用的构建复杂有机分子的策略。该策略显示出较好的原子经济性和步骤经济性,避免了底物的预功能化,而且可以将起始原料转化为多种含有生物活性或药物活性的化合物。因此,烯烃的双官能团化/环化反应在近几年取得了巨大的研究进展^[47]。2021 年,张吉泉课题组^[48]报道了一种需氧铁(III)催化不饱和羧酸与二硫化物发生自由基环化反应合成硫代 γ -内酯衍生物的方法(Scheme 24)。该方法使用定量的硫化试剂(0.5 equiv.),具有较高的原子效率、反应条件绿色和底物普适性好等优势,同时适用于硒化 γ -内酯的合成。作者通过控制性和自由基捕获实验提出一种可能的反应机理: FeCl₃ 氧化碘离子经 SET 过程生成碘自由基 24-I,进一步将二苯二硫醚转化为苯硫自由基,苯硫自由基与底物 24-1a 反应生成碳自由基 24-II。然后,发生氧化和亲核加成环化,最终合成目标产物。在原有工作基础上,该小组^[49]进一步报道了一种钴催化 N-芳基丙烯酰胺与二硫化物发生自由基环化反应合成溴代/硫代氧化吡啶的策略(Scheme 25)。该方法具有高原子经济、底物适用范围广等优点,在有机合成和药物化学中具有良好的应用潜力。CoBr₂ 在自由基反应过程中同时作为启动子和促进剂。初步机理研究表明在 CoBr₂/(NH₄)₂S₂O₈ 体系的存在下,由 Co(II)促进反应经 SET 过程,使二苯二硫醚转化为苯硫自由基。该自由基与烯烃底物依次经自由基加成、分子内环化及氧化脱质子过程最终得到硫代氧化吡啶 25-2a。此外,中间体 25-III 与溴自由基反应或者硫化产物进一步溴代合成溴代/硫化产物,而苯硫基溴化物 25-I 在空气氧化作用下又转化为二苯二硫醚完成催化循环。

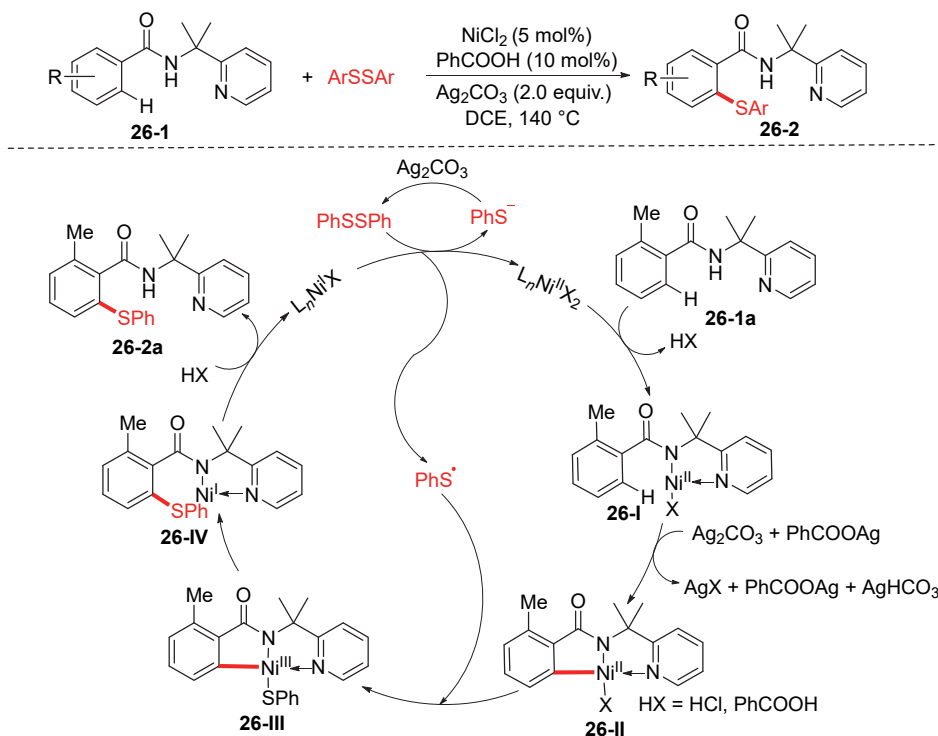
图式 24 铁催化硫代 γ -内酯合成Scheme 24 Iron-catalyzed synthesis of sulfurated γ -lactones

图式 25 钴催化硫代氧化吲哚的合成

Scheme 25 Cobalt-catalyzed synthesis of sulfurated oxindoles

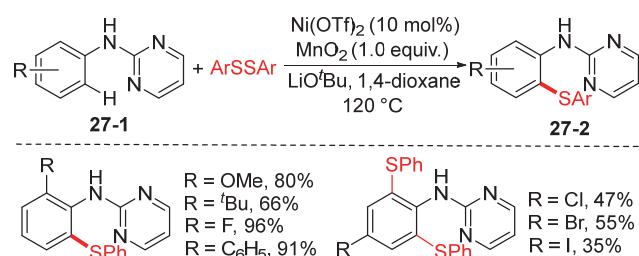
2015 年, 陆红健课题组^[50]报道了一种利用 2-(吡啶-2-基)-异丙胺作为导向基团, 实现镍催化和苯甲酸促进未活化芳烃的直接硫化反应(Scheme 26). 该方法具有高度的官能团耐受性, 并且容易通过酸水解去除 2-(吡啶-2-基)-异丙胺导向基团, 为进一步获取有价值的芳基硫化物提供了一种转换策略. 值得注意的是, 在反应体

系中, 当间位取代基的空间位阻较小时, 产生了单偶联产物和双偶联产物的混合物; 而当间位无取代基时, 只产生单一的二硫化产物. 此外, 该反应体系与烷基二硫化物并不兼容. 作者认为, 催化剂 Ni 在这一转化过程中经历了 Ni(I)/Ni(III) 历程. 随后, Liu 研究小组^[51]进行了理论计算, 研究了 Ni(II) 催化 C(sp²)-H 活化与二苯二硫

图式 26 镍催化 C(sp²)-H 键的硫化Scheme 26 Ni-catalyzed thiolation of C(sp²)-H bonds

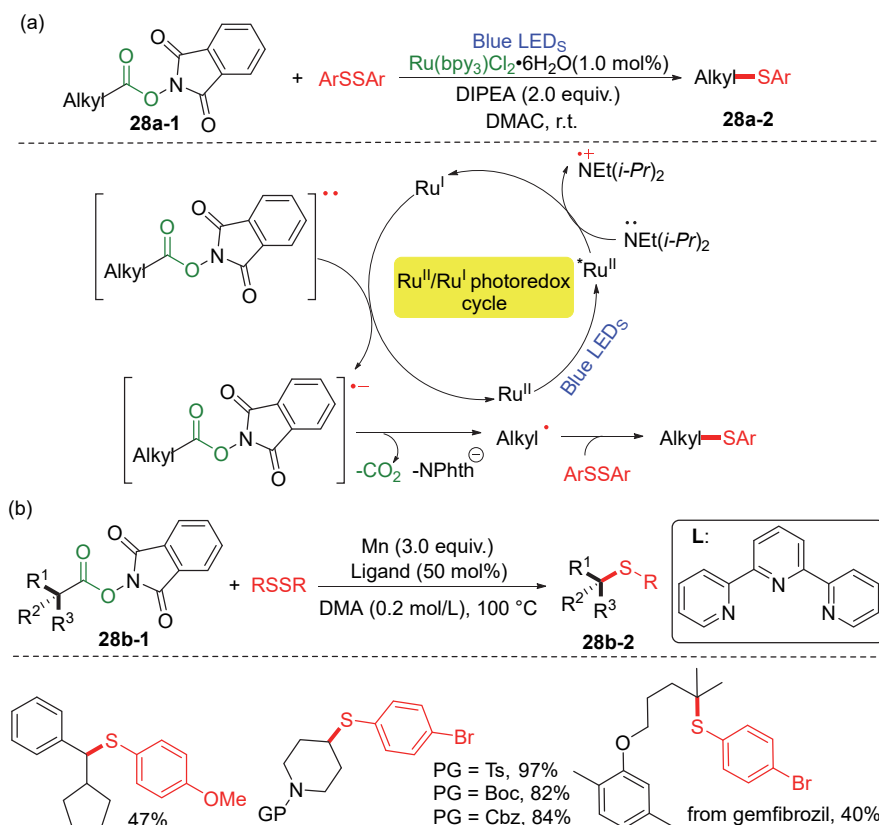
醚的硫化机理. DFT 计算结果表明, Ni(II)/Ni(IV)催化剂体系比 Ni(I)/Ni(III)催化剂体系能量更低且更有效.

2016 年, Ackermann 课题组^[52]报道了一种在无配体条件下, 使用多功能镍(II)催化苯胺衍生物的 C-H 硫化反应(Scheme 27). 该反应以 Ni(OTf)₂ 为催化剂, 二氧化锰为添加剂, LiO^tBu 为碱合成苯胺邻位硫代产物, 具有良好的官能团耐受性和底物适用范围广的特点, 并且硫代产物可在微波加热的酸性条件下水解去除吡啶导向基团进而拓宽该反应的应用范围. 机理表明, 碱性条件下促进底物 C-H 键活化形成 Ar-Ni(II)中间体, 该中间体被苯硫自由基氧化形成 Ni(III)复合物, 再经过还原消除生成目标产物.

图式 27 镍催化苯胺衍生物 C(sp²)-H 的硫化Scheme 27 Ni-catalyzed thiolation of aniline derivatives at C(sp²)-H

烷基羧酸广泛存在于自然界之中, 科研工作者一直致力于开发以来源丰富的烷基羧酸及其衍生物作为起

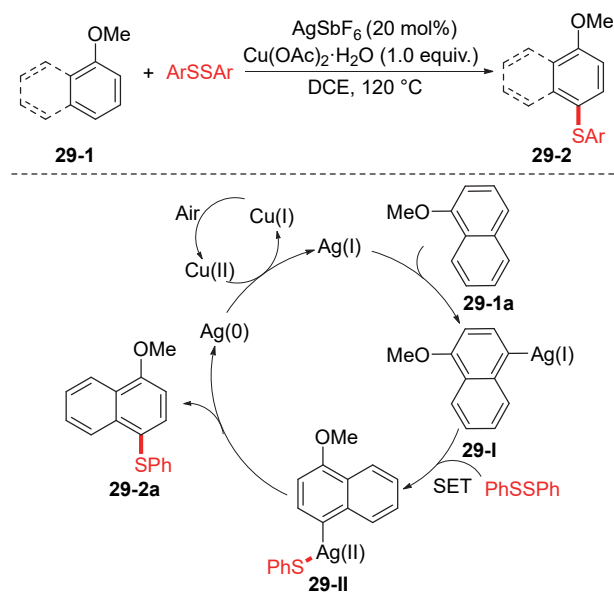
始原料的反应. 其中, *N*-羟基邻苯二甲酰亚胺(NHPI)酯在光化学、电化学或是加热条件下通过单电子转移过程高效地生成烷基自由基, 从而在温和条件下用于构筑各类化学键^[53]. 2020 年, 郑超等^[54]开发了一种在温和条件下, Ru-可见光诱导 NHPI 酯与二硫化物发生脱羧偶联构建 C-S 键的新方法(Scheme 28a). 该方法可以高效地获得结构多样的芳基烷基硫化物, 产率高达 98%, 特别是对多数反应前体的氨基酸表现出较好的官能团耐受性. 除此之外, *S*-芳基苯并硫代磷酸酯也可以在该反应体系中实现转化. 作者通过控制性实验和自由基钟实验表明, 反应可能由激发态 Ru(II)和 *N,N*-二异丙基乙胺(DIPEA)引发 SET 历程生成 Ru(I). Ru(I)进一步还原氧化还原活性酯(RAE), 从而释放二氧化碳并产生烷基自由基中间体. 随后, 活性烷基自由基与二芳基二硫醚反应得到最终产物. 同年, 王洪根课题组^[55]报道了另一种锰介导的 NHPI 酯和二硫醚脱羧偶联策略(Scheme 28b). 该策略以中等至优秀的收率, 更为高效地构建了一系列结构新颖的有机硫化物, 并实现对一些结构复杂的含硫天然产物或药物的后期修饰. 此外, 该方法对硫属元素(Se, Te)也有较好的兼容性. 通过自由基钟和自由基捕获实验研究表明, 锰通过 SET 转移到相应的 RAE 上, 提供了一个获取烷基自由基的温和途径, 该烷基自由基结合了不同的杂原子, 有效地构建了一系列的 C-X (X = S, Se, Te)键.



图式 28 氧化还原活性酯的脱羧硫化
Scheme 28 Decarboxylative thiolation of RAE

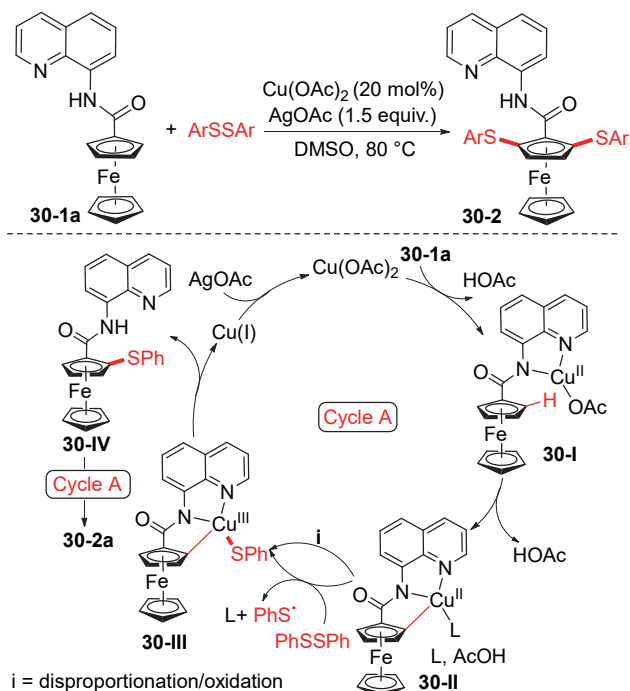
2014 年, 王良贵等^[56]建立了一种银/铜共催化富电子芳烃直接硫化的有效方法(Scheme 29). 该方法具有良好的官能团耐受性和较高的区域选择性, 但是对于缺电子芳基二硫醚或者萘环底物并不兼容. 通过加入自由基清除剂 TEMPO, 反应几乎被抑制, 作者推断出可能的机理, 即底物 **29-1a** 与 Ag(I) 盐相互作用, 在萘环的 4 位生成芳基-Ag(I) 物种 **29-I**, 并与二芳基二硫化物通过 SET 过程反应生成中间体芳基-Ag(II)-苯硫醚 **29-II**, 随后, 其发生还原消除得到了所需的产物和 Ag(0), 而 Ag(0) 进一步被 Cu(II) 氧化为 Ag(I) 从而完成催化循环.

喹啉是天然产物和生物活性分子中常见的骨架, 其也可以作为双齿导向基团或者配体参与多种有机反应^[57]. 其中配体导向的 C-H 活化被探索用于合成不对称二芳基硫族化合物也有相继报道^[58]. 2018 年, Kumar 课题组^[59]报道了一种以 8-氨基喹啉为导向基团, 乙酸银为氧化剂, Cu(II) 催化二茂铁 C-H 活化与芳基二硫族化合物合成不对称二茂铁芳基硫族化合物的方法(Scheme 30). 该方法收率中等, 底物适用范围广, 可以获得三种不对称的二芳基硫族化合物(硫化物、硒化物和碲化物), 条件筛选结果显示刚性螯合导向配体的存在对于铜催化下 C-H 键的芳基硫化反应至关重要. 机理研究表明铜与分子内 C-H 键相互作用, 生成活化中间体 **30-I**,



图式 29 银/铜共催化富电子芳烃直接硫化
Scheme 29 Silver/copper-cocatalyzed direct sulfenylation of rich arenes

后者被 AcO^- 攫取质子, 形成环金属化的中间体 **30-II**, 配体被二苯二硫醚取代, 形成中间体 **30-III** 和苯硫自由基, **30-III** 发生氧化还原生成单取代二茂铁硫化物和

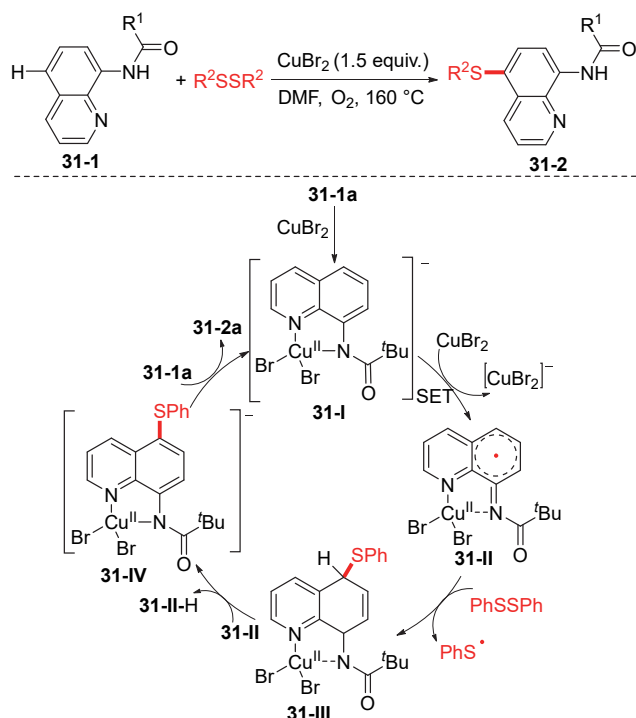


图式 30 铜催化二茂铁酰胺的硫化

Scheme 30 Copper-catalyzed thiolation of ferroceneamide

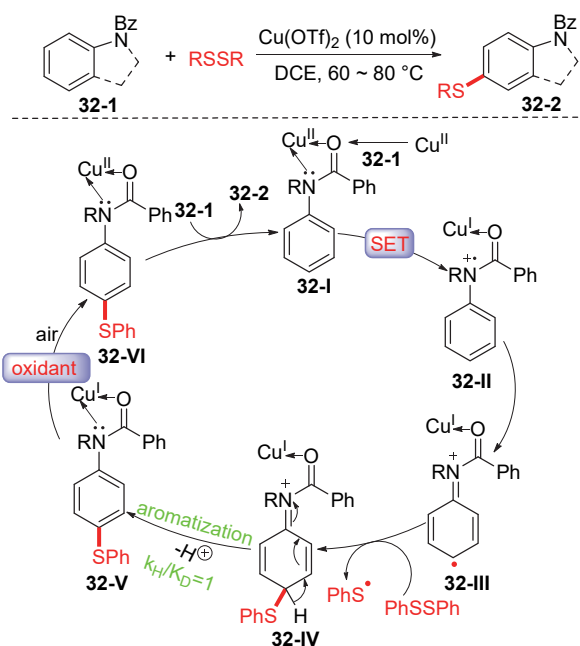
铜(I)。铜(I)被醋酸银氧化为铜(II)完成一次催化循环, 单取代二茂铁硫化物 **30-IV**, 再继续下一次催化循环生成目标产物。

近年来, 远端 C—H 键的官能团化反应研究方兴未艾^[60], 高亲电性硫源进行远端 C—H 键硫化反应的方法也逐渐兴起^[61]。2015 年, 尹双凤课题组^[62]提出了利用廉价的 CuBr_2 作为催化剂, 高效、便捷地在 8-氨基喹啉骨架的 C-5 位实现远程 C—H 键的硫化方法(Scheme 31)。该方法底物兼容性好, 对大量的二硫化物/二硒化物和脂肪族酰胺表现出良好的耐受性, 并以中等至较优的收率得到相应的产物。通过自由基捕获实验, 作者提出一个可能的反应机理。即底物 **31-1a** 与 Cu(II) 配位形成了一个阴离子复合物 **31-I**。随后, 富电子喹啉部分和 Cu(II) 发生分子间 SET 过程, 生成 $[\text{CuBr}_2]^-$ 和自由基复合物 **31-II**, 其与二苯二硫醚反应生成中间体 **31-III**。然后, 中间体 **31-III** 脱质子芳构化生成中间体 **31-IV**, 再与起始材料 **31-1a** 交换得到 C5-硫代产物, 并再生阴离子复合物 **31-I** 完成催化循环。但该反应使用超化学计量的催化剂和较高的反应温度条件限制了其应用范围, 其底物也仅限于富含电子的芳烃。此外, 同时实现区域选择性也是一个关键问题。鉴于此, 2023 年, Chatterjee 课题组^[63]报道了一种需氧 Cu(II) 催化芳香胺对位 C—H 活化构建 4-硫代苯胺衍生物的策略(Scheme 32)。该方法在无配体、无添加剂和温和的条件下使用 Cu(OTf)_2 催化便以中等至优秀的收率得到 4-硫属芳香胺衍生物, 并且具



图式 31 铜催化远端 C—H 活化合成 5-硫代 8-酰胺喹啉

Scheme 31 Copper-mediated remote C—H bond thiolation of 8-aminoquinolines on the C5 position



图式 32 铜催化芳香胺对位选择性硫化

Scheme 32 Copper-catalyzed the *para*-selective thiolation of aromatic amines

有较好的区域选择性和广泛的官能团耐受性。基于控制性和自由基捕获实验作者提出可能的反应机理。起初, Cu(II) 与酰胺官能团整合得到中间体 **32-I**; **32-I** 经 SET 过程得到氮中心自由基阳离子 **32-II**。然后, 自由基从氮

中心转移到碳中心得到中间体 **32-III**, 其与二苯二硫醚反应生成中间体 **32-IV**, 再进一步发生芳构化生成中间体 **32-V**. 随后, Cu(I)发生氧化进而与底物 **32-1** 配体交换得到目标产物和 Cu(II)复合物, 并完成催化剂循环.

4 总结与展望

本文从光催化、非金属催化和过渡金属催化三个方面, 系统地总结了近年来芳基二硫醚作为自由基硫试剂参与 C—S 键构建的发展. 国内外不同研究团队利用二硫键较弱、温和条件即均裂为苯硫自由基的策略, 通过改变底物的多样性, 成功活化 C(sp³)—H、C(sp²)—H 和 C(sp)—H 键并实现多类型 C—S 键的有效构建, 充分体现了该策略的巨大前景和应用潜力, 但是该策略仍然具有一些挑战亟待解决: 首先, 目前报道的硫化反应多集中在 C(sp³)—H、C(sp²)—H 活化构建 C—S 键, 然而 C(sp)—S 键的合成较少, 因此利用 C(sp)—H 键活化开发 C(sp)—S 键构建的反应仍是一项具有重要意义的工作. 其次, 发展手性含硫化合物的高效合成方法一直是有机合成化学的重要研究课题, 其中以二硫醚自由基介导的不对称硫化反应领域还未有前瞻性的报道. 最后, 纵观该领域的发展, 如何在相对温和以及绿色环保的反应条件下, 建立高效 C—S 键的构建方法及相关反应机理的研究仍很重要.

综上所述, 二硫醚类化合物以一种便捷、直接的方式参与多种含硫化合物的制备, 使二硫化物成为一种多用途的合成工具, 其可以定量、高效地实现 C—S 键的构建, 开辟了含硫化合物合成的新途径. 尽管该领域研究发展迅速, 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. 相信通过科学工作者的努力, 二硫化物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

- [1] (a) Wang, N.; Saidharedy, P.; Jiang, X. *Nat. Prod. Rep.* **2020**, *37*, 246.
(b) Feng, M.; Tang, B.; Liang, S.; Jiang, X. *Curr. Top. Med. Chem.* **2016**, *16*, 1200.
(c) Scot, K. A.; Njardarson, J. T. *Top. Curr. Chem.* **2018**, *376*, 5.
(d) Wang, Q.; Guan, J.; Wan, J.; Li, Z. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 24397.
(e) Xu, W. M.; Han, F. F.; He, M.; Hu, D. Y.; He, J.; Yang, S.; Song, B. A. *J. Agric. Food Chem.* **2012**, *60*, 1036.
(f) Devendar, P.; Yang, G.-F. *Top. Curr. Chem.* **2017**, *375*, 82.
(g) Cinar, M. E.; Ozturk, T. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3036.
(h) Turkoglu, G.; Cinar, M. E.; Ozturk, T. *Top. Curr. Chem.* **2017**, *375*, 84.
- [2] (a) Dong, B.; Shen, J.; Xie, L.-G. *Org. Chem. Front.* **2023**, *10*, 1322.
(b) Huang, S.; Wang, M.; Jiang, X. *Chem. Soc. Rev.* **2022**, *51*, 8351.
(c) Chen, Z.-W.; Bai, R.; Annamalai, P.; Badsara, S. S.; Lee, C.-F. *New J. Chem.* **2022**, *46*, 15.
- (d) Gan, Z.; Zhu, X.; Yan, Q.; Song, X.; Yang, D. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, *32*, 1705.
- (e) Sun, K.; Lv, Y.; Shi, Z.; Fu, F.; Zhang, C.; Zhang, Z. *Sci. China Chem.* **2017**, *60*, 730.
- [3] Chauhan, P.; Mahajan, S.; Enders, D. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8807.
- [4] (a) Glass, R. S. *Top. Curr. Chem.* **2018**, *376*, 22.
(b) Guo, W.; Tao, K.; Tan, W.; Zhao, M.; Zheng, L.; Fan, X. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 2048.
(c) Wei, Y.-F.; Gao, W.-C.; Chang, H.-H.; Jiang, X. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 6684.
- [5] (a) Batista, G. M. F.; de Castro, P. P.; dos Santos, J. A.; Skrydstrup, T.; Amarante, G. W. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 326.
(b) Wu, R.; Huang, K.; Qiu, G.; Liu, J.-B. *Synthesis* **2019**, *51*, 3567.
- [6] (a) Yi, H.; Zhang, G.-T.; Wang, H.-M.; Huang, Z.-Y.; Wang, J.; Singh, A. K.; Lei, A.-W. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9016.
(b) Liu, C.; Liu, D.; Lei, A.-W. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 3459.
(c) Xu, P.; Li, W.-P.; Xie, J.; Zhu, C.-J. *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 484.
(d) Bhunia, A.; Studer, A. *Chem.* **2021**, *7*, 2060.
- [7] (a) Zhao, X.; Ou, Y.-C.; Liu, Y.; Maruoka, K. J.; Chen, Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 3366 (in Chinese).
(赵喜, 区颖聪, 刘艳, Keiji Maruoka, 陈迁, 有机化学, **2021**, *41*, 3366.)
(b) Guo, W.; Tao, K.; Tan, W.; Zhao, M.; Zheng, L.; Fan, X. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 2048.
(c) Srivastava, V.; Singh, P. K.; Srivastava, A.; Singh, P. P. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 20046.
(d) 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.)
(e) Corce, V.; Ollivier, C.; Fensterbank, L. *Chem. Soc. Rev.* **2022**, *51*, 1470.
(f) Wang, X.; Meng, J.; Zhao, D.; Tang, S.; Sun, K. *Chin. Chem. Lett.* **2023**, *34*, 107736.
- [8] Nicewicz, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2008**, *322*, 77.
- [9] (a) Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322.
(b) Gui, Y.-Y.; Sun, L.; Lu, Z.-P.; Yu, D.-G. *Org. Chem. Front.* **2016**, *3*, 522.
(c) Chen, J.-R.; Hu, X.-Q.; Lua, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 204.
(d) Chen, J.-R.; Hu, X.-Q.; Lu, L.-Q.; Xiao, W.-J. *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1911.
(e) Chen, J.-R.; Yan, D.-M.; Wei, Q.; Xiao, W.-J. *ChemPhotoChem* **2017**, *1*, 148.
(f) Troian-Gautier, L.; Turlington, M. D.; Wehlin, S. A. M.; Maurer, A. B.; Brady, M. D.; Swords, W. B.; Meyer, G. J. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 4628.
(g) Yu, X.-Y.; Chen, J.-R.; Xiao, W.-J. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 506.
- [10] Li, J.; Zhang, J.; Tan, H.; Wang, D.-Z. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2522.
- [11] Zhu, X.; Xie, X.; Li, P.; Guo, J.; Wang, L. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1546.
- [12] Shi, Q.; Li, P.; Zhang, Y.; Wang, L. *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 1322.
- [13] Li, X.-Z.; Xu, Z.-L.; Wang, L.; Wang, F.; Yang, J.-G.; Li, P. H. *ChemPhotoChem* **2021**, *5*, 142.
- [14] Ruan, H.; Meng, L.-G.; Zhu, L.; Wang, L. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 3217.
- [15] Reddy, M. B.; Anandhan, R. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 3781.
- [16] Ye, R.; Ruan, H.; Xu, H.; Li, Z.; Meng, L.-G.; Wang, L. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 5345.
- [17] Ye, L.-M.; Chen, J.; Mao, P.; Zhang, X.-J.; Yan, M. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 2743.
- [18] Rathore, V.; Kumar, S. *Green. Chem.* **2019**, *21*, 2670.
- [19] (a) Zhou, R.; Liu, H.; Tao, H.; Yu, X.; Wu, J. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 4654.
(b) Fan, X.-Z.; Rong, J.-W.; Wu, H.-L.; Zhou, Q.; Deng, H.-P.; Tan,

- J. D.; Xue, C.-W.; Wu, L.-Z.; Tao, H.-R.; Wu, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 8514.
- [20] Kim, J.; Kang, B.; Hong, S. H. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 6013.
- [21] (a) Boivin, J.; Fouquet, E.; Zard, S. Z. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1055.
(b) Boivin, J.; Fouquet, E.; Schiano, A.-M.; Zard, S. Z. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1769.
(c) Boivin, J.; Fouquet, E.; Zard, S. Z. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1757.
- [22] Pratley, C.; Fenner, S.; Murphy, J. A. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 8181.
- [23] Nishimura, T.; Yoshinaka, T.; Nishiguchi, Y.; Maeda, Y.; Uemura, S. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2425.
- [24] Anand, D.; He, Y.; Li, L.; Zhou, L. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 533.
- [25] Sandfort, F.; Knecht, T.; Pinkert, T.; Daniliuc, C. G.; Glorius, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 6913.
- [26] Li, R.; Shi, T.; Chen, X.-L.; Lv, Q.-Y.; Zhang, Y.-L.; Peng, Y.-Y.; Qu, L.-B.; Yu, B. *New J. Chem.* **2019**, *43*, 13642.
- [27] Ye, Z.-P.; Xia, P.-J.; Liu, F.; Hu, Y.-Z.; Song, D.; Xiao, J.-A.; Huang, P.; Xiang, H.-Y.; Chen, X.-Q.; Yang, H. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 5670.
- [28] Wang, L.; Liu, X.; Lin, G.; Jin, H.; Jiao, M.; Liu, X.; Luo, S. *Chin. J. Org. Chem.* **2023**, *43*, 2848 (in Chinese).
(王丽娜, 刘晓庆, 林钢, 金泓颖, 焦民均, 刘雪粉, 罗书平, 有机化学, **2023**, *43*, 2848.)
- [29] (a) Hong, J.; Li, M.; Zhang, J.; Sun, B.; Mo, F. *ChemSusChem* **2019**, *12*, 6.
(b) Song, S.-Z.; Meng, Y.-N.; Li, Q.; Wei, W.-T. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 2120.
(c) Qiao, J.; Song, Z.-Q.; Huang, C.; Ci, R.-N.; Liu, Z.; Chen, B.; Tung, C.-H.; Wu, L.-Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 27201.
(d) Lasso, J. D.; Castillo-Pazos, D. J.; Li, C.-J. *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 10955.
(e) Zhang, Y.; Sahoo, P. K.; Ren, P.; Qin, Y.; Cauwenbergh, R.; Nimmegeers, P.; SivaRaman, G.; Van Passel, S.; Guidetti, A.; Das, S. *Chem. Commun.* **2022**, *58*, 11454.
(f) Golden, D. L.; Suh, S.-E.; Stahl, S. S. *Nat. Rev. Chem.* **2022**, *6*, 405.
- [30] Tang, R.-Y.; Xie, Y.-X.; Xie, Y.-L.; Xiang, J.-N.; Li, J.-H. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 12867.
- [31] Guo, S.-R.; Yuan, Y.-Q.; Xiang, J.-N. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4654.
- [32] Du, B.-N.; Jin, B.; Sun, P.-P. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3032.
- [33] Zeng, J.-W.; Liu, Y.-C.; Hsieh, P.-A.; Huang, Y.-T.; Yi, C.-L.; Badsara, S. S.; Lee, C.-F. *Green Chem.* **2014**, *16*, 2644.
- [34] He, C.-H.; Qian, X.-W.; Sun, P.-P. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 6072.
- [35] Wu, X.; Wang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 1240.
- [36] Zhang, M.-Z.; Ji, P.-Y.; Liu, Y.-F.; Xu, J.-W.; Guo, C.-C. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 2976.
- [37] Shahidzadeh, E. S.; Nowrouzi, N.; Abbasi, M. *Appl. Organomet. Chem.* **2019**, *33*, e5211.
- [38] Kittikool, T.; Yotphan, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, *2020*, 961.
- [39] Wang, X.-L.; Bai, X.; Wu, C.-F.; Dong, Y.-X.; Zhang, M.; Fan, L.-L.; Tang, L.; Yang, Y.-Y.; Zhang, J.-Q. *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 386.
- [40] (a) Yi, H.; Zhang, G.; Wang, H. M.; Huang, Z. Y.; Wang, J.; Singh, A. K.; Lei, A. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9016.
(b) Korch, K. M.; Watson, D. A. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 8192.
- [41] (a) Kosugi, M.; Shimizu, T.; Migita, T. *Chem. Lett.* **1978**, *7*, 13.
(b) Migita, T.; Shimizu, T.; Asami, Y.; Shiobara, J.; Katoand, Y.; Kosugi, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, *53*, 1385.
- [42] (a) Badsara, S. S.; Cheng, C.-C.; Lee, C.-F. *Asian J. Org. Chem.* **2014**, *3*, 1197.
(b) Sundaravelu, N.; Sangeetha, S.; Sekar, G. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 1459.
(c) Chen, Z.-W.; Bai, R.; Annamalai, P.; Badsara, S. S.; Lee, C.-F. *New J. Chem.* **2022**, *46*, 15.
(d) Huang, S.; Wang, M.; Jiang, X. *Chem. Soc. Rev.* **2022**, *51*, 8351.
- [43] (a) Bauer, I.; Knölker, H.-J. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3170.
(b) Wei, D.; Darcel, C. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 2550.
(c) Liang, Q.; Song, D. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 1209.
(d) Rana, S.; Biswas, J.-P.; Paul, S.; Paik, A.; Maiti, D. *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 243.
- [44] Smaligo, A. J.; Kwon, O. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 8592.
- [45] Sun, Q.-X.; Chen, H.; Liu, S.; Wang, X.-Q.; Duan, X.-H.; Guo, L.-N. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 11987.
- [46] Groendyke, B. J.; Modak, A.; Cook, S. P. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 13073.
- [47] (a) Lin, J.; Song, R.-J.; Hu, M.; Li, J.-H. *Chem. Rec.* **2019**, *19*, 440.
(b) Li, Z.-L.; Fang, G.-C.; Gu, Q.-S.; Liu, X.-Y. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 32.
(c) Wang, D.-K.; Li, L.; Xu, Q.; Zhang, J.; Zheng, H.; Wei, W.-T. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 7037.
- [48] Cheng, F.; Wang, L.-L.; Mao, Y.-H.; Dong, Y.-X.; Liu, B.; Zhu, G.-F.; Yang, Y.-Y.; Guo, B.; Tang, L.; Zhang, J.-Q. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 8620.
- [49] Cheng, F.; Bai, X.; Sun, Q.-W.; Zhu, G.-F.; Dong, Y.-X.; Yang, Y.-Y.; Gao, X.-L.; Guo, B.; Tang, L.; Zhang, J.-Q. *Org. Biomol. Chem.* **2022**, *20*, 6423.
- [50] Yang, K.; Wang, Y.-Q.; Chen, X.-Y.; Kadi, A.-A.; Fun, H.-K.; Sun, H.; Zhang, Y.; Lu, H.-J. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 3582.
- [51] Omer, H. M.; Liu, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9909.
- [52] Meller, T.; Ackermann, L. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 14151.
- [53] (a) Zhang, Y.; Ma, D.; Zhang, Z. *Arabian J. Chem.* **2022**, *15*, 103922.
(b) Parida, S. K.; Mandal, T.; Das, S.; Hota, S. K.; De Sarkar, S.; Murarka, S. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 1640.
- [54] Xiao, Z.; Wang, L.; Wei, J.; Ran, C.; Liang, S.; Shang, J.; Chen, G.-Y.; Zheng, C. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 4164.
- [55] Li, Z.; Wang, K. F.; Zhao, X.; Ti, H.-H.; Liu, X.-G.; Wang, H.-G. *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 5036.
- [56] Yan, G.; Borah, A. J.; Wang, L. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 9557.
- [57] Mittal, R. K.; Aggarwal, M.; Purohit, P.; Mittal, R. K.; Aggarwal, M.; Khatana, K.; Purohit, P. *Med. Chem.* **2023**, *19*, 31.
- [58] Deb, M.; Singh, J.; Mallik, S.; Hazra, S.; Elias, A. J. *New J. Chem.* **2017**, *41*, 14528.
- [59] Sattar, M.; Shareef, M.; Patidar, K.; Kumar, S. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 8241.
- [60] (a) Sasmal, S.; Dutta, U.; Lahiri, G. K.; Maiti, D. *Chem. Lett.* **2020**, *49*, 1406.
(b) Sinha, S. K.; Guin, S.; Maiti, S.; Biswas, J. P.; Porey, S.; Maiti, D. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 5682.
- [61] (a) Dodds, A. C.; Sutherland, A. J. *Org. Chem.* **2021**, *86*, 5922.
(b) Nalbandian, C. J.; Brown, Z. E.; Alvarez, E.; Gustafson, J. L. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3211.
- [62] Zhu, L.; Qiu, R.; Cao, X.; Xiao, S.; Xu, X.; Au, C.-T.; Yin, S.-F. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5528.
- [63] Paul, B.; Das, S.; Chatterjee, I. *Org. Lett.* **2023**, *25*, 653.

(Cheng, F.)