

氮杂环丙烷与不饱和化合物发生[3+2]扩环反应的研究进展

郝二军^{*a} 丁笑波^a 王珂新^a 周红昊^a 杨启亮^a 石磊^{*,a,b}^(a)河南师范大学化学化工学院 抗病毒性传染病创新药物全国重点实验室 平原实验室 绿色化学介质与反应教育部重点实验室 精细化学品绿色制造河南省协同创新中心 河南新乡 453007)^(b)大连理工大学化学学院 精细化工国家重点实验室 辽宁大连 116024)

摘要 由于具有较强的环张力,氮杂环丙烷能够与多种不饱和化合物发生[3+2]扩环反应构建氮杂环骨架结构.这些氮杂环化合物是许多药物、天然产物和生物活性分子的核心结构,同时也是一类重要的有机反应中间体,在医药、农业、化工、有机合成等领域具有十分广泛的用途.近年来,许多化学研究者以氮杂环丙烷作为合成子,构建了结构复杂的杂环结构,促进了氮杂环丙烷领域的快速发展.对近十年来烯烃、炔烃、醛、酮、腈等含有不饱和键的化合物与氮杂环丙烷发生的[3+2]扩环反应进行了综述,并对该领域的发展方向进行了展望.

关键词 氮杂环丙烷; 杂环化合物; [3+2]扩环反应

Recent Progress on [3+2] Ring-Expansion Reaction of Aziridines with Unsaturated Compounds

Hao, Erjun^{*,a} Ding, Xiaobo^a Wang, Kexin^a Zhou, Honghao^aYang, Qiliang^a Shi, Lei^{*,a,b}^(a) State Key Laboratory of Antiviral Drugs, Pingyuan Laboratory, Key Laboratory of Green Chemical Media and Reactions, Ministry of Education, Collaborative Innovation Center of Henan Province for Green Manufacturing of Fine Chemicals, School of Chemistry and Chemical Engineering, Henan Normal University, Xinxiang, Henan 453007)^(b) State Key Laboratory of Fine Chemicals, School of Chemistry, Dalian University of Technology, Dalian, Liaoning 116024)

Abstract Due to their high ring strain, aziridines readily undergo ring-expansion reactions, reacting with various unsaturated compounds to form heterocyclic compounds. These heterocyclic compounds serve as important scaffolds for drugs, natural products, and bioactive molecules. Additionally, they are valuable organic intermediates with wide-ranging applications in medicine, agriculture, chemical engineering, organic synthesis, and related fields. In recent years, there has been a significant increase in the synthesis of heterocyclic compounds using aziridines as three-atom synthons, resulting in a rapid advancement of research in this area. This review aims to provide an overview of the most recent [3+2] ring-expansion reactions involving aziridines and unsaturated compounds, such as olefins, aldehydes, ketones, and nitriles, over the past decade. Furthermore, the prospect in this field is also discussed.

Keywords aziridine; heterocyclic compound; [3+2] ring-expansion reaction

杂环类化合物由于具有较高的反应活性,可作为构建复杂分子的合成子和重要官能团的转化中心,在有机合成中担任重要的角色^[1].氮杂环丙烷是一类含氮原子的三元杂环化合物,其结构广泛存在于一些有机分子和一些具有生物活性的天然产物中,具有抗病毒、抗肿瘤等生物活性.氮杂环丙烷的环张力极高,导致其反应活

性也非常高.同时氮杂环丙烷的环张力易受催化剂调控,可以选择性地开环发生反应^[2-3].通常,氮杂环丙烷在加热或光辐射等条件下,易发生 C—C 键的断裂,然后开环形成亚甲胺内鎓盐,然后作为 1,3-偶极子发生环加成反应,生成含氮五元杂环.另一方面,在路易斯酸作用下,氮杂环丙烷则易发生 C—N 键的断裂,与烯烃、

* Corresponding authors. E-mail: hej@htu.edu.cn; shilei17@dlut.edu.cn

Received May 9, 2023; revised July 11, 2023; published online August 30, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 22171036, 22007028), the Natural Science Foundation of Henan Province (No. 232300421126), and the Open Research Fund of School of Chemistry and Chemical Engineering, Henan Normal University (No. 2020YB03).

国家自然科学基金(Nos. 22171036, 22007028)、河南省自然科学基金(No. 232300421126)和河南师范大学化学化工学院开放研究基金(No. 2020YB03)资助项目.

炔烃、醛、腈类和联烯等含不饱和键的化合物发生[3+2]环加成反应^[4-5], 生成另一种构型的含氮五元杂环。此类反应可以快速构建杂环骨架, 因此被广泛应用于一些天然产物的全合成路线中。近年, 随着高效催化剂和催化体系的不断开发和应用, 氮杂环丙烷化合物的[3+2]环加成反应也迅速发展, 其底物范围也在不断地扩大。其中过渡金属参与的不对称偶联反应为构建有机化合物中的碳-碳键以及碳-杂键提供了一种非常有利的策略。

过渡金属催化的不对称偶联反应由于其诸多的优点, 被广泛应用于氮杂环丙烷与不饱和键的[3+2]环加成。例如钨、铼、钼和铱等这类稀有金属由于自身独特的原子结构, 具有较高的催化活性和选择性, 同时还有优异的配位能力和较高的稳定性, 在大多数的反应体系中都表现出优异的性能。而铁、钴和铜等丰产过渡金属具有更小的原子半径、电负性以及特殊的配位性等特性, 在反应中更容易失去电子发生氧化加成。近些年, 基于过渡金属在化学反应中的诸多优点, 过渡金属催化的氮杂环丙烷的[3+2]环加成反应已被广泛报道。同时, 一些非过渡金属和功能性材料也被应用于氮杂环丙烷的[3+2]环加成反应。

本文将从不饱和键的类型出发, 分别阐述氮杂环丙烷与碳碳不饱和键、碳氮不饱和键、碳氧不饱和键以及碳硫不饱和键的[3+2]环加成反应。同时, 本文又在饱和键类型的基础上, 将反应分为是否由过渡金属催化两类, 分别详细总结了近十年过渡金属和非过渡金属参与的氮杂环丙烷的[3+2]环加成反应的研究进展, 以加深人们对氮杂环丙烷作为合成子在构建五元环化合物中所起的重要作用, 为发展新的催化和反应体系提供帮助。

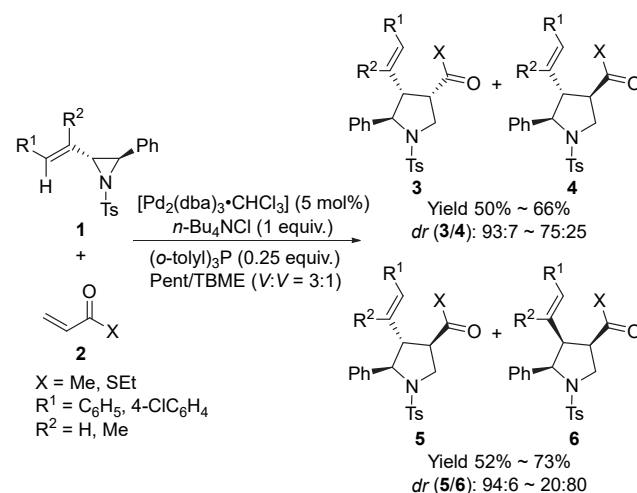
1 氮杂环丙烷与含 C=C, C≡C 类不饱和化合物反应

吡咯是一种五元杂环芳香族化合物, 为无色易挥发的液体。吡咯衍生物作为辅助因子和天然产物, 广泛存在于各种生物体中, 常见含有吡咯的天然产物包括维生素 B₁₂、血红素卟啉、叶绿素、菌绿素和卟啉原等。已发现众多含有吡咯环的天然产物具有丰富的生物活性, 如核苷^[6]、生物碱^[7]以及含吡咯结构的化合物, 如抗癌性癌细胞增生药^[8-9]、麦司明^[10]等。因此, 吡咯环成为药物发现中探索最多的杂环之一, 吸引无数化学家投入其合成研究中^[11-14]。

1.1 过渡金属催化

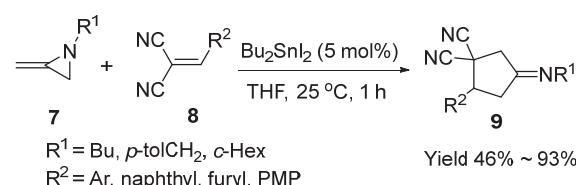
2011年, Aggarwal 课题组^[15]报道了过渡金属钯作为催化剂, 催化含有乙烯基取代基的氮杂环丙烷与 α,β -不

饱和酮的反应 (Scheme 1)。该反应使用 $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3]$ ($\text{dba} = \text{trans,trans-1,5-二苯基-1,4-戊二烯-3-酮}$) 作催化剂, 在 20 °C 进行反应。当氮杂环丙烷烯基上连有三甲基硅烷, 溶剂为正戊烷/乙醚或正戊烷/甲基叔丁基醚时, 产物以 **3** 和 **4** 为主, 产率中等; 当烯基连有芳基, 溶剂为正戊烷时, 产物以 **5** 和 **6** 为主, 产率中等。



图式 1 钯催化乙烯基氮杂环丙烷与 α,β -不饱和酮的反应
Scheme 1 Pd catalyzed reaction of alkenyl-substituted aziridines with α,β -unsaturated ketones

2014年, Shibata 课题组^[16]报道了 Bu_2SnI_2 作催化剂, 催化 2-亚甲基氮杂环丙烷与 1,1-二氰基烯烃发生的[3+2]环加成反应, 生成环戊烷基亚胺 (Scheme 2)。不管是芳基、萘基还是呋喃基取代的烯烃, 都能得到三取代环戊烷基亚胺的产物, 产率最高可达 93%。

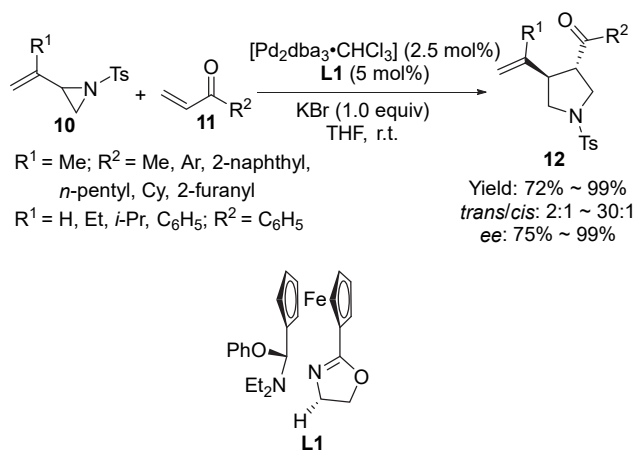


图式 2 Bu_2SnI_2 催化氮杂环丙烷与 1,1-二氰基烯烃的[3+2]环加成反应

Scheme 2 Bu_2SnI_2 catalyzed the [3+2] cycloaddition of aziridine with 1,1-dicyanoolefin

2015年, 侯雪龙课题组^[17]报道了通过钯催化剂催化乙烯基氮杂环丙烷与 α,β -不饱和酮发生不对称[3+2]环加成, 生成 2,4-二取代四氢吡咯的反应 (Scheme 3)。并且 KBr 有很好的促进效果, 乙烯基酮与乙烯基氮杂环丙烷在钯催化下发生迈克尔加成/分子内环加成串联反应。在反应中取代基 R^1 对产物的非对映选择性和对映选择性都有较大影响, 例如当 R^1 为乙基时, 反应得到高产率、高 dr 值和 ee 值的产物, 而当 R^1 为氢、苯基和异丙基时, 分别得到高产率、高 ee 值和低 dr 值的吡咯烷酮;

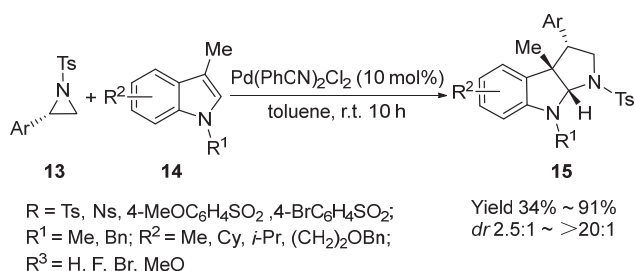
取代基 R^2 无论是芳香族酮还是脂肪族酮, 都是很好的迈克尔受体, 并能以高产率和高 *dr* 值和 *ee* 值提供相应的吡咯烷类化合物。



图式3 钯催化乙烯基氮杂环丙烷与 α,β -不饱和酮发生非对称[3+2]环加成反应

Scheme 3 Pd catalyzed asymmetric [3+2] cycloaddition of vinyl aziridine with α,β -unsaturated ketone

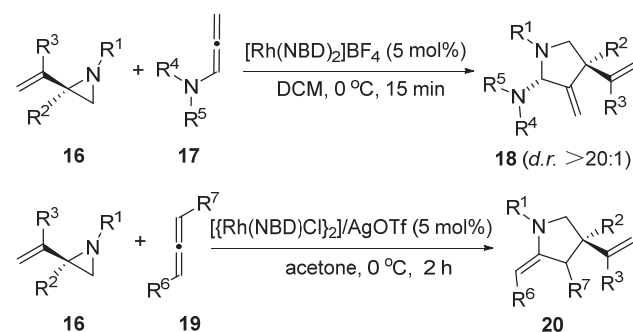
在同一年, 赵刚课题组^[18]开发了用 Pd(II)作催化剂催化氮杂环丙烷与 C3-烷基取代的吲哚发生[3+2]环加成制备吲哚并吡咯衍生物的反应(Scheme 4)。在最优条件下, 吲哚苯环上取代基的位置及电子性质对反应影响较小, 多数反应都可取得良好的产率和中等到良好的非对映选择性; 而吲哚 C3 位置连有环己基或异丙基时, 反应只取得 36%或 34%的产率和中等的非对映选择性。对氮杂环丙烷进行的底物扩展反应表明, 芳基苯环上取代基的电子性质对反应没有显著影响, 多数反应都取得了良好的产率和中等到良好的非对映选择性。



图式4 钯催化氮杂环丙烷与吲哚发生[3+2]环加成反应
 Scheme 4 Pd catalyzed [3+2] cycloaddition of aziridine with indole

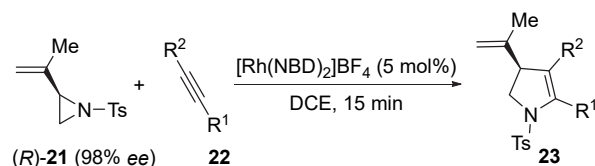
2016 年, 张俊良课题组^[19]报道了通过铑催化乙烯基氮杂环丙烷和联烯或联烯胺的分子间立体专一性[3+2]环加成来获得 2-或 3-亚甲基吡咯烷(Scheme 5)。这种方法通过手性转移策略提供了有价值的手性吡咯烷, 底物范围广, 并且具有高的非对映选择性和对映体选择性(高达 99%)。此外, 产物还可以进一步官能团化,

得到一系列高效、高选择性的功能化手性吡咯烷。同时, 该课题组^[20]又研究了催化剂控制下的乙烯基氮杂环丙烷与炔的分散分子间环加成反应(Scheme 6)。以 $[\text{Rh}(\text{NBD})_2]\text{BF}_4$ 为催化剂, 在温和的反应条件下实现了底物范围宽、立体选择性高的[3+2]环加成反应。此外, 该反应体系使用带有手性的乙烯基氮杂环丙烷, 且该手性可以完全转移到[3+2]环加成产物上, 以良好的产率和优异的对映选择性得到目标产物。同年, 徐政虎等^[21]利用金(I)/路易斯酸接力催化策略, 开发了一种高非对映选择性的偶联反应。在非常温和的条件下, 从氮杂环丙烷和炔醇及酰胺出发, 有效地合成了多样化的含有氮原子的螺杂环化合物(Scheme 7)。该反应对于对位取代的底物, 以 72%~99%的产率提供了目标产物。各种卤素如 F、Cl、Br, 吸电子基团如 NO_2 和 CF_3 , 以及供电子基团如甲基和甲氧基, 都可以在该反应中兼容。邻位或间位的取代基都能兼容, 以优异的产率生成相应的产物。氟取代的炔醇也可以以中等的产率提供对应的产物。最重要的是, 所有这些反应都在一个小时内完成, 且非对映选择性较好。



图式5 铑催化乙烯基氮杂环丙烷与联烯或联烯胺的[3+2]环加成反应

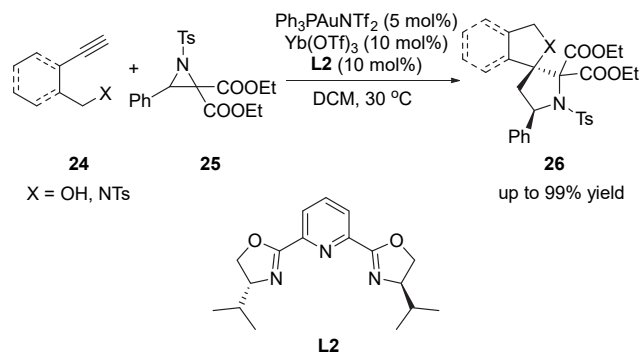
Scheme 5 Rh catalyzed [3+2] cycloaddition of vinyl aziridine with diene or dienamine



图式6 铑催化乙烯基氮杂环丙烷与炔的分子间[3+2]环加成反应

Scheme 6 Rh catalyzed intermolecular [3+2] cycloaddition of vinyl aziridine with alkynes

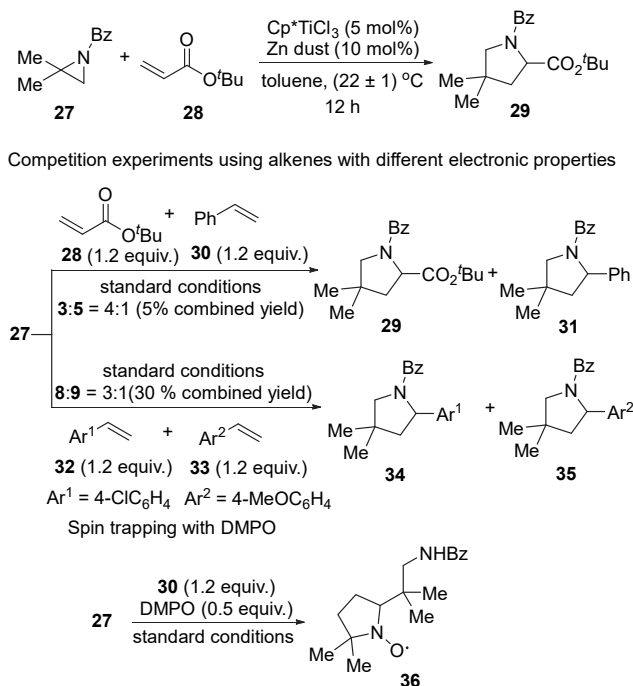
2017 年, 林松课题组^[22]以较高的产率和良好的区域选择性开发了过渡金属钛催化的 *N*-酰基氮杂环丙烷与烯烃的[3+2]环加成反应, 为合成吡咯烷提供了一种高效的方案(Scheme 8)。该方案对于各种缺电子烯烃, 包括 *N,N*-二甲基丙烯酰胺、丙烯腈和苯基乙烯基酮, 在



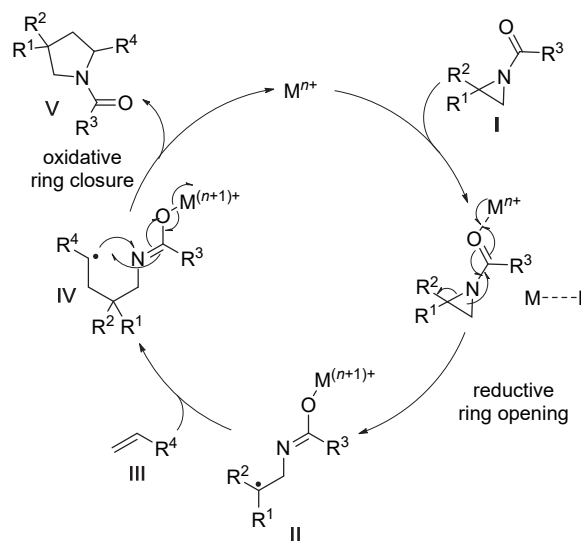
图式 7 金(I)/路易斯酸接力催化氮杂环丙烷和炔醇及酰胺的[3+2]环加成反应

Scheme 7 Au(I)/Lewis acid relay catalyzed relay [3+2] cycloaddition of aziridine with alkynol and amide

标准条件下都能转化为对应的产物. 2,2-二取代 *N*-酰基氮杂环丙烷以良好到优异的产率(62%~96%)转化为相应的脯氨酸. 而单取代的 *N*-酰基氮杂环丙烷在相同条件下却不发生反应, 这可能是由于相应的二级自由基中间体稳定性较差导致的. 苯乙烯在该反应体系中是良好的自由基受体, 并且烯烃的电子性质对产率无明显影响. 随后作者提出了可能的反应机理: 金属络合物可以与氮杂环丙烷进行配位, 产生络合物, 随后单电子从金属中心转移到有机底物来诱导 C—N 键的均裂. 该过程将产生与氮杂烯醇盐(II)相连的碳自由基, 碳自由基加成到炔烃(III)生成自由基中间体 IV, 中间体 IV 随后环化生成最终产物(Scheme 9). 然后, 作者对提出的反应机理进行了验证. 马来酸二甲酯和富马酸二甲酯基本都转化为反式产物, 证明了该环加成是逐步的. 竞争实验表明带有强吸电子基团的烯烃更加优先参与反应. 这也侧面验证了该反应是自由基反应, 因为氮杂环丙烷均裂开环产生的叔碳自由基具有高度的亲核性. 最后, 作者使用 5,5-二甲基-1-吡咯啉-*N*-氧化物(DMOP)进行了自由基捕获实验, 并通过电子自旋共振(ESR)和质谱(MS)观察到了寿命较长的氮氧自由基. 同年, Hyland 等^[23]报道了一种高效、非对映选择性高的带有多种官能团的吡啶衍生物的合成方法(Scheme 10). 该方法是通过钼催化的乙烯基氮杂环丙烷与缺电子吡啶的脱芳构化[3+2]环加成反应实现的, 这些反应的产物易转化为其它官能团的硝基和乙烯基官能团, 并且能以较高的非对映选择性得到目标产物. 在该反应体系中, 对于多种吸电子的保护基团, 例如乙酰基、对甲苯磺酰基、叔丁氧羰基等, 均有良好的耐受性. 吡啶苯环上不论是带有吸电子基团还是给电子基团, 都能以中等至优异的产率和非对映选择性得到对应的产物. 重要的是, 当吡啶的 C4 位有取代基时, 生成的产物会从反式转化为顺式. 且该反应使用廉价易得的配体, 进一步提高了其应用范围. 之后, 张



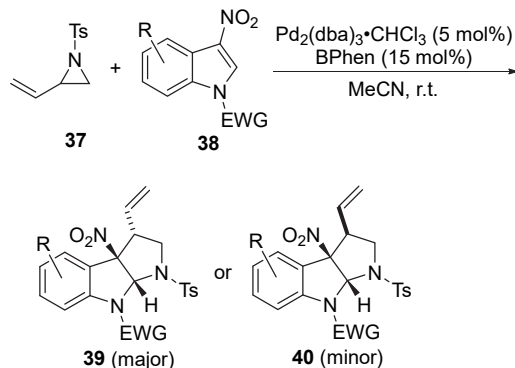
图式 8 钛催化的 *N*-酰基氮杂环丙烷与烯烃的[3+2]环加成反应
Scheme 8 Ti catalyzed [3+2] cycloaddition reaction of *N*-acyl aziridine with olefins



图式 9 *N*-酰基氮杂环丙烷和烯烃的[3+2]环加成机理
Scheme 9 Mechanism of [3+2] cycloaddition of *N*-acylaziridines and alkenes

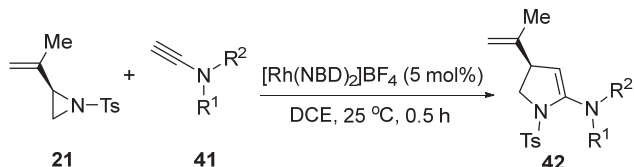
俊良课题组^[24]发表了使用铈催化的烯基氮杂环丙烷与炔胺的立体专一性的[3+2]环加成反应, 并运用手性转移的策略发展了一种高效、高对映选择性且高原子经济性的方法制备 2-氨基吡咯啉类衍生物(Scheme 11). 该方法具有较好的官能团耐受性, 对于多种炔胺能以良好至优异的产率和 98%~99%的 *ee* 值得到 2-氨基吡咯啉产物. 而对与烯基氮杂环丙烷, 不论是氮的各种保护基

(硝基苯磺酰基、甲磺酰基等)还是烯烃的各种取代基(异丙基、苯基等),都可以以 81%~97%的产率得到[3+2]环加成产物,且原料的手性可以完全转移至产物中.该方法为相关药物分子的合成和天然产物核心骨架的构建提供了新的思路.



图式 10 钯催化的乙烯基氮杂环丙烷与缺电子吲哚的去芳构化[3+2]环加成反应

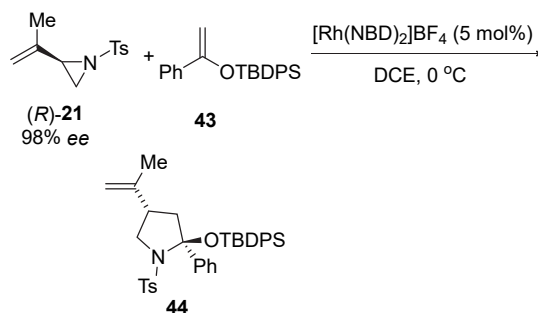
Scheme 10 Pd catalyzed dearomatization [3+2] cycloaddition of vinyl aziridine with electron-deficient indole



图式 11 铑催化的烯基氮杂环丙烷与炔胺的[3+2]环加成反应

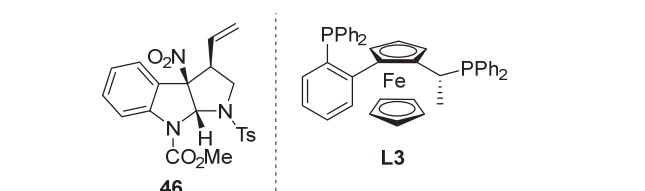
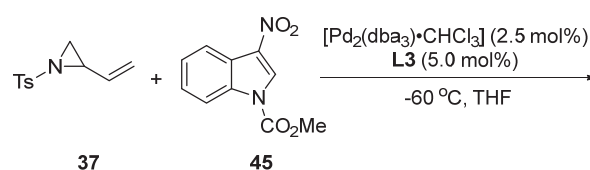
Scheme 11 Rh catalyzed [3+2] cycloaddition of alkenyl aziridine with alkynylamine

2018 年,张俊良课题组^[25]报道了一种高对映选择性和非对映选择性的乙烯基氮杂环丙烷与硅烯醇醚的[3+2]环加成反应,为合成功能吡咯烷提供了一条有效途径(Scheme 12).在铑的催化下,乙烯基氮杂环丙烷与体积较大的硅烯醇醚发生[3+2]环加成反应时,得到具有中等到良好非对映选择性的官能化吡咯烷,而与体积较小的硅烯醇醚反应则生成了手性 γ -氨基酮.同年,候雪龙等^[26]在钯催化下实现了 3-硝基吲哚与乙烯基氮杂环丙烷的环加成反应,得到了高产率、高对映和非对映选择性的吡咯并吲哚(Scheme 13).该反应可以放大到克级规模,且反应底物能在简单温和的条件下转化为氨基吡咯吲哚和其他吡咯吲哚衍生物,具有很好的工业应用价值.同年,王兴旺课题组^[27]报道了在手性配体/Pd(0)络合物存在下,3-硝基吲哚与乙烯基氮杂环丙烷进行了不对称的[3+2]环加成反应(Scheme 14).该方法对于吲哚氮上的多种保护基(Ts、CO₂Me、Boc 等)均能适用,并以良好的产率(72%~81%)和优异的立体选择性(90%~93% ee, 94:6~98:2 dr)生成目标产物吡咯并



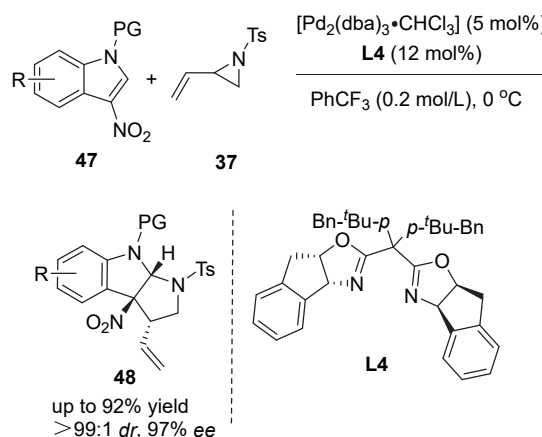
图式 12 铑催化乙烯基氮杂环丙烷与硅烯醇醚的[3+2]环加成反应

Scheme 12 Rh catalyzed [3+2] cycloaddition of vinyl aziridine with silanol ether



图式 13 钯催化 3-硝基吲哚与乙烯基氮杂环丙烷的[3+2]环加成反应

Scheme 13 Pd catalyzed [3+2] cycloaddition of 3-nitroindole with vinyl aziridine



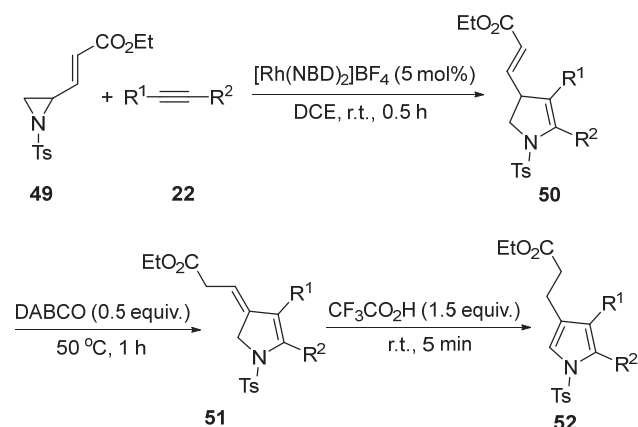
图式 14 钯催化 3-硝基吲哚与乙烯基氮杂环丙烷的不对称[3+2]环加成

Scheme 14 Pd catalyzed asymmetric [3+2] cycloaddition of 3-nitroindole with vinyl aziridine

二氢吲哚.在吲哚环的 5、6 或 7 位带有吸电子取代基(Cl、Br、CN、CO₂Me)或供电子取代基(Me)的底物耐受性良好,以高产率(71%~92%)得到目标产物,具有良

好到优异的对映选择性(83%~97% *ee*).

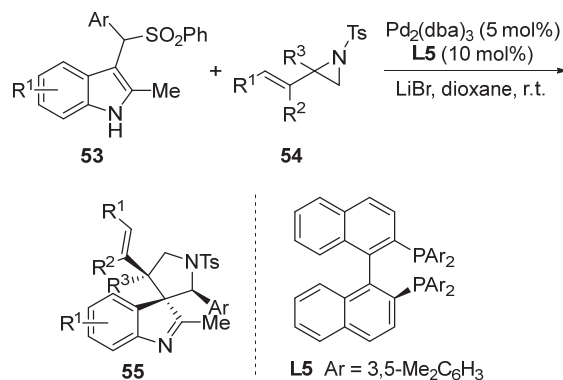
2019年, Liu 课题组^[28]报道了在过渡金属铑的催化下, 乙烯基氮杂环丙烷和乙炔偶联生成产物 **50**, 然后加入碱使双键发生迁移生成更加稳定的产物 **51**, 最后双键异构生成稳定的功能化吡咯烷 **52** 的方法(Scheme 15). 且该方法对带有各种官能团(氰基、烷基、酯基等)的芳香炔烃有较好的耐受性. 在一锅反应中经过[3+2]环加成和双键的迁移, 一步合成吡咯烷化合物.



图式 15 铑催化乙烯基氮杂环丙烷和炔烃的[3+2]环加成反应

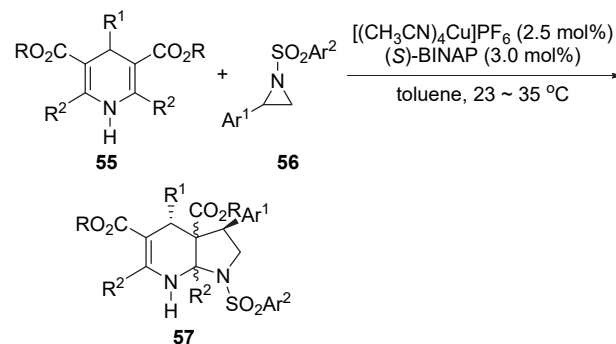
Scheme 15 Rh catalyzed [3+2] cycloaddition of vinyl aziridine with alkyne

2021年, 刘全忠课题组^[29]以手性双膦为配体, 在钯催化下实现了乙烯基氮杂环丙烷与原位生成的不饱和亚胺的[3+2]环加成反应, 反应具有高度的对映体和非对映选择性(Scheme 16). 对于各种带有给电子、吸电子或电子中性芳香族取代基的一系列磺酰基吲唑, 可以生成对应的螺吲唑, 产率为60%~83%, *dr*值为5:1~10:1, *ee*值为84%~97%. 该方法能以良好的对映选择性和中等的非对映选择性得到含有三个连续的立体中心的氮杂螺环吲唑, 产率较高. 同年, 柴卓课题组^[30]发现 $\text{Cu}(\text{I})$ -手性二磷酸盐的组合对于动态动力学不对称转化(DyKAT)实现外消旋 2-(杂)芳基氮丙啶的转化方面, 表现出很高的效果, 报道了一个新的 $\text{Cu}(\text{I})$ 催化的外消旋氮杂环丙烷与汉斯酯的不对称[3+2]环化反应(Scheme 17). 该反应具有良好的官能团耐受性, 对于氮杂环丙烷衍生的带有不同取代基的芳基磺酰基, 都能以优异的产率、非对映和对映选择性得到相应的反式产物, 合成了含有多个连续立体中心的手性吡咯并[2,3-*b*]四氢吡啶产物, 产量和对映体纯度都很高(大部分产物产率超过90%, *dr*>17:1, *ee*>93%). 除此之外, 冯小明课题组^[31]报道了以金(I)/手性 N,N' -二氧化物-镝(III)为接力催化体系的不对称串联环异构化/[3+2]环加成反应(Scheme 18). 以 2,2'-二酯氮杂环丙烷和 2-乙炔基苯甲醇



图式 16 钯催化乙烯基氮杂环丙烷与磺酰基吲唑的[3+2]环加成反应

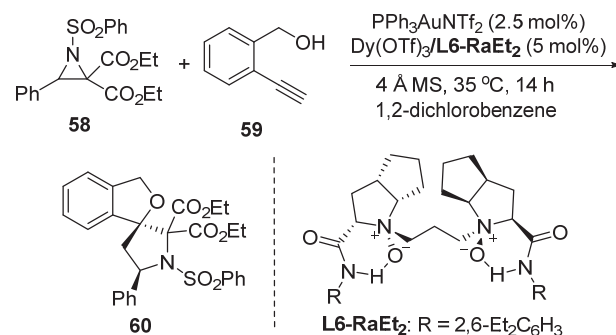
Scheme 16 Pd catalyzed [3+2] cycloaddition reaction of vinyl aziridine with sulfonamide indole



图式 17 铜催化外消旋氮丙啶与汉斯酯的不对称[3+2]环化反应

Scheme 17 Asymmetric [3+2] cyclization of racemic aziridine with Hantzsch Esters catalyzed by Cu

为原料, 合成了多种对映体过量的 3*H*-螺异苯并呋喃-1,3'-吡咯烷衍生物, 产率适中, 对映体选择性高(产率高达81%, *dr*>19:1, *ee*>95%). 在反应体系中, 磺酰基对结果有明显影响, 尤其是非对映选择性. 苯磺酰胺邻位的取代基对反应也有显著影响, 例如带有 2-甲基的氮

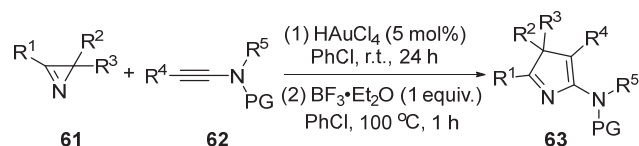


图式 18 金和镝接力催化氮杂环丙烷和炔烃的不对称[3+2]环化反应

Scheme 18 Au/Dy relay catalyzed relay asymmetric [3+2] cyclization of aziridine and alkyne

丙啶比带有 4-甲基或 4-氯基团的氮丙啶具有更高的立体选择性。

2022 年, Dubovtsev 课题组^[32]开发了模块化和发散的方法来合成原本难以合成的非芳香族的 3H-和 2H-吡咯; 这种合成方法是基于金催化的 2,2-二取代 2H-氮杂环丙烷和氰化物的整合(Scheme 19). 该方法适用于多种氮杂环丙烷, 使用相应的 2H-氮杂环丙烷可以在目标产物 3H-吡咯的第 2 和第 3 位引入脂肪族和芳香族取代基; 带有各种取代基的芳香炔也有很好的耐受性, 超过三十个底物且产率高达 98%. 最初, 该反应按[3+2]环加成进行, 提供了 5-氨基-3H-吡咯. 后者在酸性条件下顺利地异构化为 5-氨基-2H-吡咯, 且在一锅反应中进行的, 极大地提高了反应效率。

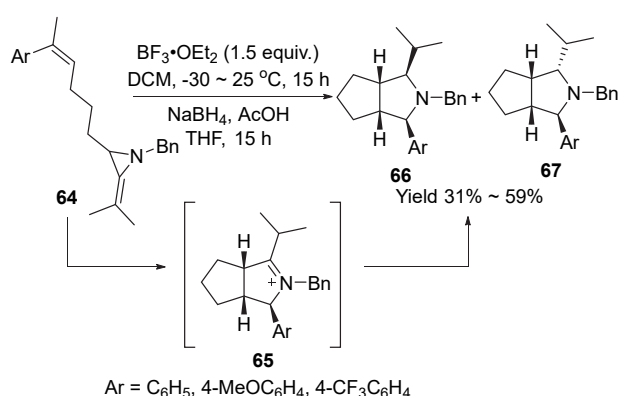


图式 19 金催化氮杂环丙烷和氰化物的[3+2]环化反应

Scheme 19 Au catalyzed [3+2] cyclization of aziridine and cyanide

1.2 非过渡金属催化

2012 年, Shipman 课题组^[33]报道了路易斯酸催化亚甲基氮丙啶的[3+2]环加成的第一个例子(Scheme 20). 3-甲基乙烯基氮杂环丙烷在 $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ 促进作用下发生分子内环加成反应来制备顺式多取代 3-氮杂双环[3.3.0]辛烷. 在最优条件下, 苯环上连有吸电子基团或者给电子基团对反应的环加成过程和立体选择性影响较小, 但是该反应的产率和非对映选择性都较差。

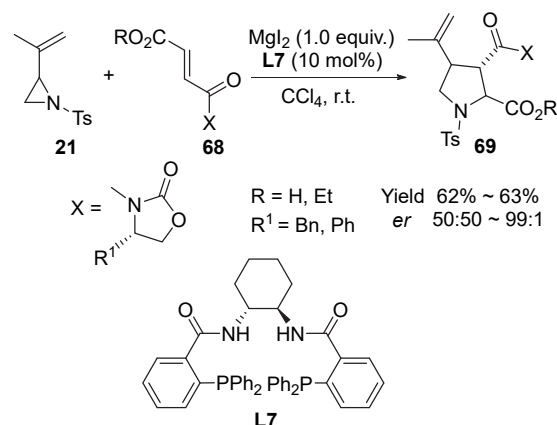


图式 20 乙烯基氮杂环丙烷分子内[3+2]环加成

Scheme 20 Intramolecular [3+2] cycloaddition of vinyl aziridine

2013 年, Aggarwal 课题组^[34]在室温条件下利用 MgI_2 催化 3-甲基乙烯基氮杂环丙烷先发生开环反应, 随后与反式丁二酸衍生物反应生成三取代四氢吡咯烷

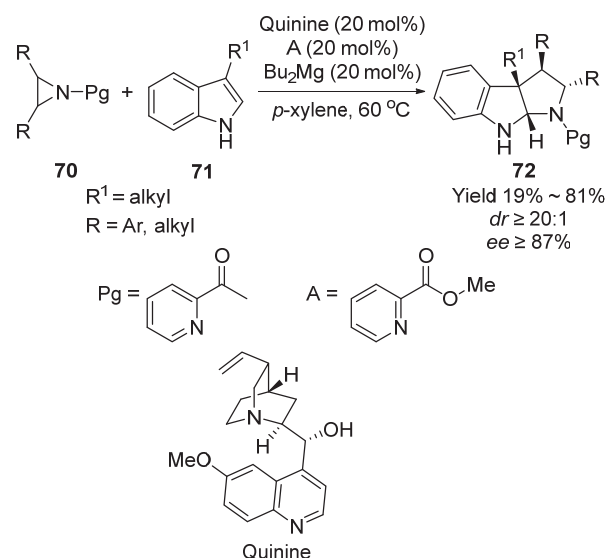
环加成产物(Scheme 21). 该合成方法简单高效且具有优秀的对映选择性; 该产物通过两步反应脱保护可形成手性红藻氨酸, 该物质具有很高的生物活性和药用价值, 被广泛应用于神经疾病的治疗研究中。



图式 21 MgI_2 催化氮杂环丙烷与烯烃的[3+2]环加成反应

Scheme 21 MgI_2 catalyzed [3+2] cycloaddition of aziridines with alkenes

2015 年, 王瑞课题组^[35]采用市售的手性氨基醇-奎宁作为配体, Bu_2Mg 作为催化剂, 催化消旋的氮杂环丙烷与吲哚发生[3+2]环加成反应制备吡咯并吲哚衍生物(Scheme 22). 在最优条件下, 不同位置的取代基对反应结果也不尽相同, 当 3-甲基吲哚的 C4、C5 或 C6 位带有不同电子性质的取代基时, 反应可以中等产率和高度的非对映选择性和对映选择性提供对应的环加成产物. 然而, C-7 位取代的吲哚在该反应体系中转化率较低, 产

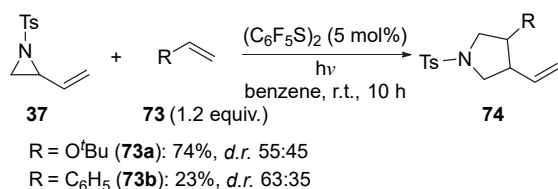


图式 22 镁催化内消旋氮杂环丙烷与 C3-烷基吲哚发生[3+2]环加成反应

Scheme 22 Mg catalyzed [3+2] cycloaddition of racemic aziridine with C3-alkylindole

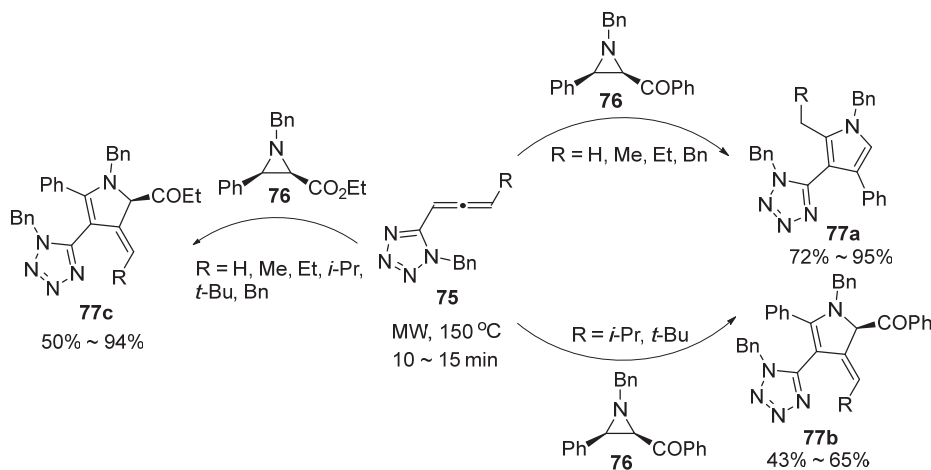
率也低,但是仍然能以优异的非对映选择性和对映选择性得到部分目标产物。

2016年, Maruoka 课题组^[36]报道了首次使用新型硫基自由基作为催化剂,催化氮杂环丙烷与多种烯烃的[3+2]环化反应,这是一种合成吡咯烷的新路线(Scheme 23)。反应以 $(\text{C}_6\text{F}_5\text{S})_2$ 为催化剂,在较为温和的条件下获得了一系列高产率(61%~96%)和较高非对选择性(23:77~75:25 d.r.)的吡咯烷衍生物。该反应体系的底物范围广,苯乙烯芳基部分上官能团的位置不影响反应产率,但电子性质对其反应有重大影响。富电子苯乙烯衍生物的反应在2 h内完成,缺电子烯烃(如4-溴苯乙烯)的反应需要更长的反应时间和/或更高的催化剂负载量。同时含有乙烯基醚、甲硅烷基烯醇醚或烯酰胺部分的单取代富电子烯烃能够顺利反应,分别得到相应官能团化的吡咯烷。该反应体系还能用于富勒烯的改性,以适中的产率(44%)有效地生成功能化的富勒烯。

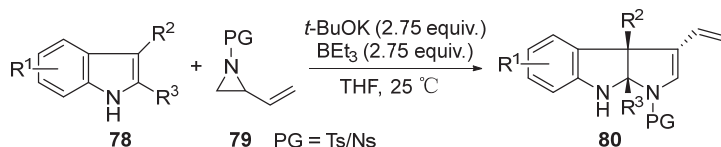


图式 23 $(\text{C}_6\text{F}_5\text{S})_2$ 催化乙烯基氮杂环丙烷与多种烯烃的[3+2]环化反应

Scheme 23 $(\text{C}_6\text{F}_5\text{S})_2$ catalyzed [3+2] cyclization of vinyl aziridine with various olefins



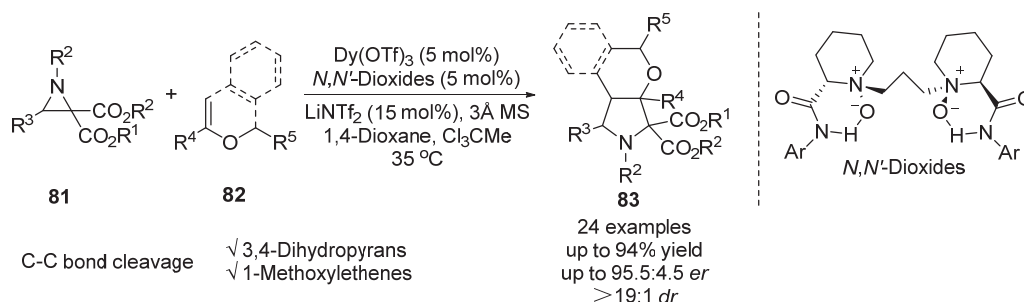
图式 24 1-(1-苄基-1H-四唑-5-基)丙二烯与氮杂环丙烷的[3+2]环化反应
Scheme 24 [3+2] cyclization of 1-(1-benzyl-1H-tetrazole-5-yl) propadiene with aziridine



图式 25 吡咯与乙烯基氮杂环丙烷的[3+2]环加成反应
Scheme 25 [3+2] cycloaddition of indoles with vinyl aziridines

Pinho 等^[37]报道了 1-(1-苄基-1H-四唑-5-基)丙二烯和 3-甲基、3-乙基和 3-苄基衍生物在微波作用下与顺 N-苄基-2-苯甲酰基-3-苯基氮杂环丙烷,通过 C—N 键断裂,选择性地生成四取代吡咯(Scheme 24)。对于在 C3 上含有较大取代基的(1H-四唑-5-基)联烯,如异丙基或叔丁基,4-亚甲基吡咯烷仅通过原位生成的偶氮甲酰的[3+2]环加成而获得。后者还与顺式-2-苯甲酰基-N-环己基-3-苯基氮杂环丙烷反应生成 4-亚甲基吡咯烷,而与其他烯烃反应生成 4-亚甲基吡咯烷。同年,肖文精课题组^[38]报道了 3-取代吡咯与乙烯基氮杂环丙烷的[3+2]环加成反应。该反应提供了一种直接的方法来合成含乙烯基团的吡咯并吡咯衍生物(Scheme 25)。该反应适用范围较广,吡咯上带有卤素基团、给电子或者吸电子基团,都能以中等至优异(38%~96%)的产率和适中的非对映选择性(2:1~6:1 dr)得到对应的产物。与以前涉及 Lewis 酸活化的报道相反,此工作报道了使用叔丁醇钾和三乙基硼烷活化吡咯的成功案例,并且保留了吡咯上自由 N—H。

2017年,冯小明课题组^[39]成功地实现了 2,2-二酯氮杂环丙烷与多种取代的 3,4-二氢吡喃和其他开环烯醇醚的不对称[3+2]环加成反应(Scheme 26)。使用 $\text{Dy}(\text{OTf})_3/\text{N,N'-Dioxides}/\text{LiNTf}_2$ 催化剂系统,获得了各种八氢吡喃并吡咯类化合物和 3-甲氧基吡咯烷类化合物,具有中等至高产率(高达 94%)和良好的立体选择性(大于 19:1 的

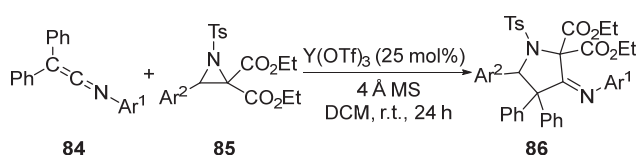


图式 26 铈催化氮杂环丙烷与多种吡喃和其他开环烯醇醚的不对称[3+2]环加成反应

Scheme 26 Dy catalyzed asymmetric [3+2] cycloaddition of aziridine with pyrans and other ring-opening enol ethers

dr 值, 高达 91% 的 *ee* 值). 在最优条件下, 氮的保护基的电子性质对反应影响不大, 但是基团位阻对产率和 *er* 值影响较大. 吡喃上带有各种基团对反应的产率和 *ee* 值无影响, 即使是反应活性较低的 6 位取代的 3,4-二氢吡喃也能很好的参与反应, 目标产物具有优异的非对映选择性(>19:1 *dr*).

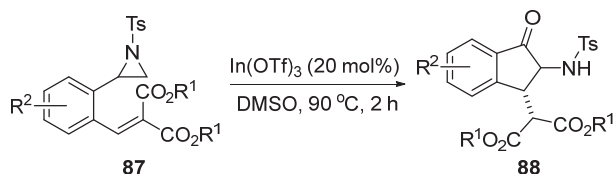
2018 年, Vidal 课题组^[40]报道了在路易斯酸[Y(OTf)₃]的催化下, 实现了亚胺与氮杂环丙烷反应生成咪唑烷类化合物(Scheme 27). Ar¹ 和 Ar² 带有给电子基团均能很好地参与反应, 以良好至优异的产率得到目标产物(53%~84%).



图式 27 亚胺与氮杂环丙烷的[3+2]环化反应

Scheme 27 [3+2] cyclization of imine with aziridine

2019 年, 邢思洋等^[41]报道了在 In(OTf)₃ 的催化下, 2-(2-(1-甲基)苯亚甲基)丙二酸酯与溶剂二甲基亚砜(DMSO)发生了 domino 反应, 氮杂环丙烷先氧化开环, 然后经历迈克尔加成过程, 最终得到一系列 2-氨基咪唑类化合物(Scheme 28). 该反应具有良好的官能团耐受性, 烯烃的酯基变化(Me、*t*-Bu、Br 等)和苯环上连有各种取代基(NO₂、F、Ph 等)均能很好的参与反应, 以高产率和非对映选择性得到目标产物. 随着酯基团的体积从

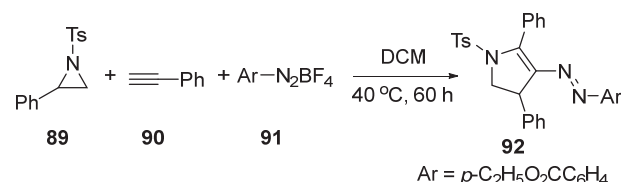


图式 28 铟催化二烷基 2-(2-(1-甲基)苯亚甲基)丙二酸酯的[3+2]环化反应

Scheme 28 In catalyzed [3+2] cyclization of dialkyl 2-(2-(1-tolyl)phenylmethylene)

甲基增加到乙基、正丙基、异丙基、正丁基和苄基, 观察到显著增强的非对映选择性(>20:1 *dr*)和略微降低的产率(>60%).

2020 年, 陶传洲课题组^[42]报道了氮杂环丙烷与芳基炔和芳基重氮化合物的无金属偶联反应, 开发了一种新的、简便的方法来合成吡咯啉衍生物, 能够在温和、绿色的反应条件下得到各种吡咯啉衍生物(Scheme 29). 芳基重氮四氟硼酸盐苯环上对位的各种吸电子基团, 如乙氧基羰基、氯、溴、三氟甲基、氰基和硝基具有良好的耐受性, 以中等到良好的产率(45%~67%)生成相应的二氮烯基化产物. 苯乙炔中苯上的取代基对反应影响较大, 例如硝基、吡啶基未能得到产物. 该方法可进行克级放大实验, 反应操作简单, 条件温和且不含金属.

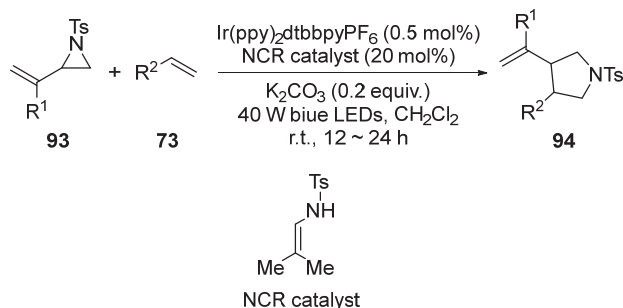


图式 29 氮杂环丙烷与芳基炔和芳基重氮化合物的无金属级联反应

Scheme 29 Metal-free cascade reaction of aziridines with arylalkynes and aryldiazoniums

同年, 陈加荣课题组^[43]报道了可见光催化下的乙烯基氮杂环丙烷与烯烃的[3+2]环化反应(Scheme 30). 这一过程成功的关键是使用了易于调节的胍作为氮自由基催化剂. 初步的机理研究表明, 光照产生的氮自由基与乙烯基环丙烷发生可逆的自由基加成, 使其 C—C 和 C—N 键裂解开环, 随后与烯烃发生环化. 同时与硫自由基催化的方法相比, 作者的方案避免了使用气味浓郁的硫醇催化剂. 更重要的是, 该方法的关键是使用空间和电子可调的胍作为以氮为中心的自由基催化剂, 从而潜在地为氮自由基催化开辟了新的途径, 且该反应体系兼容性较好, R¹ 基团的变化(Me、C₆H₅、*p*-BrC₆H₄ 等)对产物的产率无明显影响, R² 基团是各种给电子基团,

对反应产率影响较小,能以 53%~71%的产率生成相应的产物.一系列芳基乙烯基醚(包括雌酮和薄荷醇衍生的乙烯基醚)也适用于此反应体系,以良好的产率(59%~86%)生产目标产物.

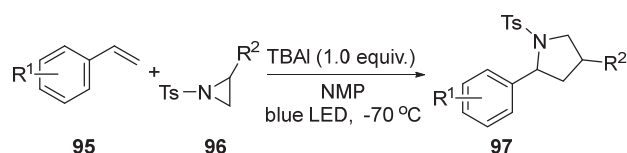


图式 30 可见光催化的乙烯基环丙烷和对甲苯基苯并氮杂环丙烷与烯烃的[3+2]环化反应

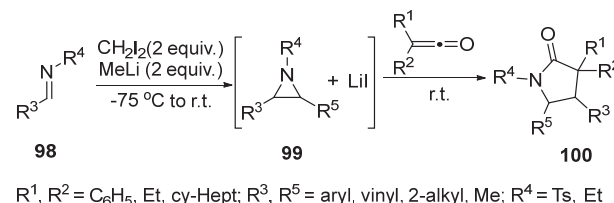
Scheme 30 Visible photocatalytic [3+2] cyclization of vinyl cyclopropane and *p*-tolyl benzaziridine with olefins

2021 年,储玲玲课题组^[44]报道了一种无金属/光诱导三碘化合物催化的 *N*-甲基氮杂环丙烷与烯烃的[3+2]环加成反应(Scheme 31),这个操作简单的方案利用了性能稳定且廉价的四丁基碘化铵(TBAI)作为自由基媒介,区域选择性较高地获得了具有多种官能团的吡咯烷类化合物.初步的动力学实验表明,由 TBAI 原位生成的 TBAI₃ 促进了 *N*-Ts 氮杂环丙烷的关键自由基开环.同时,一系列带有富电子、缺电子和电子中性官能团的苯乙烯能与氮杂环丙烷进行了预期的环加成反应,以良好的区域选择性和优异的产率(46%~88%)得到了 2,4-二取代的吡咯烷.氮杂环丙烷上的取代基对反应影响较小,能以中等至优异的产率(69%~86%)得到目标产物.同年, Poisson 课题组^[45]开发了从亚胺出发直接合成 γ -内酰胺的方法.该方法可以在一锅反应中从亚胺直接生成重要中间体 γ -内酰胺,同时克服了中间体氮杂环丙烷两个可裂解的 C—N 键之间的选择性和对酮的加成(C=C vs C=O)的部位选择性的难题,还克服了部分氮杂环丙烷极不稳定的难题,进一步提高了底物适用范围,具有极高的应用前景(Scheme 32).且该反应体系具有良好的官能团耐受性,对于 *R*³ 上的多种吸电子和给电子基团都有较高的产率(66%~82%),除了对硝基苯基和呋喃衍生内酰胺产率大幅下降,分别为 47%和 15%.

2022, Ghorai 课题组^[46]报道了通过新型的多米诺开环反应(DROC),在路易斯酸的催化下将活化的氮杂环丙烷与带有吸电子基团的吲哚进行[3+2]环加成反应,立体选择性高地合成各种六氢吡咯并吲哚衍生物(Scheme 33).该体系能够兼容多种官能团,对于氮杂环丙烷芳基部分,各种吸电子基团能以良好至优异的产率

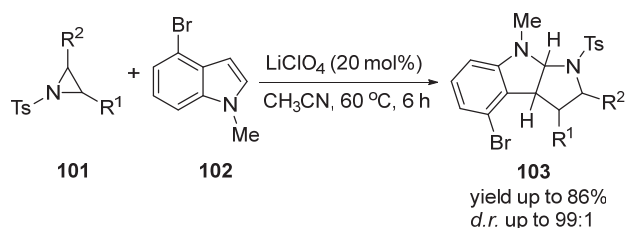


图式 31 *N*-甲基氮杂环丙烷与烯烃的[3+2]环加成反应
Scheme 31 [3+2] cycloaddition of *N*-methyl aziridine with olefins



图式 32 由亚胺直接合成 γ -内酰胺

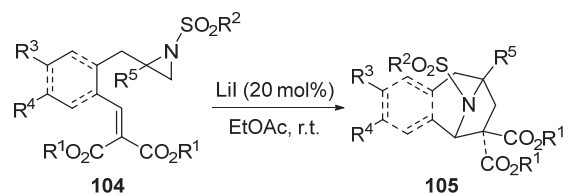
Scheme 32 Direct synthesis of γ -lactam from imine



图式 33 路易斯酸催化氮丙啶与带有吸电子基团的吲哚的[3+2]环化反应

Scheme 33 Lewis acid catalyzed [3+2] cyclization of aziridine with indole with electron-withdrawing group

(74%~86%)和非对映选择性(85:15~99:1 *dr*)得到目标产物.同年,邢思洋等^[47]开发了一种分子内[3+2]环加成,即在碘化锂的催化下活化的氮杂环丙烷与缺电子烯烃的环加成,有效地构建桥接的氮杂环骨架(Scheme 34).在该反应体系中,*R*¹基团无论是直链烷烃还是苯基,都能以良好至优异的产率得到目标产物(82%~96%);磺酰基上的 *R*² 和苯环上取代基对反应结果无影响,能以较高的产率(60%~95%)得到目标产物.



图式 34 碘化锂的催化氮丙啶与缺电子烯烃的[3+2]环加成反应

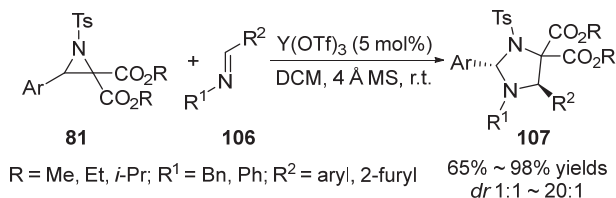
Scheme 34 LiI catalyzed [3+2] cycloaddition of aziridine with electron-deficient olefins

2 氮杂环丙烷与含 C=N, C≡N 类不饱和化合物反应

咪唑烷是一系列具有生物活性的天然产物和药物中普遍存在的结构基序,例如, Alclneine 和 Isoalclneine 在结构上是基于咪唑烷支架,已被认为是一种潜在的狗脊挛解剂^[48]。此外,它们还被用作有机和生物有机化学以及手性配体和催化剂等合成试剂的多功能构建块。因此,许多科学家一直致力于咪唑烷类化合物的合成。

2.1 过渡金属催化

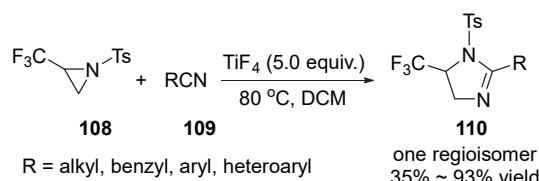
2012 年,张俊良课题组^[49]报道了在 Y(OTf)₃ 催化作用下氮杂环丙烷经 C—C 键断裂与亚胺发生[3+2]环加成生成多取代四氢咪唑烷的反应(Scheme 35)。在该反应中,使用苄胺苯甲醛衍生的醛亚胺与 *N*-对甲苯磺酰基氮杂环丙烷的反应作模板反应,通过对反应条件优化筛选得出催化剂 Y(OTf)₃ 用量为 5 mol%, 4 Å MS 作添加剂,在 1,2-二氯乙烷(DCE)中于室温条件下,反应可取得 85% 的产率和大于 20:1 的非对映选择性。在最优条件下,富电子和缺电子官能团取代的 *N*-苄基亚胺反应均可得到中等到良好的产率;值得注意的是,含有强富电子官能团的亚胺反应可取得优秀的非对映选择性。对不同取代基的氮杂研究表明它们均取得了良好的产率和非对映选择性。



图式 35 钇催化氮杂环丙烷与亚胺发生[3+2]环加成反应
Scheme 35 Y catalyzed [3+2] cycloaddition of aziridine with imine

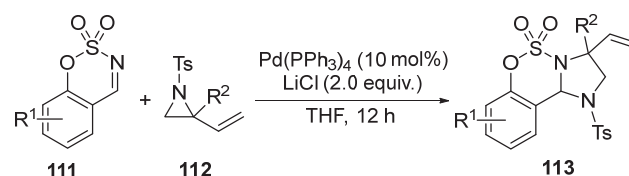
2014 年, Hanamoto 课题组^[50]报道了在温和的反应条件下,以 TiF₄ 作为催化剂,催化 2-(三氟甲基)-*N*-甲苯并氮杂环丙烷与腈的[3+2]环加成反应,得到了相应的 4-(三氟甲基)-1,3-咪唑啉,产率较高,具有良好的区域选择性(Scheme 36)。在最优反应条件下,作者对反应物取代基的性质进行了研究,发现取代基的性质和苯环上的取代方式对产物产率没有显著影响,但是含有卤素原子的腈与氮杂环丙烷反应产率很低,且有未知副产物。

2018 年, Campagne 课题组^[51]报道通过控制两个 C—N 成键序列合成了环状咪唑烷类化合物(Scheme 37)。该反应是在钯的催化下,乙烯基氮杂环丙烷和环状 *N*-磺酰亚胺发生了[3+2]环加成反应。在最优条件下,磺酰亚胺苯环上的取代基对反应结果无明显影响,以较高的产率(89%~92%)和非对映选择性(11:1~14:1 *dr*)



图式 36 钛催化 2-三氟甲基-*N*-对甲苯磺酰基氮杂环丙烷与腈的[3+2]环加成反应

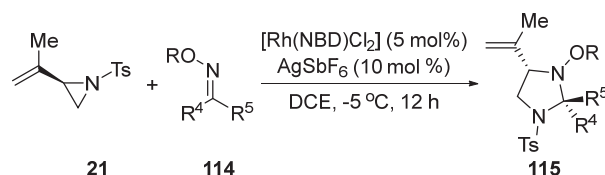
Scheme 36 Ti catalyzed [3+2] cycloaddition of 2-trifluoromethyl-*N*-*p*-toluenesulfonyl aziridine with nitrile



图式 37 钯催化乙烯基氮杂环丙烷与环状 *N*-磺酰亚胺发生了[3+2]环加成反应

Scheme 37 Pd catalyzed [3+2] cycloaddition reaction of vinyl aziridine with cyclic *N*-sulfonimide

得到相应的产物,而氮杂环丙烷上 R² 基团(H、*t*-Bu)则会对非对映选择性带来巨大影响(*dr*=2:1),作者未对该现象做出解释。作者还发现,当使用空间位阻较小的基团时,使用 LiCl 作为添加剂可以改善非对映选择性。以高产率(15 例,高达 96%)和非对映选择性(2:1~20:1 *dr*)分离了含胺核的咪唑烷类化合物。同年,张俊良课题组^[52]报道了第一例在过渡金属铑的催化下,氮杂环丙烷与脲醚衍生物发生[3+2]环加成反应(Scheme 38)。在该反应体系中,脲醚的各种取代基(苯基、2-萘基、二茂铁基、2-噻吩基、2-苯并呋喃基或 3-吡啶基)对反应影响无影响,以 81%~99% 的产率和 91%~98% *ee* 得到相应的环加合物,这是一种新型的分子间立体选择性[3+2]环加成反应。这种方法通过手性转移策略,以高达 99% 的产率和 99% 的 *ee* 提供了对映体富集咪唑烷类化合物。此外,产物还可以进一步官能化得到一系列高效、高选择性的手性咪唑烷类化合物。



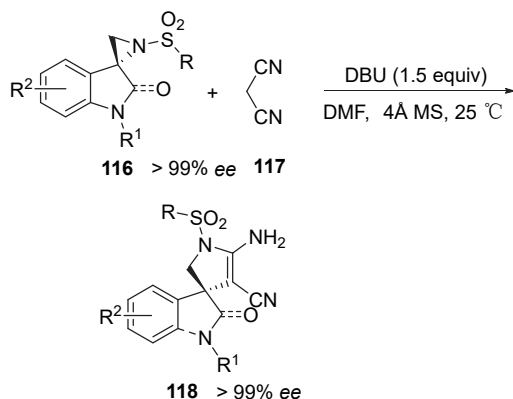
图式 38 铑催化氮杂环丙烷与脲胺衍生物发生[3+2]环加成反应

Scheme 38 Rh catalyzed [3+2] cycloaddition of aziridine with ketoamine derivatives

2.2 非过渡金属催化

2019 年, Singh 课题组^[53]报道了在没有任何金属/

Lewis 酸活化的条件下, 以 1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU)作为催化剂, 首次在螺环中心进行了螺氮杂环与丙二腈的有机催化区域和立体选择性多米诺反应(Scheme 39). 该方案为螺环[二氢吡咯-3,3'-氧吡咯]的合成提供了方便的途径, 具有良好的对映选择性(up to 99% *ee*)和产率, 且该方案对苯基氮杂环丙烷也同样有效, 具有良好的区域和立体选择性.



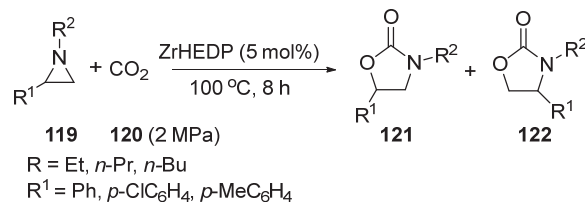
图式 39 DBU 催化螺氮杂环与丙二腈[3+2]-环加成反应
Scheme 39 DBU catalyzed the [3+2]-cycloaddition of spiroazaheterocycle with malononitrile

3 氮杂环丙烷与含 C=O 类不饱和化合物反应

噁唑烷酮类化合物是商业药物中发现的重要杂环基元, 具有广泛的其他合成应用. 例如抗微生物药物, 如雷达唑胺^[54]含有噁唑烷酮类化合物. 因此, 开发一种在温和的反应条件下合成噁唑烷酮的环境友好的方法是非常必要的.

3.1 过渡金属催化

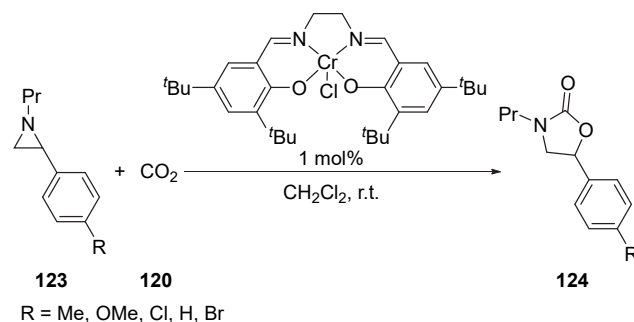
2015 年, 袁忠勇课题组^[55]报道了多孔磷酸锆盐作为高效催化剂, 在温和的条件下, 在无溶剂体系中, 不引入任何助催化剂或卤素物种, 多相催化氮杂环丙烷与 CO₂ 环加成合成噁唑烷酮类化合物(Scheme 40). 在最优条件下, 该反应适应于多种氮杂环丙烷, 以高产率和良好的选择性提供相应的噁唑烷酮类化合物, 但是大位阻和给电子的取代基会使产率降低. 作者提出可能的反应机理: 催化剂表面的 PO⁻H⁺ 物质中的质子通过氢键与氮杂环丙烷配位, 从而活化了氮杂环丙烷分子; 同时, 通过连接到有机基团上的羟基和吸附在孔表面的 CO₂ 分子之间的静电力, 获得了活性的 CO₂; 然后, 活性二氧化碳对活性氮杂环丙烷亲核攻击生成氨基甲酸酯; 最后, 通过分子内闭环形成噁唑烷酮, 并再生催化剂. 整个过程不含卤素, 经济、安全、环保, 产率高(60%~96%), 区域选择性好, 以 93%~98% 产率得到目标产物 121.



图式 40 多孔磷酸锆盐催化氮杂环丙烷与 CO₂ 的[3+2]环加成反应

Scheme 40 Porous zirconium phosphate catalyzed [3+2] cycloaddition of aziridine with CO₂

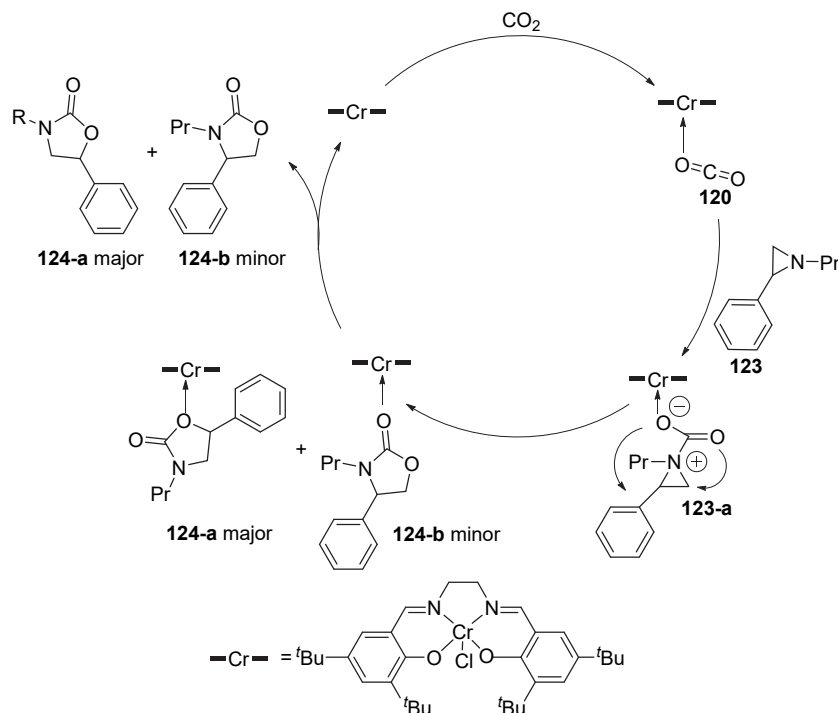
同年, Nguyen 等^[56]报道了在无任何助催化剂的条件下, (Salen)Cr^{III}Cl 催化氮杂环丙烷和二氧化碳高选择性偶联生成 5 取代噁唑烷酮的反应(Scheme 41). 同时作者通过理论模拟和过渡态研究等方法提出该反应完整反应机理: 二氧化碳最初与(Salen)Cr^{III} 中心结合, 这种活化允许氮杂环丙烷底物攻击二氧化碳以便形成(Salen)Cr^{III}(氮杂环丙烷氨基甲酸酯)中间体. 然后, 氨基甲酸酯部分的二氧化碳衍生的氧亲核试剂可以在分子内开环连接的氮杂环丙烷底物, 最后生成最终产物(Scheme 42). 这在已知的氮杂环丙烷和二氧化碳偶联的催化方法中是独一无二的.



图式 41 铬催化氮杂环丙烷和二氧化碳高选择性偶联生成 5 取代噁唑烷酮

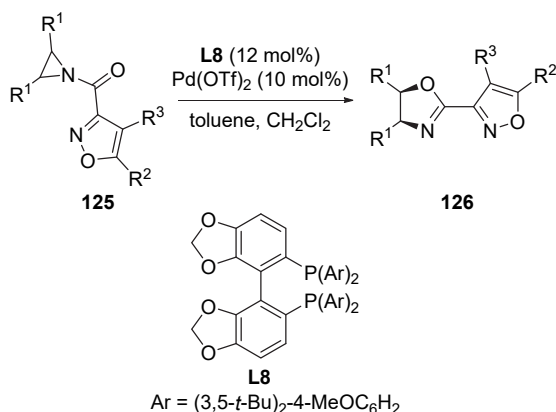
Scheme 41 Cr catalyzed highly selective coupling of aziridine and carbon dioxide to produce 5-substituted oxazolidinone

2016 年, Morgan 课题组^[57]报道了第一个可催化且具有良好对映选择性的 Heine 反应. 该反应是在钽(II)-二磷复合物作催化剂, 含有噁唑啉的氮杂环丙烷发生分子内环化, 生成含有两个噁唑啉基团的噁唑啉衍生物(Scheme 43). 在该反应体系, 噁唑啉上的取代基对反应产率(62%~82%)有较明显的影响, 但对于对映选择性(85%~92% *ee*)无明显影响. 氮杂环丙烷上的取代基对产率和对映选择性都有明显影响, 例如使用二氧杂环庚烷环或四氢呋喃环可以在氮杂环丙烷主链中掺入氧, 但是对映选择性和产率降低(66% *ee* 和 32%); 使用环戊烷和环己烷则会影响产率(40%和 30%), 对应选择性可以保持(98% *ee* 和 92% *ee*).



图式 42 铬催化氮杂环丙烷和二氧化碳的反应机理

Scheme 42 Reaction mechanism of aziridine and carbon dioxide catalyzed by Cr

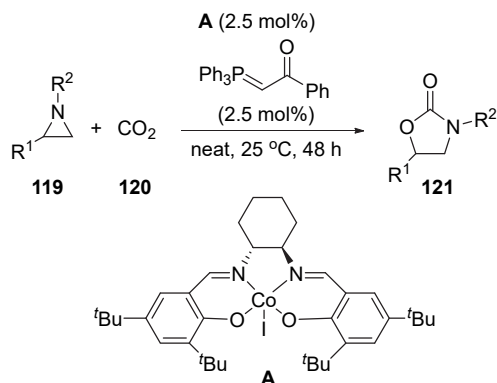


图式 43 钯催化噁唑啉的氮杂环丙烷发生分子内环化

Scheme 43 Pd catalyzed intramolecular cyclization of aziridine of oxazoline

2017 年, 周剑课题组^[58]报道了(Salen)CoI 络合物作为一种新型的高效催化剂, 可以在温和的条件下催化 CO₂ 与氮杂环丙烷发生环加成反应, 生成一系列噁唑烷类产物(Scheme 44). 在最优条件下, 氮杂环丙烷的苯环上的吸电子基或给电子取代基对反应产率无影响, 都能以较高产率(76%~90%)得到目标产物. 萘基取代的氮杂环丙烷也是可行的, 以 40%的产率生成目标产物.

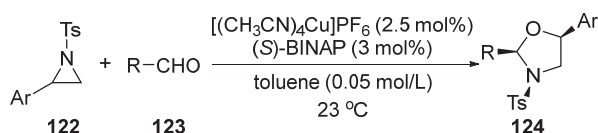
2018 年, 柴卓课题组^[59]实现了路易斯酸催化的磺酰基氮杂环丙烷与 α,β -不饱和醛的立体转化(Scheme 45). 初步的机制研究表明, 这种立体转化过程可能是通过 I 型动态动力学不对称转化进行的. 在该反应体系



图式 44 钴催化二氧化碳与末端氮杂环丙烷的偶联反应

Scheme 44 Co catalyzed coupling reaction of carbon dioxide with terminal aziridine

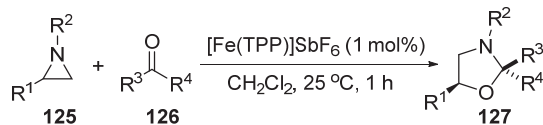
中, 含有给电子基团的醛(苯甲醛、吡咯基甲醛和呋喃甲醛)在反应中有良好的耐受性, 具有优异的产率(90%~98%)和对映选择性(88%~99% ee), 但是需要过量的醛才能使氮杂环丙烷完全反应. 同时, 各种芳基氮杂环丙烷也能很好地参与反应, 具有优异的产率和对映选择性, 但是部分基团(卤素基团)需要延长反应时间和增加催化剂的量. 廉价和容易获得的催化剂和底物、优异的产量和可扩展性、高对映和非对映选择性, 以及温和的反应条件使该方法成为合成一系列手性噁唑烷类化合物的有效方法.



图式 45 2-(杂)芳基-*N*-甲苯磺酰胺与 α,β -不饱和醛的立体转化

Scheme 45 Stereoconversion of 2-(hetero)aryl-*N*-toluenesulfonamide with α,β -unsaturated aldehyde

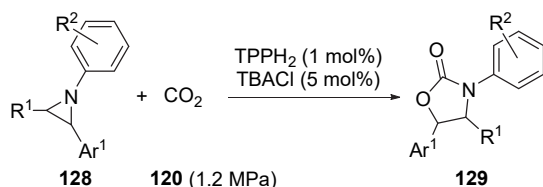
2019 年, Matsubara 课题组^[60]发现路易斯酸催化的氮杂环丙烷反应为噁唑烷类化合物提供了高的区域选择性和非对映选择性, 于是开发了使用阳离子铁卟啉复合物作为路易斯酸催化剂催化氮杂环丙烷和多种类型的羰基化合物反应(Scheme 46). 在最优条件下, 具有给电子取代基的芳香族醛和脂肪族醛均能以高产率(64%~82%)和非对映选择性(5:1~50:1 *dr*)得到对应的噁唑烷产物; 氮杂环丙烷的苯基部分带有各种吸电子和给电子基团, 也能很好地兼容, 以良好至优异的非对映选择性(8:1~50:1 *dr*)和良好的产率(73%~82%)得到目标产物.



图式 46 铁卟啉复合物催化氮杂环丙烷和羰基化合物的[3+2]环加成

Scheme 46 Fe porphyrin complex catalyzed [3+2] cycloaddition of aziridine with carbonyl compounds

2019 年, Gallo 等^[61]对他们以往报道的金属钌催化合成 *N*-烷基噁唑烷-2-酮的方法进行了研究, 发现金属钌的催化效果较好, 但是可以用更加廉价易得的 TPPH₂/TBACl 催化体系(TPPH₂=四苯基卟啉, TBACl=四丁基氯化铵)催化氮杂环丙烷和二氧化碳反应, 生成 *N*-烷基噁唑烷-2-酮, 且反应效果较好(Scheme 47).

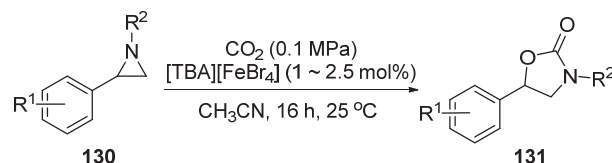


图式 47 TPPH₂/TBACl 催化体系催化氮杂环丙烷和二氧化碳[3+2]环加成

Scheme 47 TPPH₂/TBACl catalytic system catalyzed [3+2] cyclization of aziridine with CO₂

2020 年, Gallo 课题组^[62]报道了以高铁酸铵作为催化剂, 催化氮杂环丙烷和二氧化碳偶联生成 1,3-噁唑烷-

2-酮(Scheme 48). 该反应在温和的条件下, 特别是对 *N*-烷基、*N*-苄基和 *N*-烯丙基氮杂环丙烷, 不需要任何助催化剂, 产率高、选择性好.

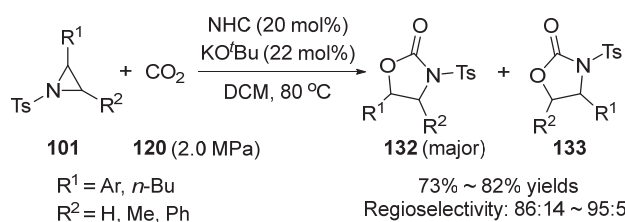


图式 48 高铁酸铵催化氮杂环丙烷和二氧化碳偶联

Scheme 48 Ammonium ferrate catalyzed coupling of aziridine and carbon dioxide

3.2 非过渡金属催化

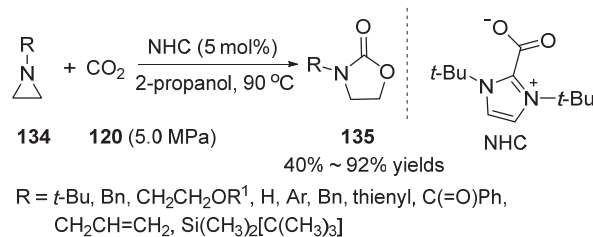
2012 年, Chai 课题组^[63]报道了通过 *N*-杂环卡宾(NHC)催化二氧化碳插入 *N*-对甲苯磺基氮杂环丙烷合成 5-取代噁唑烷-2-酮的方法(Scheme 49), 同时, 作者还证明了该催化剂体系对 CO₂ 与 1,2,3-三取代氮杂环丙烷的环加成反应, 具有较高的区域和立体选择性, 生成了相应的 3,4,5-三取代噁唑烷-2-酮.



图式 49 氮杂环卡宾催化 CO₂ 与 *N*-对甲苯磺基氮杂环丙烷的反应

Scheme 49 NHC catalyzed the reaction of CO₂ with *N*-*p*-toluenesulfonyl aziridine

2013 年, Ikariya 课题组^[64]利用 NHC-CO₂ 加合物作为催化剂来催化 CO₂ 与氮杂环丙烷反应, 生成了 3-取代的 2-噁唑烷酮(Scheme 50). NHC-CO₂ 加合物将 CO₂ 加合到氮杂环卡宾(NHC)上形成的咪唑-2-羧酸化合物, 可以促进 CO₂ 亲核进攻不同取代基的氮杂环丙烷, 得到的产物具有中等到优异的产率和高选择性. 另外, 催化剂

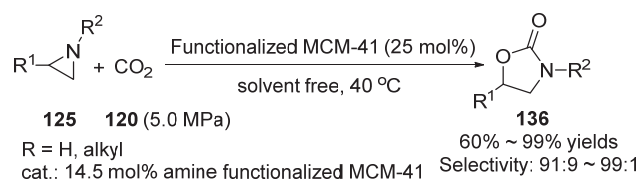


图式 50 NHC-CO₂ 加合物催化 CO₂ 与氮杂环丙烷的[3+2]环加成

Scheme 50 NHC-CO₂ adduct catalyzed the [3+2] cycloaddition of CO₂ with aziridine

可以重复使用 6 次且活性不受影响。

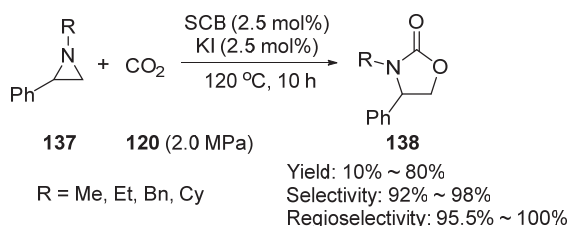
2014 年, Bhanage 课题组^[65]使用直链胺功能化的 MCM-41 作催化剂, 催化 CO₂ 与氮杂环丙烷偶合, 得到相应的 5-芳基-2-噁唑烷酮的反应(Scheme 51). 该反应是在无溶剂、5.0 MPa 压力、40 °C 条件下进行的, 对于不同取代基的氮杂环丙烷进行扩展得到的产物, 具有中等到优秀的产率和优秀的区域选择性. 此外, 催化剂连续使用 5 次后, 催化活性和选择性都没有明显的降低。



图式 51 CO₂ 与氮杂环丙烷偶合反应

Scheme 51 Coupling reaction of CO₂ with aziridine

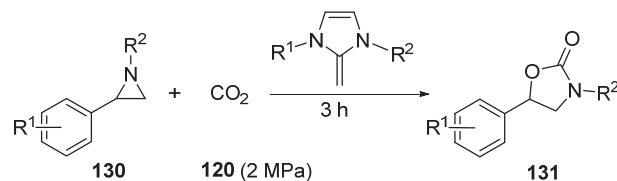
同年, 彭新文课题组^[66]以甘蔗渣(SCB)和 KI 作为催化剂, 在无任何溶剂的情况下, 催化氮杂环丙烷和 CO₂ 反应合成 5-取代的 2-噁唑烷酮(Scheme 52). SCB 中的羟基作为氢键供体, 加速了开环反应, 并与卤化物阴离子表现出协同效应. 该催化体系可以多次回收并重复使用, 且催化活性没有明显损失。



图式 52 甘蔗渣和碘化钾催化氮杂环丙烷和 CO₂ 反应合成噁唑烷酮

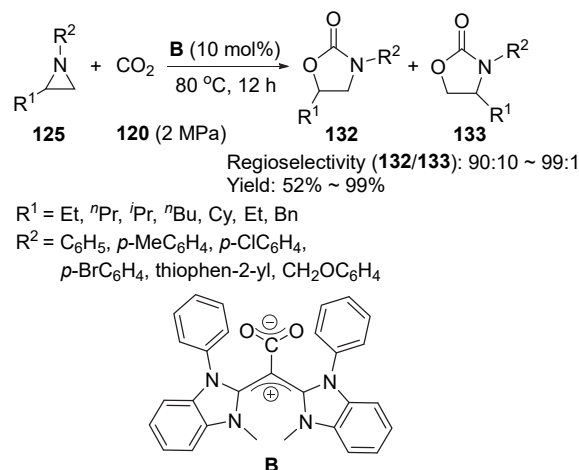
Scheme 52 Synthesis of oxazolidinone from aziridine and CO₂ catalyzed by SCB and KI

2016 年, Bhanage 课题组^[67]开发了以 N-杂环烯烃(NHO)作为一种新型有机催化剂, 在温和条件下催化氮杂环丙烷与二氧化碳反应生成噁唑烷酮类化合物(Scheme 53). 在最优条件下, 该反应对氮杂环丙烷上的各种取代基有良好的耐受性, 以良好至优异的产率和优异的区域选择性提供相应的 5-芳基-2-噁唑烷酮. 氮杂环丙烷 R² 基团的大小对目标产物的产率影响显著, 但是可以通过增加 CO₂ 压力(4 MPa)以及提高反应温度(60 °C)来提高目标产物的产率. 该方法还具有工艺简单、成本低、能耗低的特点, 避免了使用昂贵催化剂. 此外, 氮杂环丙烷与二氧化碳的环加成反应在无溶剂、无过渡金属和无添加剂的条件下进行。



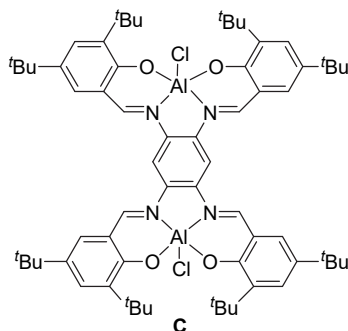
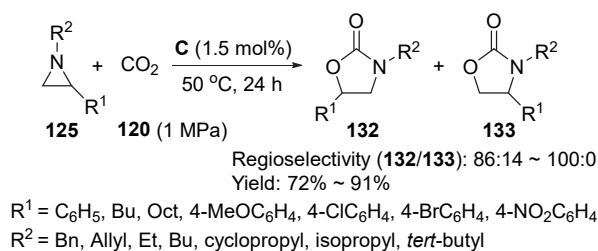
图式 53 N-杂环烯烃催化氮杂环丙烷与二氧化碳的环加成
Scheme 53 N-heterocyclic olefins catalyzed the cycloaddition of aziridine with CO₂

2018 年, 吕小兵课题组^[68]合成了四种碳二卡宾(CDCs)的 CO₂ 加合物, 并用核磁共振、高分辨质谱和傅立叶变换红外光谱对其结构进行了表征. ¹³C 标记的二氧化碳的引入证实了相应的羧化物种的形成. 新型的 CDC-CO₂ 加合物随后被用作多功能的有机催化剂, 用于 CO₂ 与氮杂环丙烷的羧化环化反应, 以良好到优异的产率(51%~99%)和较高的官能团耐受性生成 2-噁唑烷酮 **132** (Scheme 54).

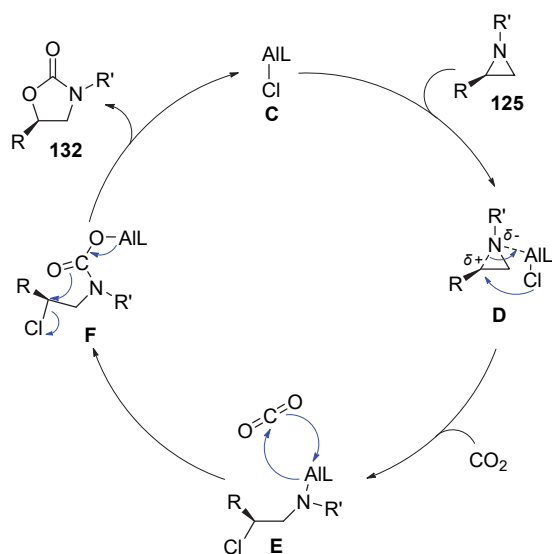


图式 54 氮杂环丙烷与 CO₂ 的加成
Scheme 54 Addition of aziridine with CO₂

2019 年, North 课题组^[69]提出了一种在温和的反应条件下, 二氧化碳与氮杂环丙烷反应合成噁唑烷酮的有效方法(Scheme 55). 该反应有较好的区域选择性, 发生在氮杂环丙烷取代度较高的碳上, 总体上保持了该位置的构型, 并以良好到高的产率得到噁唑烷酮类化合物. 均相催化剂可回收重复使用, 并已用于制备抗抑郁药托洛沙酮. 该反应相较以往的报道, 具有底物范围广、催化剂负载量低、二氧化碳压力低、无溶剂等特点. 作者也对反应机理进行了研究: 氮杂环丙烷 **125** 与配合物 **C** 的络合形成中间体 **D**, 其中氮杂环丙烷的 C—N 键会被拉长, 更容易断裂. 然后, 中间体 **D** 在拉长的 C—N 键处选择性地断键开环, 得到中间体 **E**. 中间体 **E** 与二氧化碳反应生成中间体 **F**, 中间体 **F** 可以关环生成噁唑烷酮 **132** 并再生催化剂 **C** (Scheme 56).



图式 55 二氧化碳和氮杂环丙烷偶联合成噁唑烷酮
Scheme 55 Oxazolidinone synthesis by the coupling of carbon dioxide and aziridines



图式 56 铝络合物二氧化碳和氮杂环丙烷偶联反应机理
Scheme 56 Coupling reaction mechanism of aluminum complex carbon dioxide and aziridine

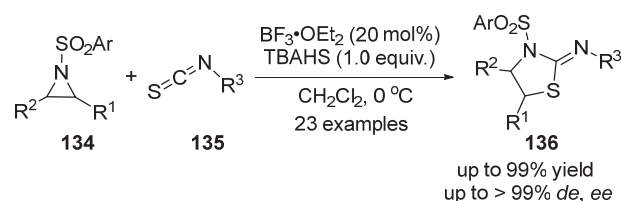
4 氮杂环丙烷与含 C=S 类不饱和化合物反应

噁唑烷类化合物是广泛存在于各种候选药物和天然产物中的分子骨架^[70], 具有巨大的生物活性。例如抗有丝分裂药物库拉星 A^[71]、HIV-1 抑制剂噁唑^[72]、细胞毒性环肽他维脲 A^[73]等。因此关于噁唑衍生物的高效绿色合成方法的开发吸收了无数的化学家投入其中。

4.2 非过渡金属催化

2016 年, Ghorai 课题组^[74]报道了通过 Lewis 酸催化

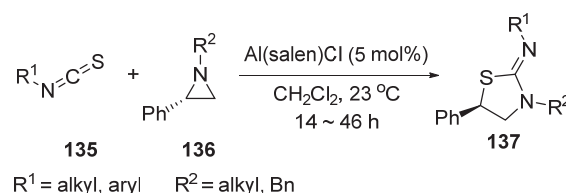
各种外消旋和非外消旋的含有芳基氮杂环丙烷和烷基异硫氰酸酯的 DROC 反应, 合成了一系列的 2-亚氨基噁唑类化合物(Scheme 57)。该方案有较高的区域和立体特异性, 以及广泛的底物耐受性, 并且该策略优于当时其它的 2-亚胺并噁唑类化合物合成方案。同年, Punniyamurthy 课题组^[75]报道了铝催化未活化的手性氮杂环丙烷与异硫氰酸酯的[3+2]环加成反应, 在温和的条件下合成了 2-亚氨基噁唑烷(Scheme 58)。在最优条件下, R^1 带有甲基、乙基和硝基的异硫氰酸酯对反应结果无明显影响, 以 96%~97% ee 和 76%~87% 的产率得到亚氨基噁唑烷衍生物。 R^2 上带有烯丙基、异丁基、苄基和环己基等取代基的氮杂环丙烷也能很好地进行反应, 以 99% ee 和 69%~83% 的产率得到目标产物。



$R^1 = \text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 2\text{-FC}_6\text{H}_4, 3\text{-FC}_6\text{H}_4, 2\text{-ClC}_6\text{H}_4, 3\text{-ClC}_6\text{H}_4$
 $R^2 = \text{H}, ^i\text{Pr}, \text{allyl}, \text{CH}_2\text{OTBS}; \text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-}^t\text{BuC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4, 2,4,6\text{-(CH}_3)_3\text{C}_6\text{H}_2$
 $R^3 = \text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-(OCH}_3)_3\text{C}_6\text{H}_4, \text{Cy}, ^i\text{Bu}$

图式 57 路易斯酸催化含有芳基氮杂环丙烷和烷基异硫氰酸酯的 DROC 反应

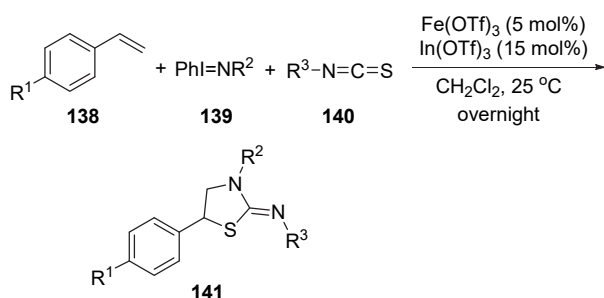
Scheme 57 Lewis acid catalyzed the DROC reaction containing aryl aziridine and alkyl isothiocyanate



图式 58 铝催化的未活化的手性氮杂环丙烷与异硫氰酸酯的[3+2]环加成反应

Scheme 58 Al catalyzed [3+2] cycloaddition of unactivated chiral aziridine with isothiocyanate

2021 年, Latour 课题组^[76]开发了一条由对位取代的苯乙烯直接合成 2-亚氨基噁唑烷的路线(Scheme 59), 且该路线是在一锅反应中完成的, 节省了合成时间、步骤和提纯成本。在该路线中, 对苯乙烯先在铁的催化下与 139 反应生产氮杂环丙烷, 然后再与 140 反应生成目标产物, 但在该反应体系中底物范围较小。苯环的对位无论是给电子基团还是吸电子基团, 都会导致产率下降并产生未知副产物; 异硫氰酸酯的 R^3 为 4-甲氧基苯基时, 能以中等到良好的产率得到目标产物(28%~75%), 而当 R^3 为 4-硝基苯基、苯甲酰基、乙酰基时得不到目标产物。



图式 59 对位取代的苯乙烯直接合成 2-亚氨基噻唑烷
Scheme 59 Direct synthesis of 2-iminothiazolidine from *p*-substituted styrene

5 总结与展望

最近十年,许多化学家们积极投身于氮杂环丙烷与不饱和化合物的[3+2]扩环反应,用以构建含氮五元杂环骨架,并且在这方面取得了很大的进展,尤其是氮杂环丙烷与烯炔、炔炔的分子间/分子内[3+2]扩环反应。就反应底物而言,氮杂环丙烷从最初的活化状态到现在的未活化或者低活性的,都能很好地参与反应;不饱和底物的应用范围发展迅速,从最初的活化烯炔和炔炔到未活化的,再扩展到醛、酮、腈等。催化剂和催化条件也有了很大的进步,从最初的路易斯酸催化,扩展到现在的过渡金属催化和光催化等,还有人开发出了两种或两种以上相结合的催化体系。同时,一些廉价高效的金属催化剂也在不断地开发和利用。反应的产率和选择性也随之得到改善,各种手性氮杂环丙烷的合成不断涌现,极大地提高了底物的选择性和适应性,也很大程度增加了产物的多样性和实用性。但在该研究领域还存在着许多难题有待进一步发展。例如现在使用的过渡金属主要是钯、铑等贵金属,而丰产过渡金属钴、钛、镍等开发较少,且催化效果远不如贵金属,还需进一步深入研究。同时,所使用的底物多是活化的氮杂环丙烷,这无疑增加了合成底物的精力和成本,开发未活化的氮杂环丙烷环加成体系也需要深入研究。最重要的是,对于氮杂环丙烷环加成反应的产物的手性控制极不成熟,现有的反应体系所得到的产物消旋的居多,这可能受到氮杂环丙烷不稳定以及开环位点较多的因素的限制,需要开发合适的配体以及选择适合的金属进行手性控制,以便于能得到高纯度的光学活性的手性化合物。综上所述,新型丰产金属催化剂的探索和发展、简便易得的底物的开发应用、产物的区域选择性和立体选择性的控制等一系列问题还尚待解决。希望本篇文章能对氮杂环丙烷的[3+2]扩环反应研究提供一些参考和帮助。

References

[1] Ohno, H. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 7784

- [2] Ilardi, E. A.; Njardarson, J. T. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9533.
 [3] Wu, Y.; Zhou, X.; Xiao, W.; Chen, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 3760 (in Chinese).
 (吴雅莉, 周雪松, 肖文精, 陈加荣, 有机化学, **2020**, *40*, 3760.)
 [4] Du, T.; Li, S.; He, Y.; Long, H.; Liu, X.; Li, H. B.; Liu, L. *Chin. J. Chem.* **2022**, *40*, 1681.
 [5] Xu, B.; Zhang, Z. M.; Han, J.; Gu, G.; Zhang, J. *Chin. J. Chem.* **2022**, *40*, 1407.
 [6] Kini, G. D.; Hennen, W. J.; Robins, R. K. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4436.
 [7] Arredondo, V. M.; Tian, S.; McDonald, F. E.; Marks, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3633.
 [8] Butler, M. S. *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 2141.
 [9] Magedov, I. V.; Luchetti, G.; Evdokimov, N. M.; Manpadi, M.; Steelant, W. F. A.; Van slambrouck, S.; Tongwa, P.; Antipin, M. Y.; Kornienko, A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 1392.
 [10] More, S. S.; Mohan, T. K.; Kumar, Y. S.; Kumar, U. K.; Patel, N. B. *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 831.
 [11] Cai, C.; Hu, B.; Lü, C. *Chin. J. Org. Chem.* **2005**, *25*, 1311 (in Chinese).
 (蔡超君, 胡炳成, 吕春绪, 有机化学, **2005**, *25*, 1311.)
 [12] Wang, Q.; Chang, H.; Wei, W.; Liu, Q.; Gao, W.; Li, Y.; Li, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 939 (in Chinese).
 (王清宇, 常宏宏, 魏文琰, 刘强, 高文超, 李彦威, 李兴, 有机化学, **2016**, *36*, 939.)
 [13] Gao, Y.; Xiao, Z.; Liu, L.; Huang, P. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 1189 (in Chinese).
 (高燕娇, 肖振华, 刘良先, 黄培强, 有机化学, **2017**, *37*, 1189.)
 [14] Feng, J.-J.; Zhang, J. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 6651.
 [15] Lowe, M. A.; Ostovar, M.; Ferrini, S.; Chen, C. C.; Lawrence, P. G.; Fontana, F.; Calabrese, A. A.; Aggarwal, V. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 6370.
 [16] Takahashi, H.; Yasui, S.; Tsunoi, S.; Shibata, I. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1192.
 [17] Xu, C.-F.; Zheng, B.-H.; Suo, J.-J.; Ding, C.-H.; Hou, X.-L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 1604.
 [18] Huang, Y.; Zheng, C.; Pan, L.; Jin, Q.; Zhao, G. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 10710.
 [19] Lin, T. Y.; Zhu, C. Z.; Zhang, P.; Wang, Y.; Wu, H. H.; Feng, J. J.; Zhang, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 10844.
 [20] Feng, J. J.; Lin, T. Y.; Zhu, C. Z.; Wang, H.; Wu, H. H.; Zhang, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2178.
 [21] Wang, B.; Liang, M.; Tang, J.; Deng, Y.; Zhao, J.; Sun, H.; Tung, C. H.; Jia, J.; Xu, Z. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4614.
 [22] Hao, W.; Wu, X.; Sun, J. Z.; Siu, J. C.; MacMillan, S. N.; Lin, S. J. *Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 12141.
 [23] Rivinoja, D. J.; Gee, Y. S.; Gardiner, M. G.; Ryan, J. H.; Hyland, C. J. *T. ACS Catal.* **2017**, *7*, 1053.
 [24] Zhu, C.; Feng, J.; Zhang, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 1165 (in Chinese).
 (朱超泽, 冯见君, 张俊良, 有机化学, **2017**, *37*, 1165.)
 [25] Zhu, C. Z.; Feng, J. J.; Zhang, J. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 2401.
 [26] Suo, J. J.; Liu, W.; Du, J.; Ding, C. H.; Hou, X. L. *Chem. Asian. J.* **2018**, *13*, 959.
 [27] Zhang, J. Q.; Tong, F.; Sun, B. B.; Fan, W. T.; Chen, J. B.; Hu, D.; Wang, X. W. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 2882.
 [28] Wan, S.-H.; Liu, S.-T. *Tetrahedron* **2019**, *75*, 1166.
 [29] Xiao, S.; Chen, B.; Jiang, Q.; He, L.; Chu, W.-D.; He, C.-Y.; Liu, Q.-Z. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 3729.
 [30] Zhu, G. S.; Yang, P. J.; Ma, C. X.; Yang, G.; Chai, Z. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 7933.
 [31] Dong, P.; Chen, L.; Yang, Z.; Dong, S.; Feng, X. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 6874.
 [32] Shcherbakov, N. V.; Titov, G. D.; Chikunova, E. I.; Filippov, I. P.; Rostovskii, N. V.; Kukushkin, V. Y.; Dubovtsev, A. Y. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 5133.
 [33] Griffin, K.; Montagne, C.; Hoang, C. T.; Clarkson, G. J.; Shipman, M. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 1032.

- [34] Arena, G.; Chen, C. C.; Leonori, D.; Aggarwal, V. K. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4250.
- [35] Wang, L.; Yang, D.; Han, F.; Li, D.; Zhao, D.; Wang, R. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 176.
- [36] Hashimoto, T.; Takino, K.; Hato, K.; Maruoka, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 8081.
- [37] Cardoso, A. L.; Henriques, M. S.; Paixao, J. A.; Pinho, E. M. T. M. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 9028.
- [38] Wang, Y. N.; Li, T. R.; Zhang, M. M.; Cheng, B. Y.; Lu, L. Q.; Xiao, W. J. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 10491.
- [39] Liao, Y.; Zhou, B.; Xia, Y.; Liu, X.; Lin, L.; Feng, X. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 3934.
- [40] Alajarin, M.; Bañón, D.; Egea, A.; Marín-Luna, M.; Orenes, R.-A.; Vidal, A. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 2020.
- [41] Xing, S.; Xia, H.; Guo, J.; Zou, C.; Gao, T.; Wang, K.; Zhu, B.; Pei, M.; Bai, M. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 8984.
- [42] Rong, J.; Jiang, H.; Wang, S.; Su, Z.; Wang, H.; Tao, C. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 3149.
- [43] Zhao, Q. Q.; Zhou, X. S.; Xu, S. H.; Wu, Y. L.; Xiao, W. J.; Chen, J. R. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2470.
- [44] Li, Y.; Chen, F.; Zhu, S.; Chu, L. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 2196.
- [45] Viceriat, A.; Marchand, I.; Carret, S.; Poisson, J. F. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 2449.
- [46] Wani, I. A.; Sk, S.; Mal, A.; Sengupta, A.; Ghorai, M. K. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 7867.
- [47] Xing, S.; Wang, Y.; Jin, C.; Shi, S.; Zhang, Y.; Liao, Z.; Wang, K.; Zhu, B. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 6426.
- [48] Buchi, G.; Rodriguez, A. D.; Yakushijin, K. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4494.
- [49] Wu, X.; Zhang, J. *Synthesis* **2012**, *44*, 2147.
- [50] Yoshiki, M.; Ishibashi, R.; Yamada, Y.; Hanamoto, T. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5509.
- [51] Spielmann, K.; Lee, A. V.; de Figueiredo, R. M.; Campagne, J. M. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 1444.
- [52] Lin, T. Y.; Wu, H. H.; Feng, J. J.; Zhang, J. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3587.
- [53] Hajra, S.; Abu Saleh, S. K.; Hazra, A.; Singh, M. S. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 8194.
- [54] Lemaire, S.; Tulkens, P. M.; Bambeke, F. V. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2010**, *54*, 2540.
- [55] Lin, X.-Z.; Yang, Z.-Z.; He, L.-N.; Yuan, Z.-Y. *Green. Chem.* **2015**, *17*, 795.
- [56] Adhikari, D.; Miller, A. W.; Baik, M.-H.; Nguyen, S. T. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 1293.
- [57] Punk, M.; Merkley, C.; Kennedy, K.; Morgan, J. B. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 4694.
- [58] Zhou, F.; Xie, S.-L.; Gao, X.-T.; Zhang, R.; Wang, C.-H.; Yin, G.-Q.; Zhou, J. *Green Chem.* **2017**, *19*, 3908.
- [59] Yang, P. J.; Qi, L.; Liu, Z.; Yang, G.; Chai, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 17211.
- [60] Teranishi, S.; Maeda, K.; Kurahashi, T.; Matsubara, S. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 2593.
- [61] Intrieri, D.; Damiano, C.; Sonzini, P.; Gallo, E. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2019**, *23*, 305.
- [62] Sonzini, P.; Damiano, C.; Intrieri, D.; Manca, G.; Gallo, E. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 2961.
- [63] Seayad, J.; Seayad, A. M.; Ng, J. K. P.; Chai, C. L. L. *Chem-CatChem* **2012**, *4*, 774.
- [64] Ueno, A.; Kayaki, Y.; Ikariya, T. *Green Chem.* **2013**, *15*, 425.
- [65] Nale, D. B.; Rana, S.; Parida, K.; Bhanage, B. M. *Appl. Catal., A* **2014**, *469*, 340.
- [66] Chen, W.; Zhong, L.-X.; Peng, X.-w.; Sun, R.-C.; Lu, F.-C. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2015**, *3*, 147.
- [67] Saptal, V. B.; Bhanage, B. M. *ChemSusChem* **2016**, *9*, 1980.
- [68] Liu, A.-H.; Dang, Y.-L.; Zhou, H.; Zhang, J.-J.; Lu, X.-B. *Chem-CatChem* **2018**, *10*, 2686.
- [69] Sengoden, M.; North, M.; Whitwood, A. C. *ChemSusChem* **2019**, *12*, 3296.
- [70] Gerwick, W. H.; Proteau, P. J.; Nagle, D. G.; Hamel, E.; Blokhin, A.; Slate, D. L. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1243.
- [71] Boyce, R. J.; Mulqueen, G. C.; Pattenden, G. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 7321.
- [72] Hawkins, C. J.; Lavin, M. F.; Marshall, K. A.; Van den Brenk, A. L.; Watters, D. J. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 1634.
- [73] Zabriskie, T. M.; Foster, M. P.; Stout, T. J.; Clardy, J.; Ireland, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8080.
- [74] Bhattacharyya, A.; Kavitha, C. V.; Ghorai, M. K. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6433.
- [75] Sengoden, M.; Irie, R.; Punniyamurthy, T. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 11508.
- [76] Coin, G.; Ferrier de Montal, O.; Dubourdeaux, P.; Latour, J. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, *2021*, 443.

(Cheng, F.)