

N-碘代丁二酰亚胺(NIS)参与的碘化反应最新研究进展

曹同阳^a 李 玮^{*,a,b} 王力竞^{*,a,b}^(a) 河北大学化学与材料科学学院 河北保定 071002)^(b) 药物化学与分子诊断教育部重点实验室 河北省化学生物学重点实验室 河北保定 071002)

摘要 有机碘化合物是一类非常重要的功能性分子,其合成研究具有重要意义。鉴于 *N*-碘代丁二酰亚胺(NIS)具有反应活性高、廉价易得和环境友好等优点,一直以来都是碘化反应的优选碘试剂。近年来利用 NIS 参与的碘化反应制备有机碘化合物有了重要新进展,引起了极大地关注。综述了这一领域的最新研究进展,主要包括 NIS 与芳烃/末端炔烃的 C—H 碘化反应、NIS 与不饱和化合物和亲核试剂的碘化双官能团化反应,以及 NIS 与不饱和化合物的串联碘环化反应。

关键词 碘化反应; *N*-碘代丁二酰亚胺(NIS); 有机碘化合物

Recent Progress in *N*-Iodosuccinimide (NIS)-Mediated Iodination Reactions

Cao, Tongyang^a Li, Wei^{*,a,b} Wang, Lijing^{*,a,b}^(a) College of Chemistry and Materials Science, Hebei University, Baoding, Hebei 071002)^(b) Key Laboratory of Medicinal Chemistry and Molecular Diagnosis of the Ministry of Education, Key Laboratory of Chemical Biology of Hebei Province, Baoding, Hebei 071002)

Abstract Organoiodine compounds belong to a very important class of functional molecules and their synthesis research is of great significance. Given the advantages of *N*-iodosuccinimide (NIS) with high reactivity, cheap and easy to get and environmental friendliness, it has always been the preferred iodine reagent for iodization, and in recent years, the preparation of organic iodine compounds by iodization reaction with NIS has made great progress, which has received considerable interest. To this end, the research progress is summarized, including the C—H iodization of NIS and aromatics/terminal alkynes, iodine difunctionalization between NIS and unsaturated compounds with nucleophiles, and cascade iodocyclization between NIS and unsaturated compounds.

Keywords iodization; *N*-iodosuccinimide; organoiodine compounds

有机碘化合物是一类非常重要的功能性分子,它们不仅作为关键结构存在于众多天然产物分子中^[1],还是非常重要的有机合成中间体,广泛应用于有机金属试剂制备、自由基中间体生成、亲核取代反应以及交叉偶联反应等领域^[2-3],已成为全合成、药物化学以及材料科学的重要构建模块。因此发展有机碘化合物的合成方法在有机合成中具有非常重要的意义。

近年来,随着合成化学家对有机碘化合物制备方法的探索,涌现出了很多高效的碘试剂,使得碘化反应取得了长足的发展。其中,*N*-碘代丁二酰亚胺(NIS)因具有反应活性高、廉价易得和环境友好等优点,备受关注^[4-6]。

NIS 主要参与以下三类碘化反应: (1) NIS 与芳烃/醛/酮/末端炔烃的 C—H 碘化反应,制备碘代芳烃、 α -碘代羰基化合物以及 1-碘炔类化合物; (2) NIS 与不饱和化合物和亲核试剂的分子间三组分碘化双官能团化反应,制备碘代双官能团化产物; (3) NIS 与不饱和化合物的串联碘环化反应,制备碘代碳(杂)环类化合物。目前,虽然已有 NIS 促进的碘化反应的综述报道^[2,7],但是相关综述要么是从单一反应类型出发,归纳总结不够全面,要么是年代久远相关信息不够完整。鉴于近十年来 NIS 促进的碘化反应取得的丰富研究成果,迫切需要进行系统的梳理和总结。本综述聚焦于此,按照 NIS 促进的碘

* Corresponding authors. E-mail: liweihebeilab@163.com; wanglj@hbu.edu.cn

Received June 28, 2023; revised September 18, 2023; published online October 12, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21702043), and the Hebei Provincial Natural Science Foundation (No. B2021201035).

国家自然科学基金(No. 21702043)和河北省自然科学基金(No. B2021201035)资助项目。

化反应类型进行分类, 对新取得的研究进展进行归纳总结, 并对今后的进一步研究趋势进行展望。

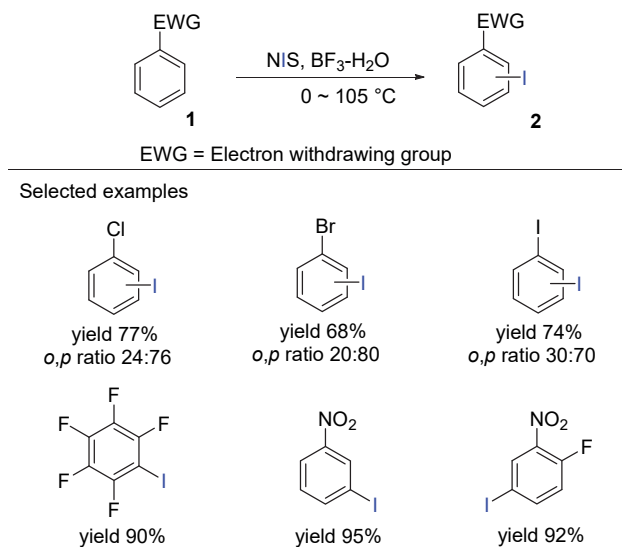
1 NIS 参与的 C—H 碘化反应

NIS 作为碘化试剂在芳基氢、醛/酮 α -氢以及末端炔氢的 C—H 碘化中应用非常普遍且被人熟知, 是非常重要的一类碘化反应。需要说明的是, Sharma 课题组^[2]在 2018 年已详细综述了使用 NIS 作为碘化试剂合成 α -碘代羰基化合物的研究进展。因此, 这里不再对 NIS 参与醛/酮 α -氢的碘化反应进行介绍, 主要讨论芳基氢和末端炔氢的 C—H 碘化反应。

1.1 芳基氢的 C—H 碘化反应

合成芳基碘化物的传统方法主要包括金属催化下芳基溴的溴碘交换反应^[8], 以及硼酸^[9]和重氮盐化合物^[10]的亲核取代反应。然而这些方法存在需要对底物进行预活化, 且反应条件较苛刻等缺点。近年来, 使用 NIS 对芳烃进行 C—H 直接碘化成为一个新选择。NIS 对芳烃进行直接 C—H 碘化方法具有操作简便, 原子经济性高等优点。

目前 NIS 作为烷烃和富电子芳烃的碘化试剂已经得到了广泛的研究, 但是 NIS 对非活性芳烃进行碘化的报道还相对较少。2004 年, Olah 课题组^[11]开展了广泛的实验和理论研究, 通过超酸体系的原液溶解来激活亲电体, 用 NIS/BF₃·H₂O 体系在室温下对芳烃(包括非活性芳烃)进行了碘化反应。通过提高反应温度、延长反应时间、增加 BF₃·H₂O 用量等反应条件, 可以实现更广泛的非活化芳烃的 C—H 碘化反应(Scheme 1)。

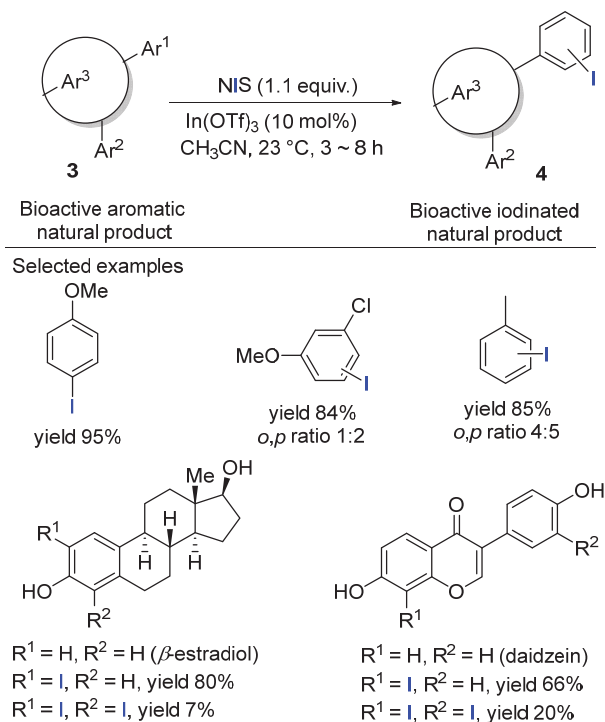


图式 1 BF₃·H₂O 促进的非活性芳烃的碘化反应

Scheme 1 BF₃·H₂O promoted iodization of deactivated arenes

2010 年, Romo 课题组^[12]开发了一种利用 NIS 和

In(OTf)₃ 进行芳烃的高效而温和的碘化方法, 该方法对多种含芳烃天然产物同样适用, 是一种用途广泛、条件温和的天然产物衍生化方法(Scheme 2)。富电子的芳烃和活化基团较弱的芳烃都能顺利参与这一过程, 反应对多种官能团具有耐受性。此外, 通过该反应制备的碘化产物可以进一步通过 Suzuki、Stille 和 Heck 等反应进行衍生化。

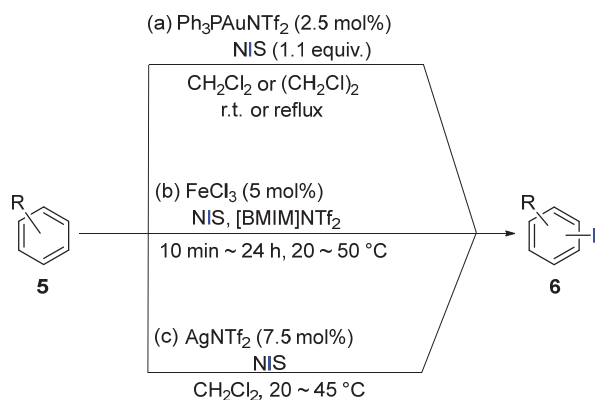


图式 2 In 催化下天然产物芳烃的 C—H 碘化反应

Scheme 2 In-catalyzed C—H iodization of natural aromatics

2013 年, Frontier 课题组^[13]开发了一种在温和条件下 Au(I)催化的 NIS 和芳烃的 C—H 碘化反应(Scheme 3a)。该反应具有以下优点: 首先, 可以合成多碘代芳烃, 这为芳烃通过交叉偶联策略进一步功能化提供了可能性。其次, 该方法具有较广的底物范围, 尤其是含羰基底物在该反应条件下是耐受的, 在羧酸、酯、酰胺、酮和醛的存在下, 芳烃碘化反应保持着很高的收率。2015 年, Pimlott 课题组^[4]实现了高区域选择性的 Fe(III)催化的 NIS 和芳烃的碘化反应(Scheme 3b), 通过使用 [BMIM]NTf₂ 增强铁催化剂的 Lewis 酸性来加速反应。该方法只需要负载 5 mol% 的廉价、无毒的 Fe 催化剂, [BMIM]NTf₂ 既是反应溶剂, 又是 Fe(III)活化剂, 用水洗涤后很容易回收。该方法中的 [BMIM]NTf₂ 可以加速反应, 相比其他金属催化方法, 其在较低温度下反应更快。然而, 如果是非常活泼的底物, 如酚类化合物, 在此条件下得到双碘化产物, 这将降低预期的单碘产物收率。考虑到医学上常用的单光子发射计算机断层显像

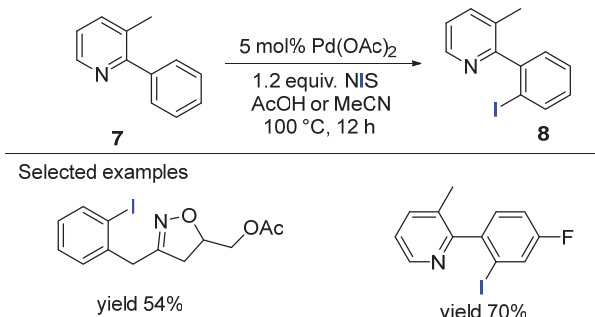
(SPECT)显像剂通常含有包括苯酚在内的单碘化芳基部分,进一步优化反应体系显得十分重要.为此Pimlott课题组^[14]进一步报道了一种三氟甲烷磺酰亚胺银催化的芳烃单碘化方法(Scheme 3c).该方法使用 Ag(I)活化 NIS,抑制了高活性底物如酚的双碘化,成功合成了一系列和医学相关的单碘代酚类化合物.



图式 3 过渡金属催化的芳烃 C—H 碘化反应

Scheme 3 Transition metal-catalyzed C—H iodization of aromatics

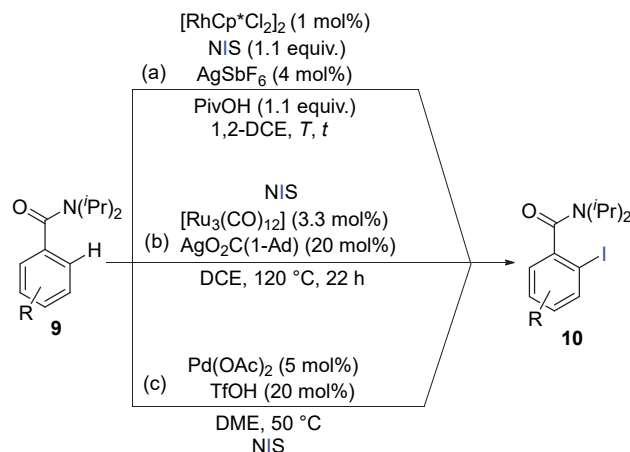
Sanford 课题组^[15]开发了一种以吡啶为导向基团、NIS 为碘化试剂的钯催化芳烃 C—H 键区域选择性碘化反应.其中 NIS 同时也起到氧化剂的作用.该转化的底物范围广,可以制备与传统的亲电芳香取代反应相互补充的碘代芳烃产物(Scheme 4).随后,Glörus、Ackerman 和关冰涛课题组^[16]以酰胺作为导向基团, NIS 为碘化试剂,分别报道了铈、钕和钪催化的芳烃邻位选择性 C—H 碘化反应.三种催化体系都可以对苯甲酰胺类化合物进行位置选择性的碘化反应(Scheme 5).2018 年, Snieckus 课题组^[17]以 NIS 作为碘源,研究了钯催化下 4-芳基嘧啶的 C—H 活化/碘化反应(Scheme 6a).其芳基碘化产物能够进一步发生 Suzuki-Miyaura 和 Sonogashira 反应,制备了一系列 4-芳基嘧啶衍生物(Scheme 6b).



图式 4 Pd(OAc)₂ 催化下芳烃的选择性 C—H 碘化反应

Scheme 4 Pd(OAc)₂-catalyzed selective C—H iodization of aromatics

田仕凯课题组^[18]在室温条件下进一步发展了钯催



图式 5 过渡金属催化的苯甲酰胺类化合物的邻位 C—H 碘化反应

Scheme 5 Transition metal-catalyzed *ortho*-C—H iodization of benzoamide compounds

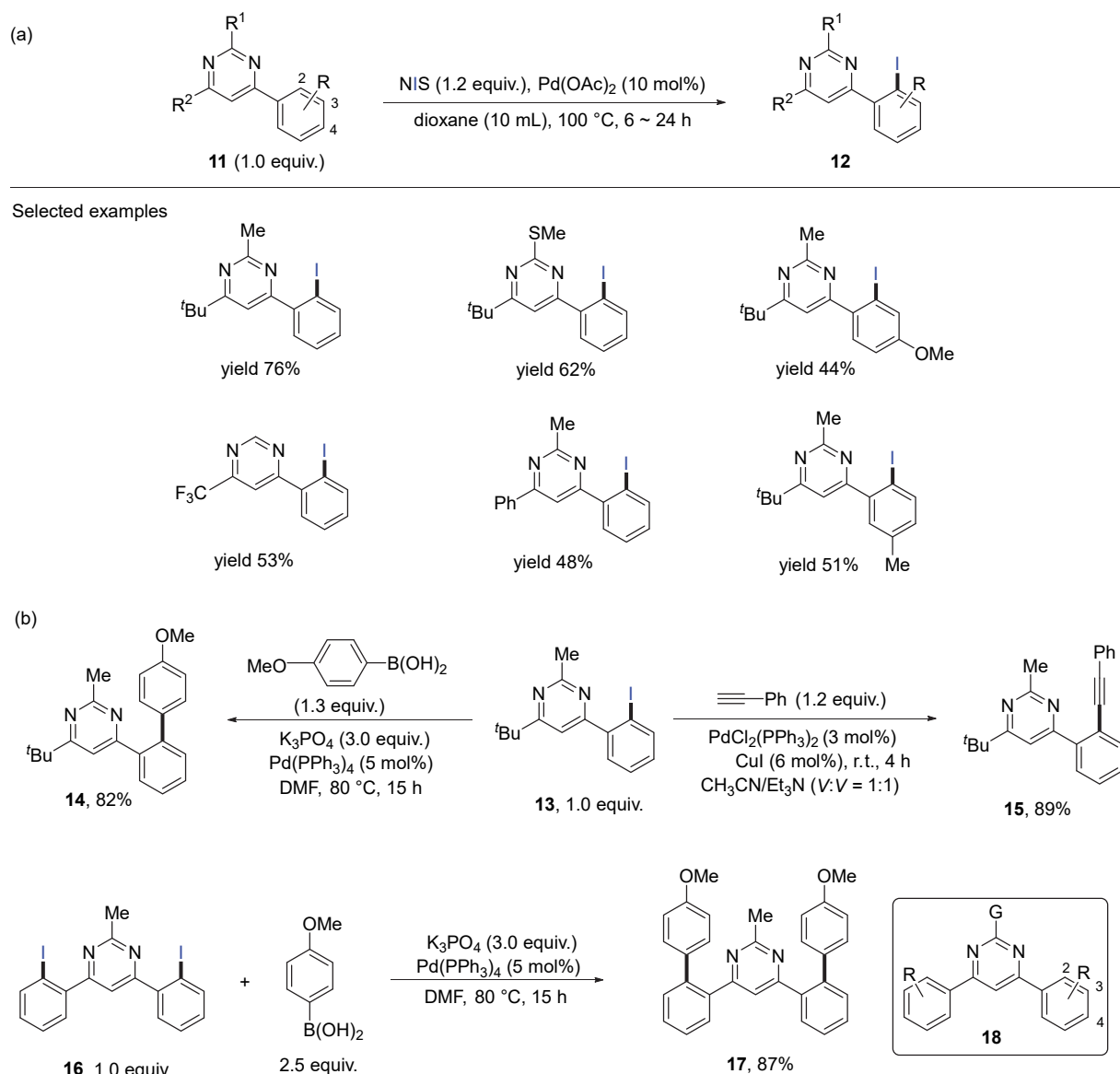
化的对称和非对称芳香族偶氮化合物的高区域选择性 C—H 碘化反应(Scheme 7).在 5 mol%醋酸钯和 0.5 equiv.的对甲苯磺酸中,一系列对称芳香族偶氮化合物与 *N*-碘代丁二酰亚胺发生单碘化反应,得到相应的非对称芳香族偶氮化合物,收率良好至优异,邻位选择性 >99:1.不对称的芳香偶氮化合物同样适用于该反应,其中富电子的芳基更易于碘化.

林建斌课题组^[19]报道了一种具有高区域选择性的含茚二酰亚胺(PDIs)的四邻位 C—H 碘化反应,该反应放大到克级规模同样适用,并无需柱层析提纯操作(Scheme 8).邻位碘化 PDIs 代表了一种新型的重要合成子,是制备各种功能化 PDIs 和基于 PDI 的共轭聚合物的关键中间体.

Martín-Matute 课题组^[20]建立了一个 Ir 催化苯甲酸 C—H 碘化反应的方法(Scheme 9).该反应以 NIS 为碘源,以六氟异丙醇(HFIP)为溶剂,在温和的条件下,无需任何添加剂或碱,即可实现多种苯甲酸的邻位选择性 C—H 碘化反应.该反应对空气和水分具有良好耐受性.在 HFIP 作用下,羧基作为导向基团,实现了苯甲酸的邻位选择性 C—H 碘化反应.

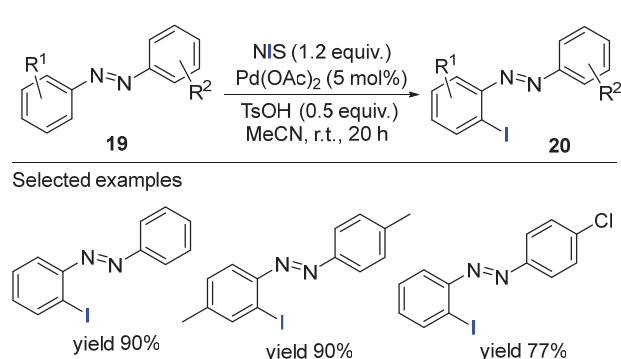
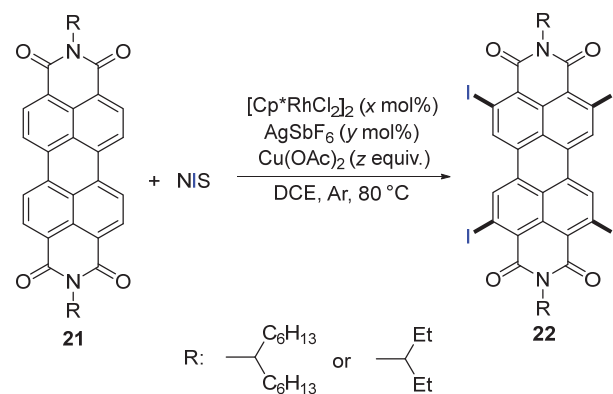
游书力课题组^[21]开发了一种在温和条件下 Rh 催化的 1-芳基异喹啉的对映选择性 C—H 碘化反应(Scheme 10).1-芳基异喹啉与 NIS 在手性 CpRh(III)络合物催化下发生直接 C—H 碘化反应合成了一系列手性联芳基碘化物,产率和对映体选择性均优异,得到的碘化物能够进一步发生其他转化,从而可以引入新的 C—C、C—N 和 C—P 键.

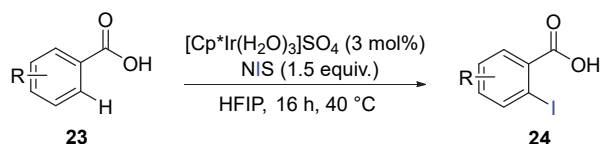
Huestis 课题组^[22]采用 Rh(III)为催化剂报道了一例 1-(2*H*)-二氮杂萘酮在 C(8)上的 C—H 官能化反应,合成了一系列碘化二氮杂萘酮类化合物(Scheme 11).Gohier



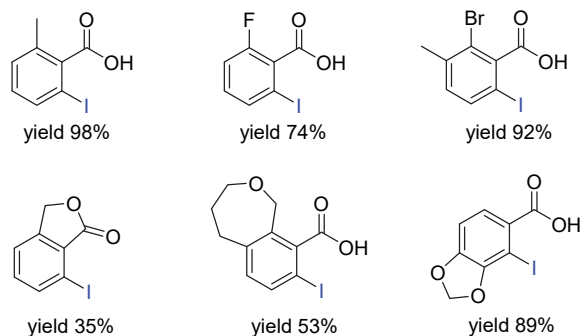
图式 6 嘧啶诱导的芳烃选择性 C—H 碘化反应

Scheme 6 Pyrimidine-induced selective C—H iodization of aromatics

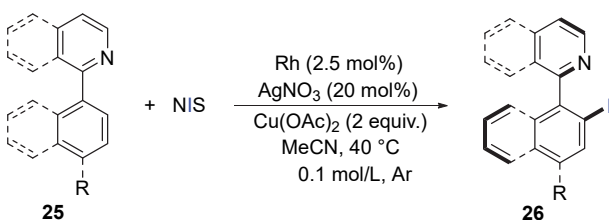
图式 7 钯催化芳香偶氮化合物的区域选择性 C—H 碘化反应
Scheme 7 Palladium-catalyzed regioselective C—H iodization of aromatic azo compounds图式 8 邻位碘化含花二酰亚胺的合成
Scheme 8 Synthesis of *ortho*-iodinated perylene diimides



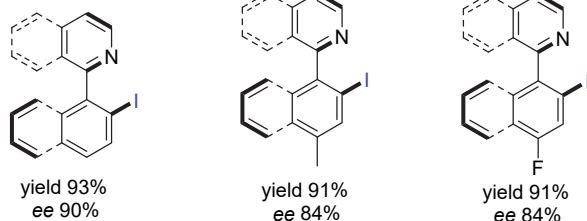
Selected examples



图式 9 Ir 催化苯甲酸的邻位 C—H 碘化反应

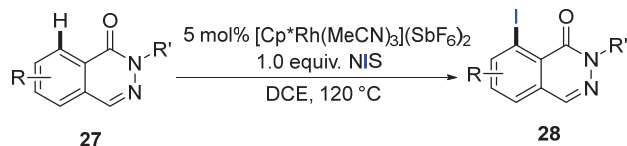
Scheme 9 Ir-catalyzed *ortho*-C—H iodination of benzoic acids

Selected examples

图式 10 Rh(III)催化 1-芳基异喹啉的不对称 C—H 碘化反应
Scheme 10 Rh(III)-catalyzed asymmetric C—H iodination of 1-aryl isoquinolines

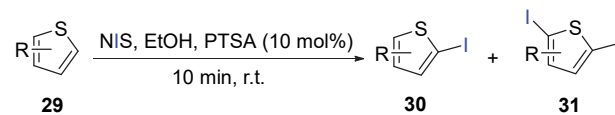
课题组^[5]使用 NIS 和催化量的对甲苯磺酸, 以乙醇作溶剂, 实现了噻吩类化合物的碘化反应. 该反应操作简便, 反应 10 min 后不用分离, 即可得到纯的碘化产物. 值得注意的是强吸电子基团取代的噻吩类化合物不发生反应, 而弱吸电子基团和给电子基团取代的噻吩类化合物可以区域选择性地反应. 在相同条件下, 使用 2.2 equiv. NIS, 可以得到二碘化噻吩类化合物(Scheme 12).

王永强课题组^[23]报道了一种高区域选择性的吲哚 C(5)—H 直接碘化反应(Scheme 13). 碘代吲哚产物可以进一步发生转化, 合成多种 C(5)功能化吲哚. 该方法反应条件温和, 官能团耐受性好, 更重要的是, 反应不使用金属, 这有利于药物分子的后期修饰. 2022 年, 黄国

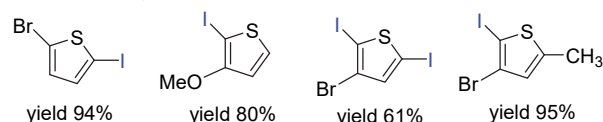


图式 11 1-(2H)-二氮杂萘酮在 C(8)位置的 C—H 碘化反应

Scheme 11 C(8)—H iodination of 1-(2H)-phthalazinones



Selected examples

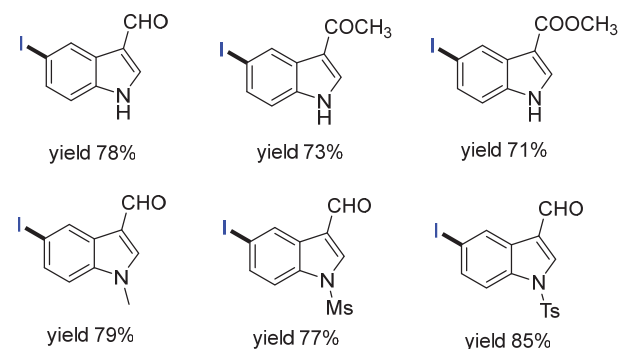


图式 12 对甲苯磺酸(PTSA)催化的噻吩衍生物碘化反应

Scheme 12 PTSA-catalyzed iodization of thiophene derivatives



Selected examples



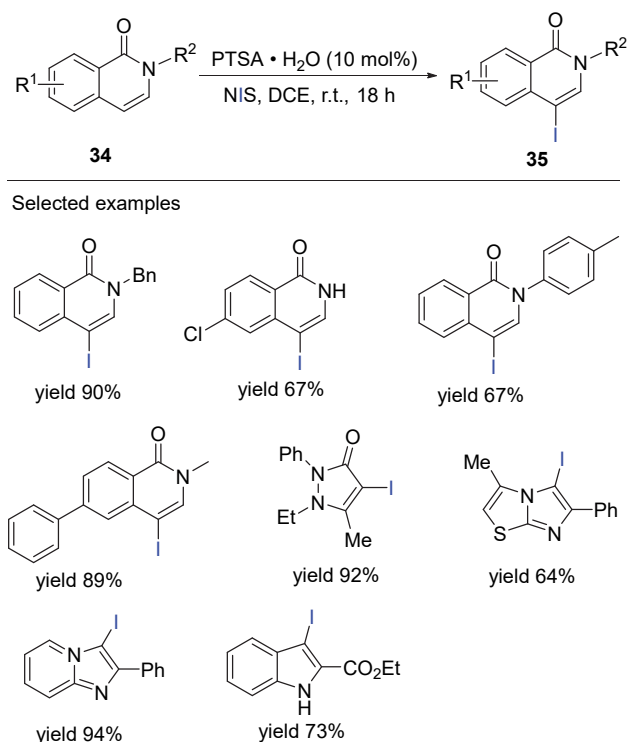
图式 13 吲哚的区域选择性 C(5)—H 碘化反应

Scheme 13 Regioselective C(5)—H iodination of indoles

利课题组^[24]成功开发了 PTSA 催化的异喹啉-1(2H)-酮与 NIS 在温和条件下的区域选择性 C(4)—H 碘化反应(Scheme 14). 这种转化具有产率高、区域选择性优异、官能团耐受性良好、反应条件温和等优点. 通过这种方法, 一些稠合杂环和(杂环)芳烃也可以发生选择性 C—H 碘化反应.

1.2 末端炔氢的 C—H 碘化反应

1-碘代炔在有机化学中越来越受到重视, 可控的亲电性和亲核性使其成为双功能化分子, 在化学转化中有着广泛的应用^[25]. 传统上 NIS 作为碘化试剂, 可以与炔酸或三甲基硅基炔反应制备 1-碘代炔, 然而这些方法需要对底物进行预处理且会产生引发环境问题的废物^[26].

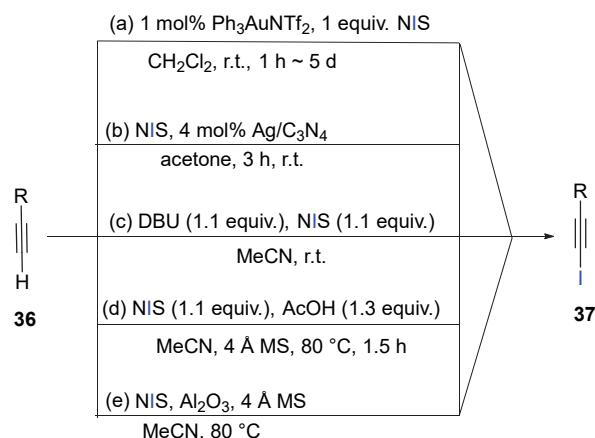


图式 14 PTSA 催化异喹啉-1(2H)-酮的区域选择性 C(4)—H 碘化反应

Scheme 14 PTSA-catalyzed the regioselective C(4)—H iodization of isoquinolin-1(2H)-ketones

近年来, NIS 与端炔的直接 C—H 碘化方法, 因具有反应条件温和、绿色环保、操作简便等优点, 使其成为一种更具吸引力的策略。

2012 年, Sheppard 课题组^[26c]研究了末端炔烃的直接 C—H 碘化方法, 在 Au 催化下末端炔和 NIS 反应, 可以转化为 1-碘代炔, 产率中等至优异(Scheme 15a). 随后, 陈浩课题组^[27]开发了一种通用、高效的纳米 Ag/C₃N₄ 催化剂, 适用于末端炔的直接 C—H 碘化反应(Scheme 15b). 该催化剂制备简单, 通用性强, 可重复使用且无明显活性损失, 即使在 5 次使用后仍可使碘化炔产物获得较高的收率. 2014 年, 金龙一课题组^[28]利用比较廉价的 1,5-二氮杂二环[5.4.0]十一烯-5 (DBU) 来活化 NIS, 报道了一种反应条件温和、操作简单、反应时间短、效率高和无金属参与的末端炔 C—H 碘化方法. 该策略适用于多种末端炔底物(Scheme 15c). 同年, 熊航行课题组^[6]使用醋酸为廉价 NIS 活化剂, 在无金属条件下同样建立了一种高效高选择性的末端炔碘化策略. 此方法中, 醋酸在激活 NIS、提高反应速率和产品收率方面起着关键作用(Scheme 15d). 随后, 熊航行课题组^[29]继续对末端炔的碘化反应进行研究, 实现了一种在 NIS 和分子筛存在下 Al₂O₃ 介导的末端炔的直接 C—H 碘化反应(Scheme 15e). 该方案具有良好的官能团耐受性, 适用于多种炔烃, 可用于大规模制



图式 15 末端炔和 NIS 的 C—H 碘化反应

Scheme 15 C—H iodization of terminal alkynes with NIS

备各种 1-碘代炔. 值得关注的是 Al₂O₃ 和分子筛可重复使用, 且不会降低该反应的产率。

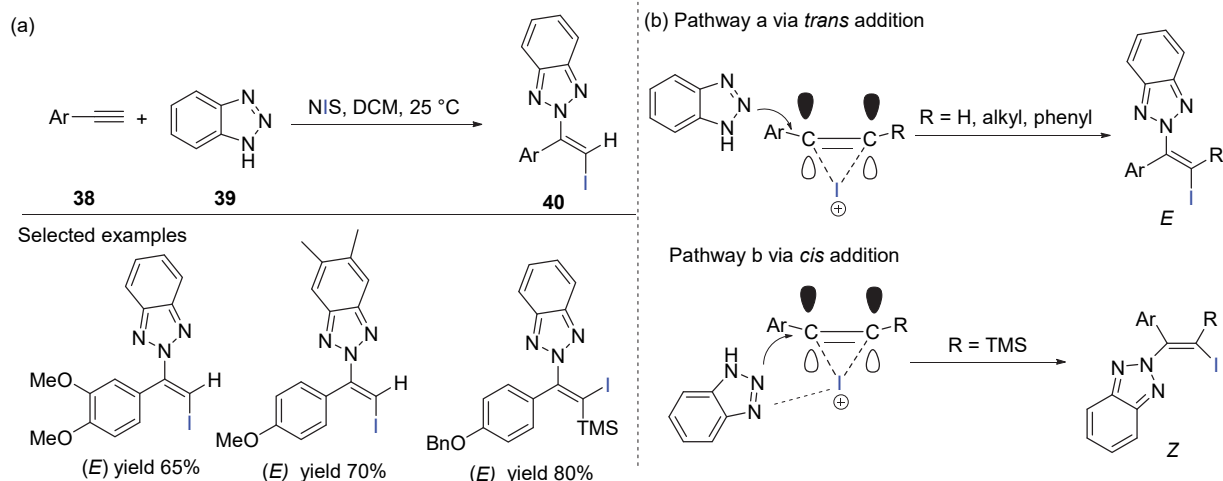
2 NIS 参与的碘化双官能团化反应

近年来, 将 NIS 用于分子间三组分碘代双官能团化反应, 受到了广泛关注. 因为通过这种方法可以将碘和另一官能团同时引入到底物中, 从而能够提供丰富的碘代双官能团化产物。

2013 年, Martin 和 Berini 课题组^[30]使用 NIS 将碘和醇同时引入到烯烃底物中, 得到了一系列的碘代醚类衍生物. 同年, 王少仲课题组^[31]开发了在无金属条件下, NIS 诱导的 1*H*-苯并三唑与炔的分子间亲电加成反应, 具有良好的区域/立体选择性. 该反应为 2-乙炔基-2*H*-苯并三唑衍生物提供了独特的合成途径(Scheme 16a). 实验结果表明, 立体选择性是由连接在炔烃末端的取代基的性质控制的. 描述了两种可能的机理(Scheme 16b): 首先, NIS 与炔烃发生反应生成环碘中间体. 随后, 1*H*-苯并三唑以两种方式进攻该中间体. 通常, 苯并三唑从背面进攻环碘中间体, 形成(*E*)-2-乙炔基 2*H*-苯并三唑(Pathway a); 然而, 当存在体积庞大的三甲基硅基(TMS)取代基时, 发生一个相反的历程. 碘离子络合物被打开, 苯并三唑以一种 TMS 基团相反的方式攻击环碘中间体, 得到 *Z* 构型产物(Pathway b).

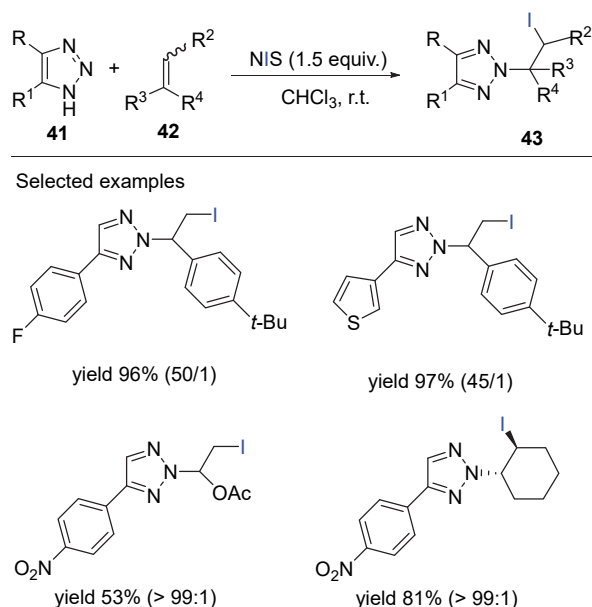
1,2,3-三氮唑广泛应用于生物科学、药物化学和材料科学. 然而, 氨基取代的 1,2,3-三氮唑类化合物的合成研究仍相对较少. 2016 年, 陈自立课题组^[32]开发了 NIS 介导的烯烃与 *NH*-1,2,3-三氮唑的碘代双官能团化反应, 合成了 *N*²-烷基碘取代的 1,2,3-三氮唑(Scheme 17). 其使用芳基/烷基烯烃和双/单/未取代三氮唑合成了一系列具有较高 *N*² 选择性和非对映选择性的 *N*²-烷基碘取代的 1,2,3-三氮唑。

随后, 孙凯课题组^[33]同样利用 NIS 实现了烯烃与唑



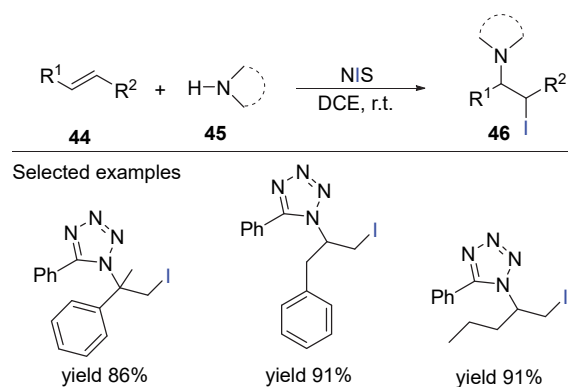
图式 16 炔与 1H-苯并三唑和 NIS 的加成反应

Scheme 16 Acetylene addition reaction with 1H-benzotriazole and NIS

图式 17 烯炔与 NH-1,2,3-三氮唑的 N^2 -选择性碘代双官能化反应Scheme 17 N^2 -Selective iododifunctionalization of alkenes with NH-1,2,3-triazoles

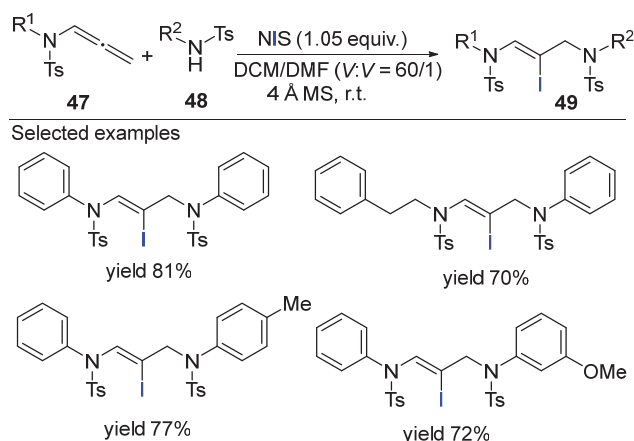
类化合物的碘代双官能团化反应, 在温和条件下高效地合成了一系列结构多样的邻位唑类碘代化合物(Scheme 18).

烯丙氨基烯胺类化合物在生物有机和医药领域中的重要性日益增加, 但其高效的合成方法仍有待开发. 赵志刚课题组^[34]在温和的条件下使用 NIS 作为碘源, 实现了丙二烯酰胺与磺酰胺类化合物的分子间碘胺化反应, 得到了具有高区域和立体选择性的碘代烯丙基氨基烯胺类化合物(Scheme 19). 该反应产率较高, 具有良好的官能团耐受性. 此外, 该反应的碘取代烯丙基氨基烯胺类产物可以通过金属催化的交叉偶联实现进一步的官



图式 18 烯炔与唑类化合物以及 NIS 的碘代双官能化反应

Scheme 18 Iododifunctionalization of alkenes with azoles and NIS

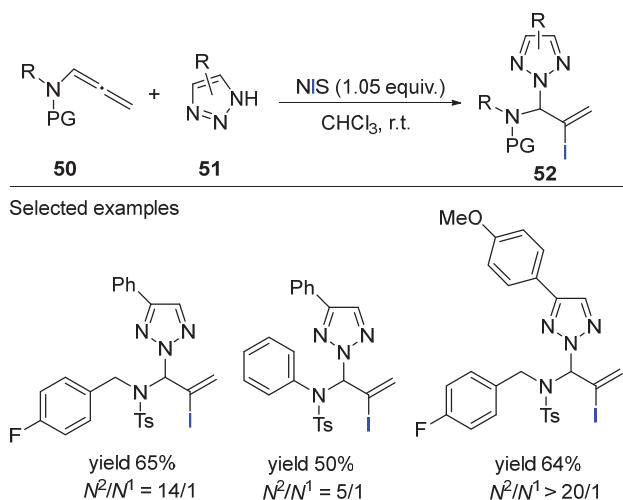


图式 19 NIS 与磺胺类化合物的分子间碘胺化反应

Scheme 19 Intermolecular iodination of NIS with sulfonamides

能团转化. 在此基础上, 赵志刚课题组^[35]继续开发了一种合成碘化 N^2 -烯丙基取代 1,2,3-三唑的方法(Scheme 20). 在 NIS 催化下烯丙胺与单取代/未取代 NH-1,2,3-三唑以及苯并三唑都能顺利地发生碘化烯丙化反应. 并且

所有碘化 N^2 -烯丙基取代的 1,2,3-三唑都具有较高稳定性。



图式 20 NIS 介导的 NH-1,2,3-三氮唑与丙二烯酰胺的 N^2 选择性烯丙基化反应

Scheme 20 NIS-mediated N^2 -selective allylation of NH-1,2,3-triazoles with allenamides

2018 年, 闫海龙课题组^[36]使用有机催化剂实现了炔类化合物的碘化磺酰化双官能团化反应, 反应条件温和, 底物范围广, 能够高产率地得到含有 2 到 3 个立体构型轴的目标产物, 并具有良好的非对映选择性和对映体选择性(Scheme 21)。

郑楠课题组^[37]实现了环丙基胺的开环碘化双官能团化反应。以 NIS 或原位生成的氰基碘作为亲电试剂, 与环丙基胺和三甲基硅烷(TMSCN)/丁二酰亚胺反应,

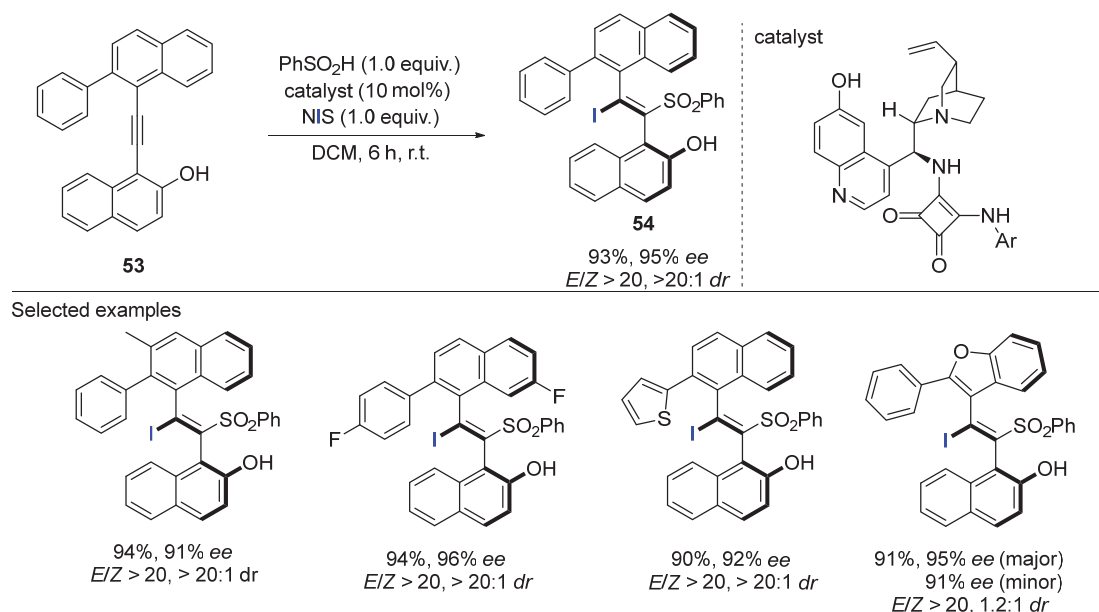
合成了多种 1,3-双官能团化产物(Scheme 22)。机理研究表明 NIS 与 TMSCN 混合在一起可以原位生成 ICN, 这是一种比 NIS 活性更高、更具选择性的亲电碘源。

唐课文课题组^[38]以 NIS 为碘化试剂, 建立了一种简便高效的烯炔选择性碘磷酰氧化反应方法(Scheme 23)。该策略适用于多种烯炔和 $P(O)-OH$ 化合物, 能够得到多种功能化的 β -碘-1-乙基膦酸/磷酸酯类化合物, 其收率较高, 且可以进一步转化为多种生物活性化合物、药物分子和功能材料。

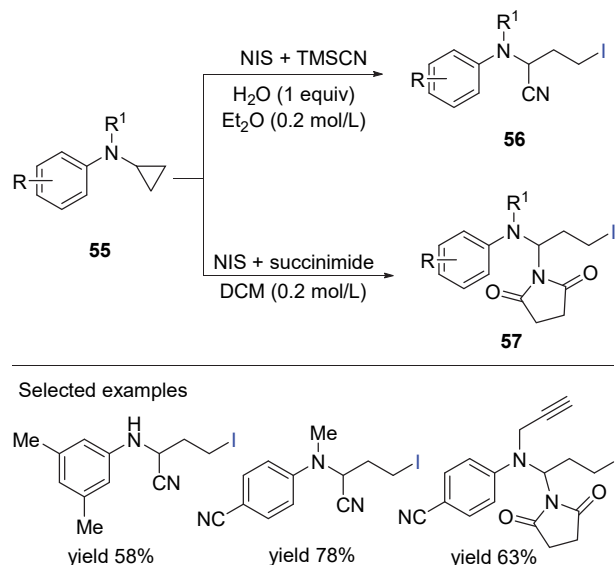
2022 年, Ellman 课题组^[39]开发了一种六氟异丙醇(HFIP)介导的, 无金属参与的三组分傅克反应, 使用芳炔、炔烃和 NIS 合成芳基烯基碘化物, 实现了炔烃的碘化芳基化双官能团化反应(Scheme 24)。该方法具有起始原料易于获得、反应条件温和等优点。末端炔烃和内炔烃都是有效的反应物, 该转化具有高度的区域和立体选择性。其机理历程为: 首先产生碘鎓离子中间体, 然后和芳炔发生傅克反应生成目标产物。

3 NIS 参与的串联碘环化反应

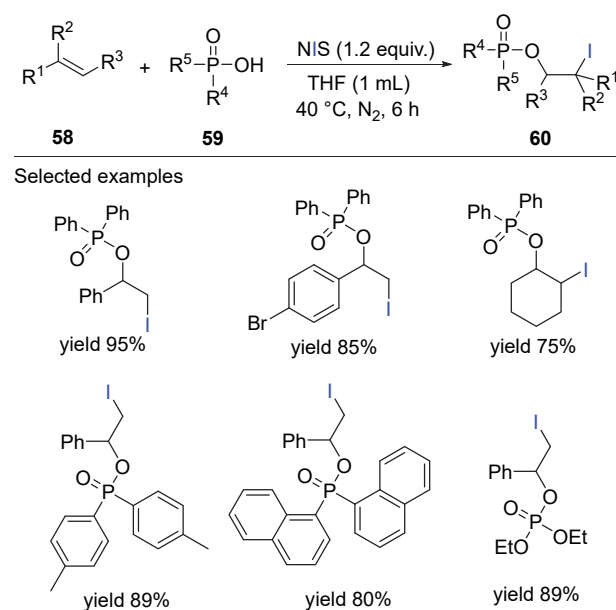
环状骨架是各种天然或生物活性化合物中普遍存在的结构单元, 往往具有特殊的药理性质, 如抗肿瘤、抗炎和抗菌活性等^[40]。在环状骨架上引入碘基团具有重要意义, 不仅可以增加目标分子中的生物活性位点^[1], 还易于发生进一步的功能化转化, 合成结构更丰富的物质^[2]。近年来, NIS 与链有亲核基团不饱和化合物的串联碘环化反应已成为构建碘代环状化合物的有效策略, 众多碘代(杂)环化合物的合成方法被开发出来。



图式 21 炔类化合物的碘化磺酰化双官能团化反应
Scheme 21 Iodosulfonation reaction of alkynes



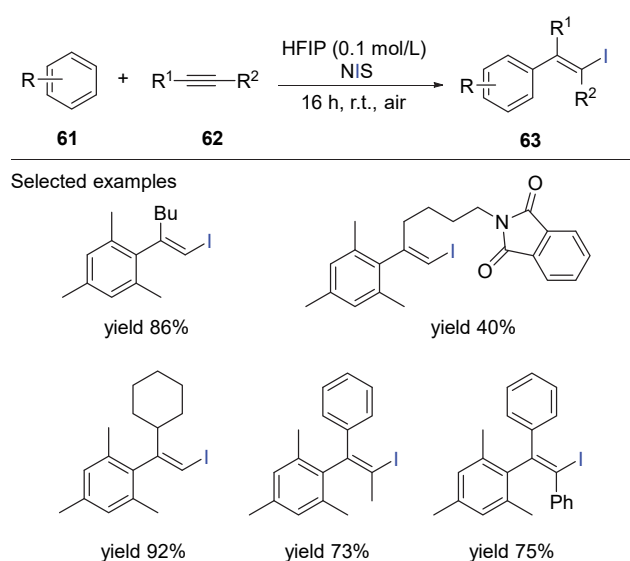
图式 22 NIS 促进下环丙基胺的碘化双官能团化反应
Scheme 22 NIS-promoted iododifunctionalization of cyclopropylamines



图式 23 NIS 诱导的烯炔与 P(O)—OH 键的区域选择性碘磷酸氧化反应

Scheme 23 NIS-induced regioselective iodophosphoryloxylations of alkenes with P(O)—OH bonds

早在 2007 年, Kirsch 课题组^[41]报道了在 Au 催化下通过 2-炔基-2-硅氧基羰基化合物和 NIS 反应构建 4-碘-3-呋喃酮的方法. 之后, 麻生明课题组先后使用二烯醇或 4,5-二烯酸和 NIS 反应, 立体选择性地得到碘化烯基四氢呋喃和碘化内酯类化合物^[42]. 2010 年, Michelet 课题组^[43]描述了一种高效的 NIS 促进的 1,5-烯炔的环化反应, 构建了碘化碳环物质. 随后, Zard、Oki、Monteiro



图式 24 三组分傅克反应: 烯基碘化物的合成
Scheme 24 Three-component Friedel-Crafts reaction: synthesis of alkenyl iodides

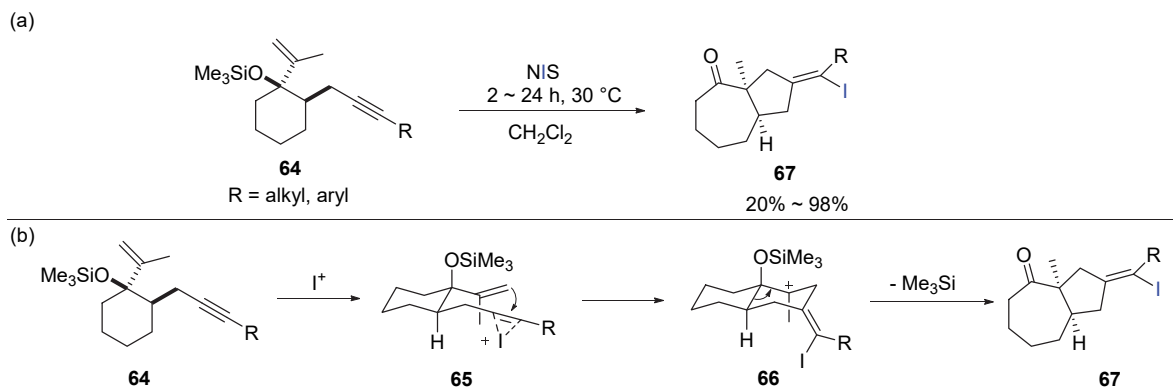
等课题组^[44]同样利用 NIS 与相应的不饱和底物反应得到了结构丰富的碘化碳环或杂环化合物. 上述研究工作综述于 2014 年古双喜课题组^[7]的报道. 然而近十年来 NIS 促进的串联电环化反应又有了进一步发展, 很多重要研究工作相继被报道. 在上述背景下, 我们从反应机理的角度出发, 将近期 NIS 促进的串联碘环化反应归纳为亲电串联碘环化反应和自由基串联碘环化反应两部分内容.

2.1 亲电串联碘环化反应

2013 年, Kirsch 课题组^[45]在 NIS 的存在下, 通过亲电碘环化策略在无金属条件下将 3-硅氧基-1,5-烯炔或 3-硅氧基-1,6-烯炔转化为碘化烯基环酮类化合物 (Scheme 25a). 可能的反应机理如下: 亲电碘试剂与碳碳叁键配位生成碘鎓离子中间体 **65**, 烯炔亲核进攻碘鎓离子中间体生成环状碳正离子 **66**, 再经过开环、扩环过程得到最终产物 **67** (Scheme 25b).

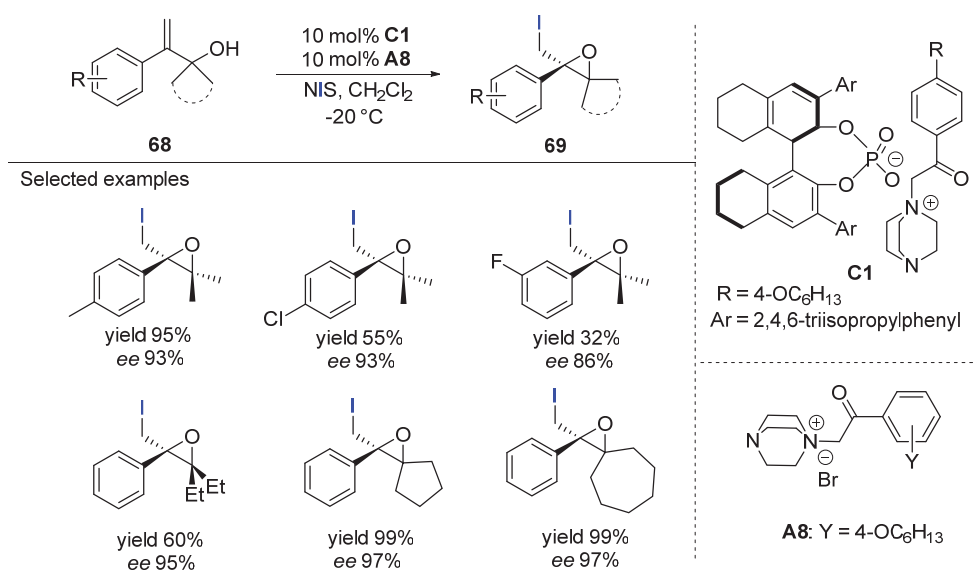
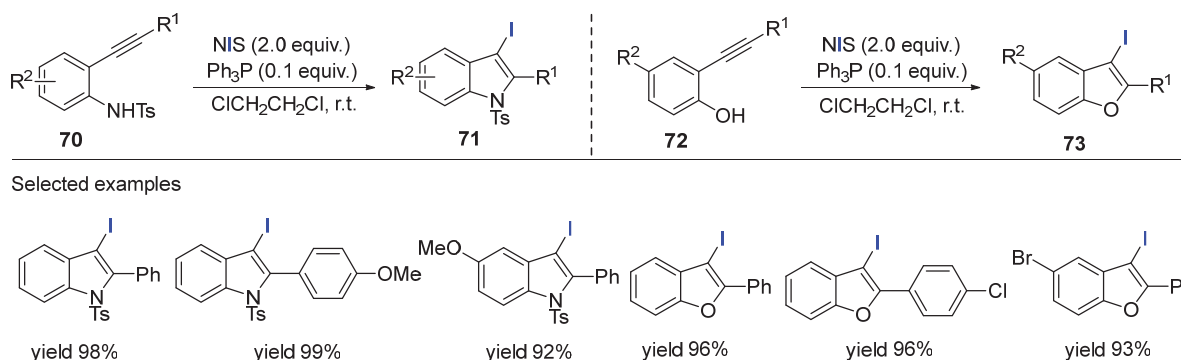
2015 年, 谢卫青课题组^[46]以 NIS 为碘源, 使用一种由手性磷酸盐和 1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷(DABCO)衍生季铵盐组成的新型手性离子对有机催化剂, 实现了烯丙醇的对映选择性 3-*exo* 串联碘环化醚化反应. 利用这种新型催化剂, 成功地制备了多种手性 2-碘甲基-2-芳基环氧化合物, 其对映选择性良好至优异 (Scheme 26).

同年, 邓军课题组^[47]在 NIS 存在下, 以相应的 2-炔基苯酚为原料, 在 Ph_3P 催化下发生亲电串联碘环化反应, 合成了多种 3-碘化苯并[*b*]呋喃衍生物, 2-炔基苯胺同样适用该反应体系, 生成 3-碘代呋喃衍生物 (Scheme 27). 该反应中, Ph_3P 用于激活 NIS 发生亲电碘环化反应.



图式 25 NIS 介导下 3-硅氧基烯炔的亲电碘环化反应

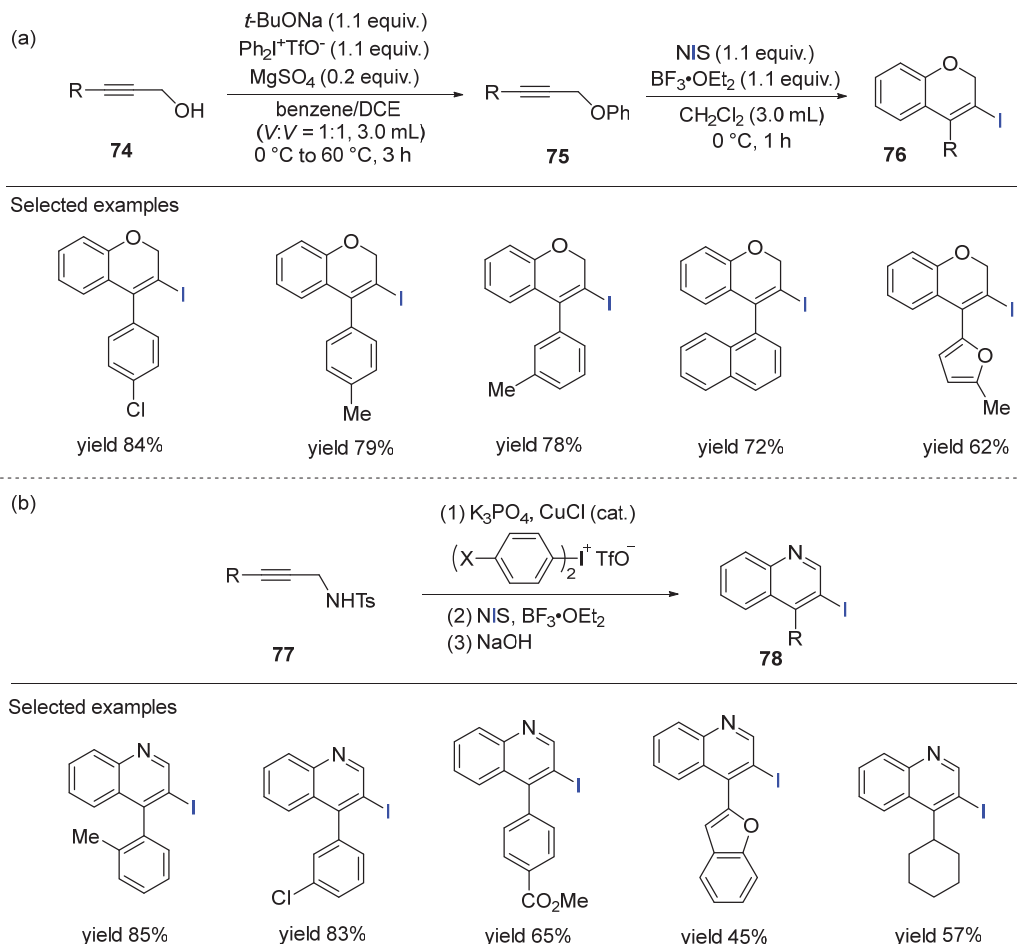
Scheme 25 NIS-mediated electrophilic iodocyclization of 3-siloxy-enyne

图式 26 有机催化剂促进烯丙醇的对映选择性 3-*exo* 碘环化醚化反应Scheme 26 Organocatalyst-promoted enantioselective 3-*exo*-iodo-cycloetherification of allyl alcohols图式 27 Ph₃P 催化的碘环化反应:合成 3-碘吲哚和 3-碘苯并[b]呋喃Scheme 27 Ph₃P-catalyzed iodocyclization for the synthesis of 3-iodoindole and 3-iodobenzo[b]furan

考虑到吲哚和苯并[b]呋喃骨架在药理活性物质中的重要性,该方法对合成化学和药物化学具有重要意义。

2016 年, Togo 课题组^[48]在 *t*-BuONa 存在下, 使用二苯基三氟甲磺酸碘和 3-芳基-2-丙炔-1-醇或 3-烷基-2-丙

炔-1-醇进行反应, 在不含过渡金属的条件下, 与 NIS 发生亲电串联碘环化反应, 得到 3-碘-4-芳基(烷基)-2*H*-苯并吡喃(Scheme 28a)。该反应展现出非常好的底物适用性。随后, 该课题组^[49]继续使用二苯基三氟甲磺酸碘以



图式 28 炔醇/炔胺与 NIS 的亲电串联碘环化反应

Scheme 28 Electrophilic tandem iodocyclization of acetynols/acetynoamines with NIS

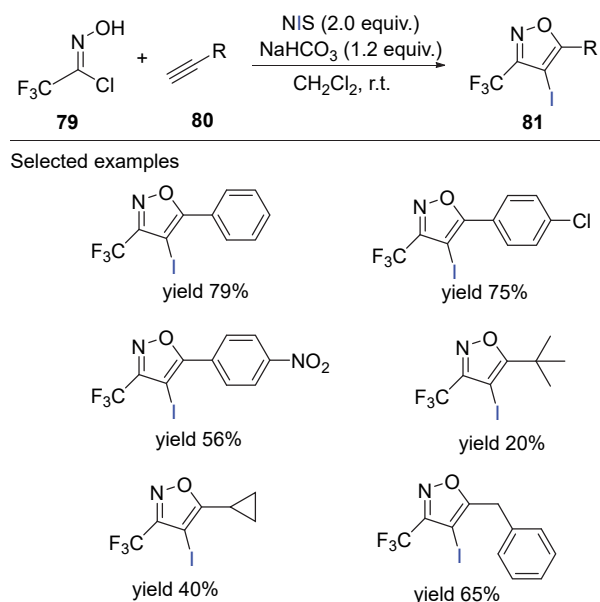
及 NIS 与 *N*-对甲苯磺酰基丙炔胺进行反应, 合成了一系列 3-碘喹啉类化合物(Scheme 28b).

章建民课题组^[50]以三氟乙酰氧肟酰氯、炔烃和 NIS 为原料, 在碳酸氢钠存在下, 以二氯甲烷作溶剂, 在无金属条件下, 通过亲电串联碘环化反应合成了一系列三氟甲基碘化异噁唑类化合物, 产率中等至良好. 碘取代的异噁唑为后续进一步转化提供了可能(Scheme 29).

随后, 吴小锋课题组^[51]采用类似的三组分合成方法, 使用易得的三氟乙酰亚胺基氯化物、烯丙基胺和 NIS 作为起始底物, 以乙腈作溶剂, 在室温下构建了多种碘化咪唑啉类衍生物(Scheme 30).

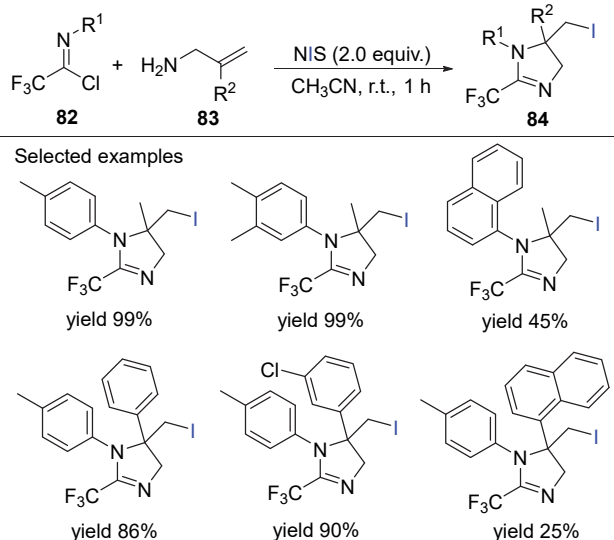
2018 年, Eycken 课题组^[52]以 NIS 为碘化试剂, 开发了一种吡啶炔酮类化合物的串联碘化螺环化反应. 该反应无任何添加剂, 底物适用范围广, 产率中等到优异(Scheme 31).

多取代呋喃是重要的五元杂环化合物, 存在于具有生物活性的天然产物、合成药物和农药中. 2020 年, Terada 课题组^[53]开发了两步一锅法[3+2]环加成反应, 首先, 底物通过[1,2]-磷酸-布鲁克重排催化生成 α -氧化



图式 29 NIS 参与的三组分反应合成三氟甲基碘代异噁唑衍生物

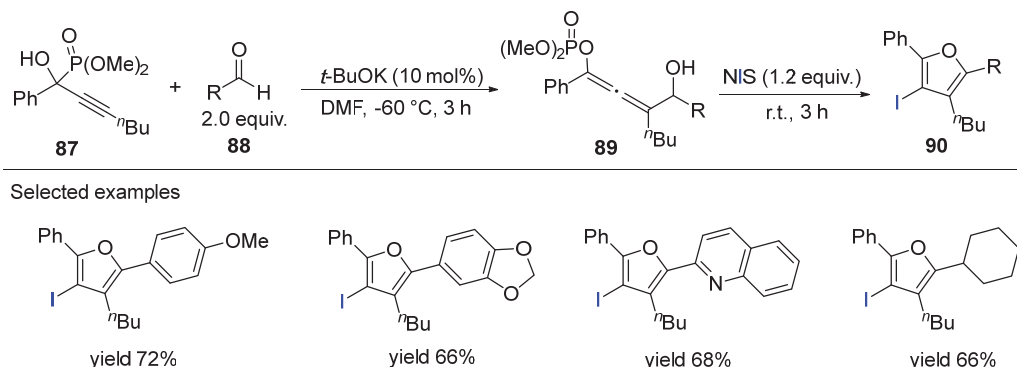
Scheme 29 NIS-promoted three-component reaction for the synthesis of trifluoromethyl iodoisoxazoles



图式 30 NIS 参与的三组分反应合成三氟甲基化碘代咪唑啉衍生物

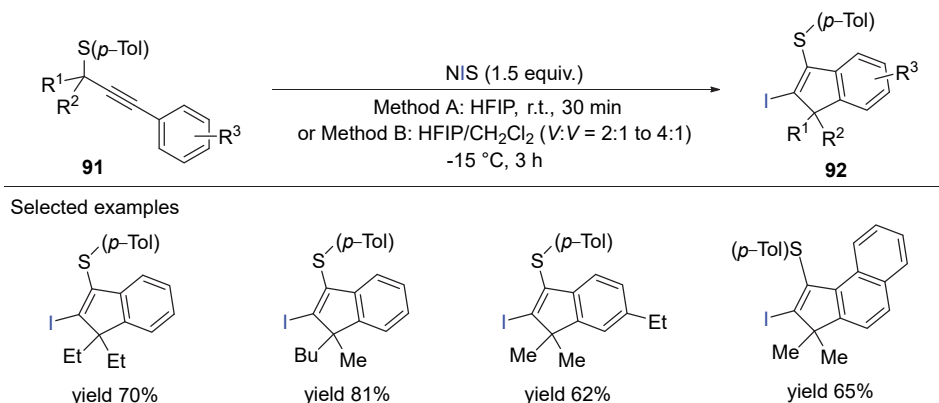
Scheme 30 NIS-promoted three-component reaction for the synthesis of trifluoromethyl iodoimidazoline

的炔丙基阴离子, 然后该中间体与醛进行亲核加成反应生成丙二烯醇 **89**, 随后 **89** 和 NIS 发生分子内碘环化反应, 合成具有不同取代基的 2,4,5-三取代-3-碘代呋喃类



图式 32 [3+2]环加成反应合成三取代碘代呋喃

Scheme 32 Synthesis of trisubstituted iodofuran via [3+2] cycloaddition

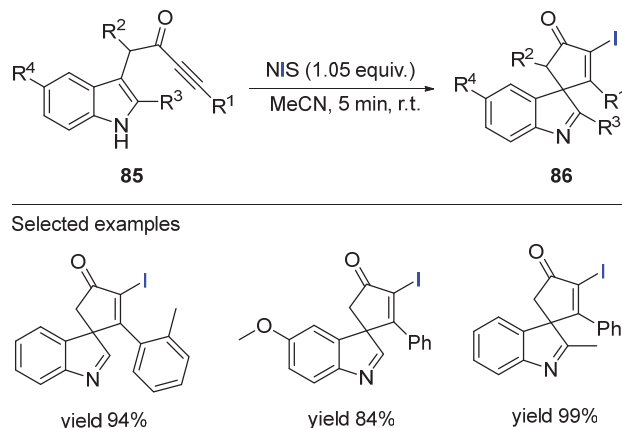


图式 33 NIS/HFIP 介导下炔丙基硫化物的串联碘环化反应

Scheme 33 NIS/HFIP-mediated tandem iodocyclization of propargylic sulfides

衍生物(Scheme 32).

Suárez-Pantiga 课题组^[54]在 HFIP 存在下, 以 NIS 作为碘源, 通过炔丙基硫化物的串联 1,3-硫迁移和碘环化反应, 合成了茚基 β -碘代烯基硫化物(Scheme 33). HFIP 对 NIS 起到活化作用, 有利于炔丙基硫化物通过阳离子中间体发生硫迁移. 茚基 β -碘代烯基硫化物可以进一步合成结构多样的茚类衍生物.



图式 31 吲哚类化合物分子内螺环化碘环化反应

Scheme 31 Intramolecular spiral iodocyclization of indoles

2022 年, 王力竞课题组^[55]开发了一种 NIS 促进的苯甲酰亚胺高烯丙酯的氨基-碘叠氮化反应和氨基-双叠氮化反应, 选择性地合成了碘叠氮 1,3-噁嗪类衍生物和双叠氮 1,3-噁嗪类衍生物(Scheme 35). 经过对机理的详细研究, 发现该反应经历了一个 NIS 促进的多步串联碘环化历程. 该方法具有官能团兼容性好以及反应条件温和等优点.

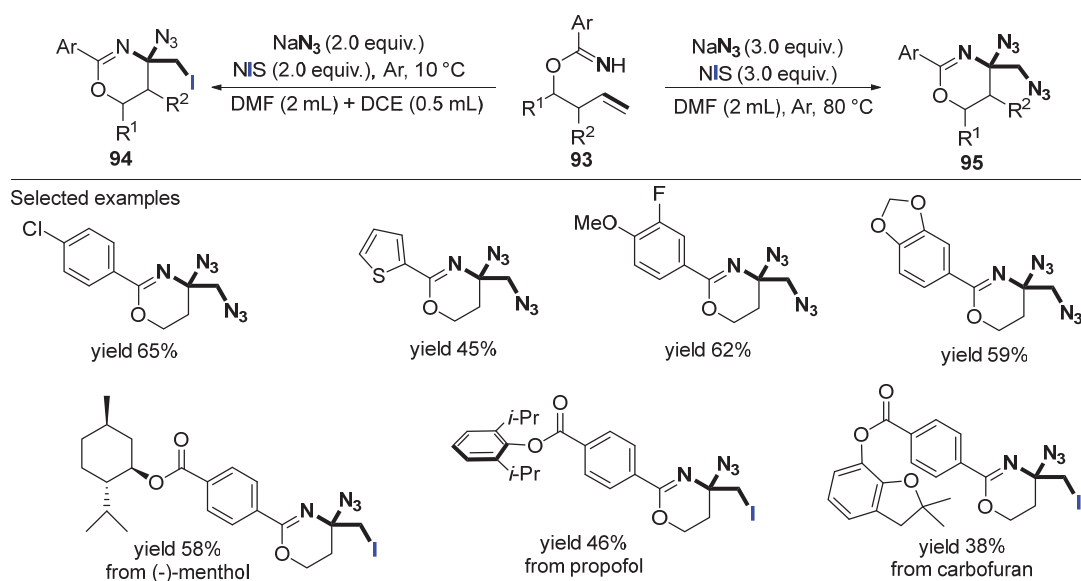
随后, 王力竞课题组^[56]进一步发展了 NIS 促进的苯甲酰亚胺高烯丙酯的区域选择性 7-endo 或 6-exo 亲电串联碘环化反应, 以可控的方式合成了各种碘取代的 1,3-噁嗪和四氢-1,3-噁氮杂萘类化合物(Scheme 36). 这些产物可以进一步发生取代反应, 得到一系列具有丰富官能团的杂环物质. 该方案反应条件温和、操作简单, 将反

应扩展至克级规模, 依然高效.

2.2 自由基串联碘环化反应

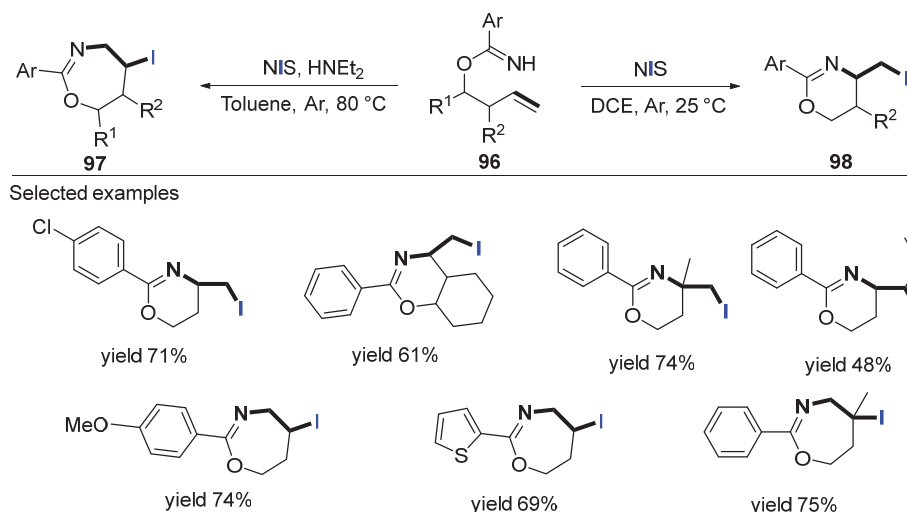
2015 年, 余金权课题组^[57]在 TMSN_3 存在下, 使用烷基酰胺与 NIS 发生自由基串联碘环化反应, 生成 δ -碘- γ -内酰胺, 实现了酰胺 γ 和 δ 位的官能团化(Scheme 37a). 该反应产率高, 底物适用范围广. 通过核磁共振氢谱监测反应, 并将反应时间缩短到 2 h, 可以分离得到反应中间体 **102**, 该中间体进一步与 TMSN_3 和 NIS 反应生成碘化内酰胺 **103** (Scheme 37b). 机理推测原位生成的叠氮自由基触发 β -C—N 键的断裂, 得到末端的双键, 随后发生自由基环化得到产物 **103** (Scheme 37c).

有机叠氮化合物在药学、生物学、材料科学等领域



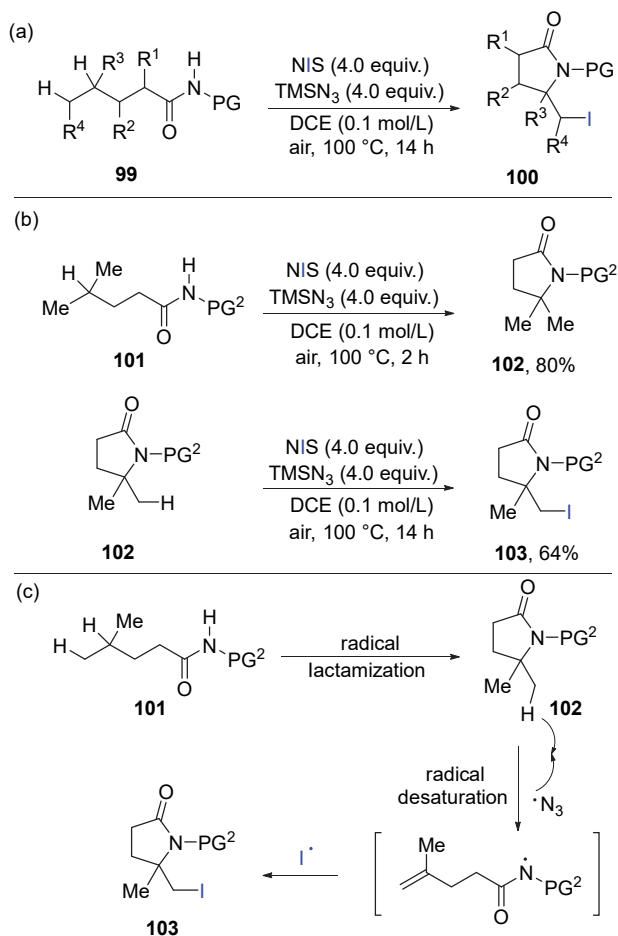
图式 35 NIS 促进下苯甲酰亚胺高烯丙酯的选择性氨基-双叠氮化和氨基-碘叠氮化反应

Scheme 35 NIS-promoted selective amino-diazidation and amino-iodoazidation of *O*-homoallyl benzimidates



图式 36 NIS 促进下苯甲酰亚胺高烯丙酯的区域选择性 7-endo 或 6-exo 碘环化反应

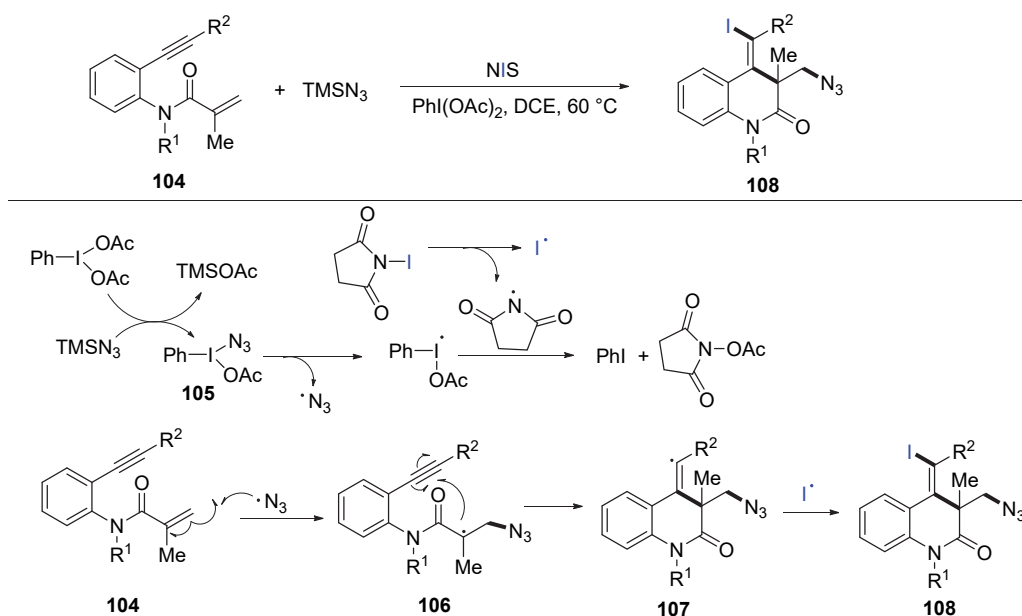
Scheme 36 NIS-promoted regioselective 7-endo or 6-exo iodocyclization of *O*-homoallyl benzimidates



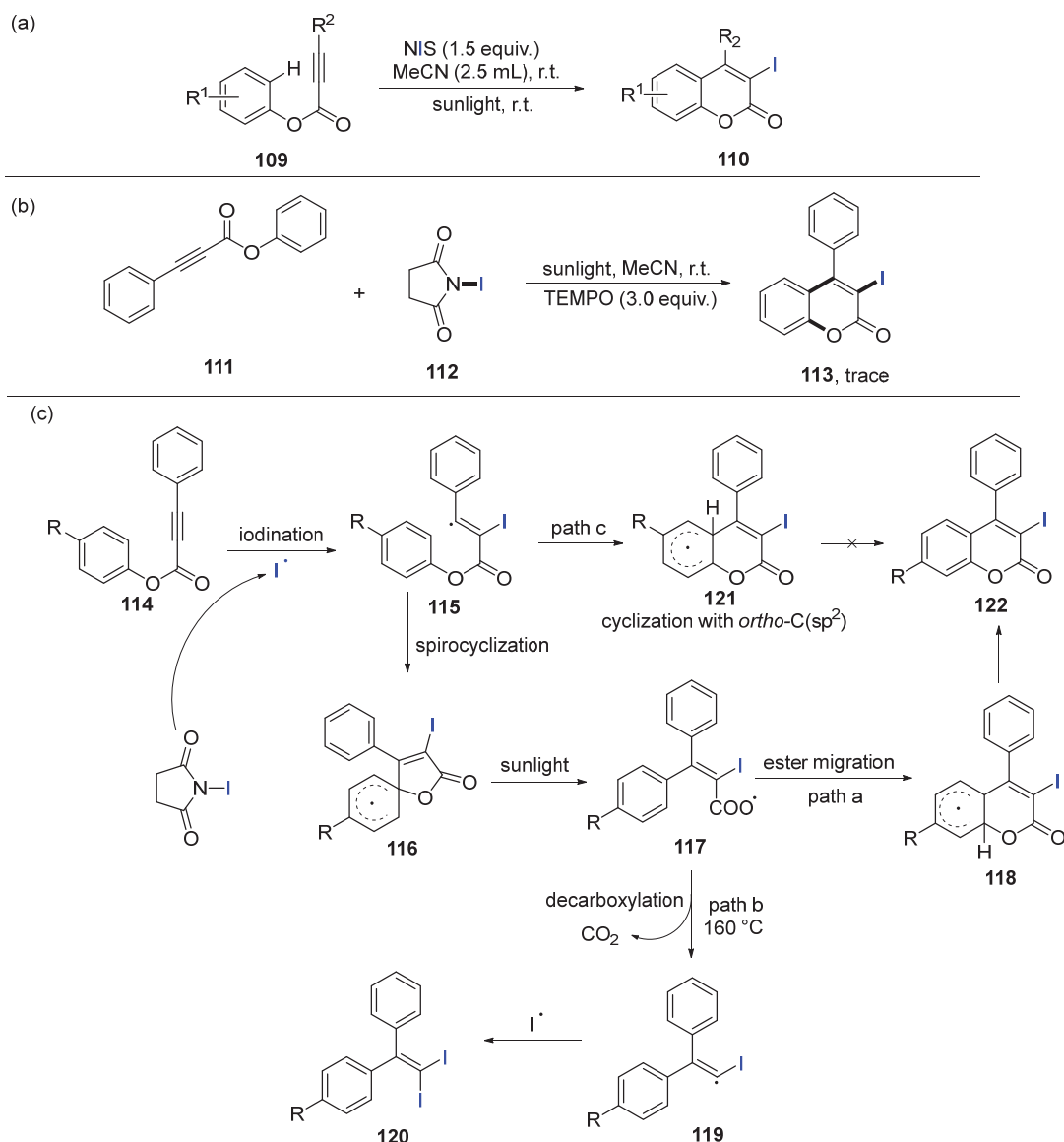
图式 37 NIS 和 TMSN_3 介导下酰胺的自由基碘环化反应
Scheme 37 NIS and TMSN_3 -mediated radical iodocyclization of amides

有着广泛的应用,表现出多种生物活性.同时,有机叠氮化合物也是非常有价值的合成子,可用于构建多种杂环化合物.屠树江课题组^[58]在温和的无金属条件下,以 TMSN_3 为叠氮源, NIS 为碘源,实现了 1,7-烯炔类化合物的三组分串联碘叠氮化反应,合成了具有生物活性的碘叠氮化二氢喹啉酮类化合物(Scheme 38).该反应可能经历的机制为: $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 和 TMSN_3 进行配体交换得到中间体 **105**.由于 I—N 键较弱,中间体 **105** 通过热均裂裂解转化为叠氮自由基.叠氮自由基攻击 1,7-烯炔 **104** 的烯基部分,得到自由基 **106**,然后通过 6-*exo-dig* 作用被炔基捕获,生成烯基中间体 **107**.碘自由基和中间体 **107** 通过自由基偶联反应生成 3,4-二氢喹啉-2(1*H*)-酮 **108**.

潘毅课题组^[59]报道了一个太阳光下 NIS 和芳基炔酸酯的自由基串联碘环化反应,合成了一系列的 3-碘代香豆素衍生物,产率中等至优异.太阳光驱动的反应为 3-碘代香豆素衍生物的合成提供了一条绿色的途径(Scheme 39a).初步机理研究发现,当在反应中引入自由基抑制剂四甲基哌啶氧化物(TEMPO)时,目标产物的形成受到了抑制(Scheme 39b).基于此,作者提出了可能机理(Scheme 39c):首先,太阳光激发 NIS 产生碘自由基,然后,碘自由基加成到炔酸 **114** 的叁键上,得到中间体 **115**.随后,中间体 **115** 通过分子内螺环化反应得到中间体 **116**,它通过 C—O 的裂解得到羧酸自由基 **117**.之后中间体 **117** 沿着路径 a 发生环化产生中间体 **118**.通过 NIS 对 **118** 的去质子化得到产物 **122**.与此同时,也



图式 38 1,7-烯炔的自由基碘代叠氮化反应
Scheme 38 Radical iodoazide reactions of 1,7-enynes



图式 39 太阳光促进炔酸酯与 NIS 的碘环化反应

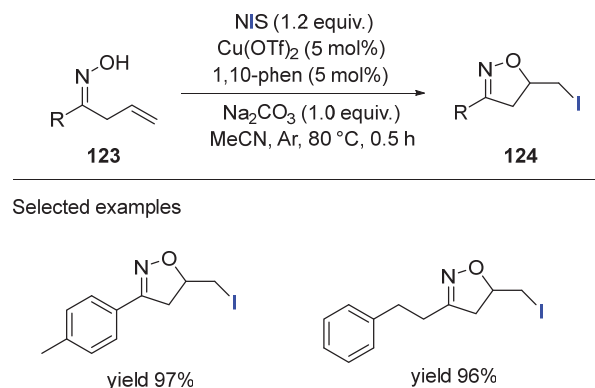
Scheme 39 Sunlight-promoted iodocyclization of alkynates with NIS

可能经过路径 b 得到双碘产物 **120**。

2019 年, 许响生课题组^[60]开发了铜催化下烯基肟的碘化自由基环化反应, 使用三氟甲烷磺酸铜为催化剂, 1,10-菲罗啉作配体, 乙腈作溶剂, NIS 作碘源, 合成了碘代异噁唑啉类化合物。该方法简便、通用, 可快速获得具有良好底物范围和较高产率的 5-碘甲基异噁唑啉类化合物(Scheme 40)。

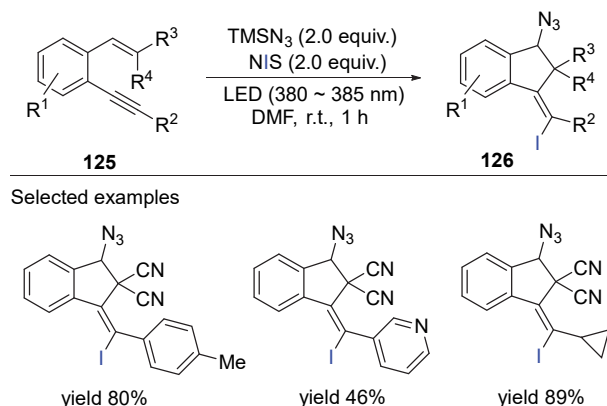
随后, 王磊课题组^[61]在无金属和无氧化剂的条件下, 在 LED (380~385 nm)光照下, 实现了 1,5-烯炔与 TMSN₃ 和 NIS 的三组分碘叠氮化自由基串联环化反应, 合成了具有烯烃结构的碘化叠氮化的五元碳环物质(Scheme 41)。

2022 年, 胡玉静课题组^[62]对碘化螺环化反应进行



图式 40 烯基肟的碘化反应

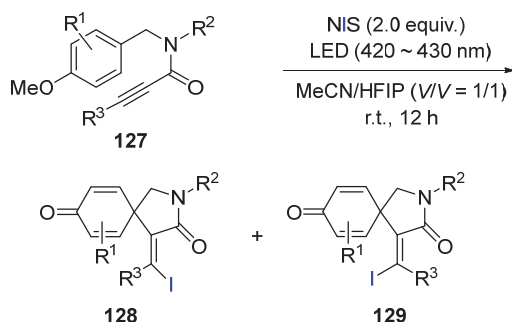
Scheme 40 Oxyiodonization of allylic oximes



图式 41 光驱动下 1,5-烯炔与 TMSN₃ 和 NIS 的碘代叠氮化反应

Scheme 41 Light-promoted iodoazidation of 1,5-enynes with TMSN₃ and NIS

了研究. 在无光敏剂条件下, 实现了光催化 NIS 和 *N*-(4-甲氧基苄基)丙炔酰胺的自由基碘化螺环化反应. 这种绿色简便的方法以中等至良好的产率获得碘化氮杂螺[4.5]环己二烯吡咯烷酮类化合物. 该反应为开发新的吡咯烷酮类化合物以及螺环吡咯烷酮类化合物奠定了基础(Scheme 42).

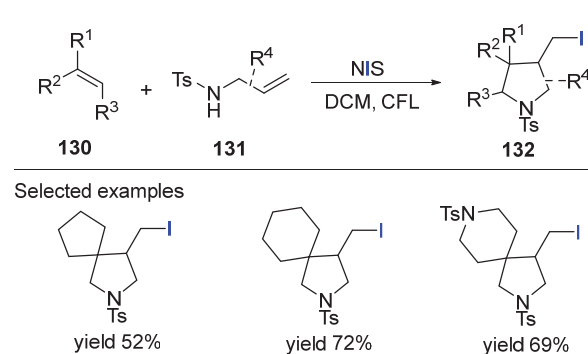


图式 42 光催化下 *N*-苄基丙炔酰胺与 NIS 的碘化螺环化反应
Scheme 42 Photocatalytic iodospirocyclization of *N*-benzyl propargylamide with NIS

2023 年, Truong 课题组^[63]实现了 NIS 介导的烯炔与烯基磺酰胺的[3+2]环加成反应, 合成了一系列碘化吡咯烷衍生物(Scheme 43). 该方法具有官能团耐受性好以及反应条件温和等优点.

4 结论与展望

综述了近年来 NIS 参与的碘化反应研究, 主要包括 C—H 碘化反应、碘化双官能团化反应以及串联碘环化反应. NIS 和芳烃/末端炔烃的 C—H 碘化反应发展迅速, 其向着反应条件更加温和、催化剂更加廉价易得、底物范围更加广阔等趋势发展; NIS 和不饱和化合物的碘化双官能团化反应和串联碘环化反应的主要特点是反应底物种类多、适用性好, 大多无金属参与, 绿色环保以



图式 43 [3+2]环加成反应:合成碘化吡咯烷

Scheme 43 [3+2] annulations for the synthesis of iodopyrrolidines

及简洁高效, 已经成为构建碘化双官能团化产物和碘代环状化合物的重要策略.

尽管 *N*-碘代丁二酰亚胺参与的碘化反应取得了很大的研究进展, 但是, 目前仍存在问题有待进一步解决: (1)在芳烃的 C—H 碘化反应中, 对于杂芳烃的 C—H 碘化研究较少, 大多局限于苯环类芳烃, 迫切需要设计新的杂芳环 C—H 碘化反应体系. (2) NIS 参与的不饱和化合物的串联碘环化反应主要用于构建碘化五元或六元环状骨架, 而对于碘化七元或大环的合成还比较欠缺. (3)在 NIS 参与的碘化双官能团化反应以及串联碘环化反应中, 对于不对称碘化化合物的合成报道仍十分有限, 急需进一步开发不对称碘化反应体系.

References

- [1] (a) Wang, L.; Zhou, X.; Fredimoses, M.; Liao, S.; Liu, Y. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 57350.
(b) Gribble, G. W. *Mar. Drugs* **2015**, *13*, 4044.
- [2] Vekariya, R. H.; Balar, C. R.; Sharma, V. S.; Prajapati, N. P.; Vekariya, M. K.; Sharma, A. S. *ChemistrySelect* **2018**, *3*, 9189.
- [3] (a) Frontier, A.; Leboeuf, D.; Ciesielski, J. *Synlett* **2013**, *25*, 399.
(b) Kambe, N.; Iwasaki, T.; Terao, J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4937.
- [4] Racys, D. T.; Warrilow, C. E.; Pimlott, S. L.; Sutherland, A. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4782.
- [5] Gohier, F.; Grolleau, J.; Frère, P. *Synthesis* **2015**, *47*, 3901.
- [6] Xiong, H. X.; Yao, M.; Zhang, J. J.; Yang, S.; Liu, E. *Synlett* **2020**, *31*, 1102.
- [7] Gu, S.-X.; Qiao, H.; Sun, K.; Duan, T.; Ju, X.-L. *Chem. Reag.* **2014**, *36*, 988 (in Chinese).
(古双喜, 乔恒, 孙克, 段婷, 巨修练, 化学试剂, **2014**, *36*, 988.)
- [8] Cant, A. A.; Champion, S.; Bhalla, R.; Pimlott, S. L.; Sutherland, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 7829.
- [9] Yang, H.; Li, Y.; Jiang, M.; Wang, J.; Fu, H. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 5652.
- [10] Filimonov, V. D.; Trusova, M.; Postnikov, P.; Krasnokutskaya, E. A.; Lee, Y. M.; Hwang, H. Y.; Kim, H.; Chi, K. W. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3186.
- [11] Prakash, G. K. S.; Mathew, T.; Dushyanthi, H.; Esteves, P. M.; Wang, Q.; Rasul, G.; Olah, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15770.
- [12] Zhou, C. Y.; Li, J.; Peddibhotla, S.; Romo, D. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2107.
- [13] Frontier, A.; Leboeuf, D.; Ciesielski, J. *Synlett* **2013**, *25*, 399.

- [14] Racys, D. T.; Sharif, S. A.; Pimlott, S. L.; Sutherland, A. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 772.
- [15] Kalyani, D.; Dick, A. R.; Anani, W. Q.; Sanford, M. S. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2523.
- [16] (a) Schroder, N.; Wencel-Delord, J.; Glorius, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8298.
(b) Wang, L.; Ackermann, L. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 1083.
(c) Qiu, F.-C.; Yang, W.-C.; Chang, Y.-Z.; Guan, B.-T. *Asian J. Org. Chem.* **2017**, *6*, 1361.
- [17] Gupta, S.; Melanson, J. A.; Vaillancourt, L.; Nugent, W. A.; Tanoury, G. J.; Schatte, G.; Snieckus, V. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3745.
- [18] Ma, X.-T.; Tian, S.-K. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 337.
- [19] Wu, J. J.; He, D. Z.; Zhang, L.; Liu, Y. D.; Mo, X. G.; Lin, J. B.; Zhang, H. J. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 5438.
- [20] Erbing, E.; Sanz-Marco, A.; Vázquez-Romero, A.; Malmberg, J.; Johansson, M. J.; Gómez-Bengoa, E.; Martín-Matute, B. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 920.
- [21] Zheng, D. S.; Zhang, W. W.; Gu, Q.; You, S. L. *ACS Catal.* **2023**, *13*, 5127.
- [22] Huestis, M. P. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 12545.
- [23] Wang, Z. Y.; Guo, R. L.; Zhang, X. L.; Wang, M. Y.; Chen, G. N.; Wang, Y. Q. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 1844.
- [24] Yang, C.-Y.; Hu, L.-P.; Zhang, D.-R.; Li, X.; Teng, M.-Y.; Liu, B.; Huang, G.-L. *New J. Chem.* **2022**, *46*, 10934.
- [25] (a) Zeng, X. J.; Liu, S. W.; Shi, Z. Y.; Xu, B. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4770.
(b) Mader, S.; Molinari, L.; Rudolph, M.; Rominger, F.; Hashmi, A. S. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 3910.
- [26] (a) Naskar, D.; Roy, S. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6896.
(b) Das, J. P.; Roy, S. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7861.
(c) Starkov, P.; Rota, F.; D'Oyley, J. M.; Sheppard, T. D. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 3217.
- [27] Shi, W.; Guan, Z.; Cai, P.; Chen, H. *J. Catal.* **2017**, *353*, 199.
- [28] Li, M.; Li, Y.; Zhao, B.; Liang, F.; Jin, L.-Y. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 30046.
- [29] Yao, M.; Zhang, J. J.; Yang, S.; Xiong, H. X.; Li, L.; Liu, E.; Shi, H. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 3946.
- [30] Berini, C.; Lavergne, A.; Molinier, V.; Capet, F.; Deniau, E.; Aubry, J.-M. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *2013*, 1937.
- [31] Zhang, Z.; Chang, L.; Wang, S.; Wang, H.; Yao, Z.-J. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 18446.
- [32] Zhu, L. L.; Xu, X. Q.; Shi, J. W.; Chen, B. L.; Chen, Z. L. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 3568.
- [33] Sun, K.; Luan, B. X.; Liu, Z. H.; Zhu, J. L.; Du, J. K.; Bai, E. Q.; Fang, Y.; Zhang, B. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 4208.
- [34] Li, H.-H.; Li, X.-X.; Zhao, Z.-G.; Lin, C.-B.; Ma, T.; Sun, C.-Y.; Yang, B.-W.; Fu, X.-L. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 4640.
- [35] Re He Man, X. J. A. T.; Liu, Y. C.; Li, X. X.; Zhao, Z. G. *New J. Chem.* **2019**, *43*, 14739.
- [36] Tan, Y.; Jia, S.; Hu, F.; Liu, Y.; Peng, L.; Li, D.; Yan, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 16893.
- [37] Wang, Q. L.; Zheng, N. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 9999.
- [38] Xiong, B.; Xu, S.; Zhu, Y.; Yao, L.; Zhou, C.; Liu, Y.; Tang, K. W.; Wong, W. Y. *Chem.-Eur. J.* **2020**, *26*, 9556.
- [39] Chu, D.; Ellman, J. A. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 2921.
- [40] Faizi, S.; Farooqi, F.; Zikr-Ur-Rehman, S.; Naz, A.; Noor, F.; Ansari, F.; Ahmad, A.; Khan, S. A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 998.
- [41] Crone, B.; Kirsch, S. F. *Org. Lett.* **2007**, *72*, 5435.
- [42] (a) Jiang, X. P.; Fu, C. L.; Ma, S. M. *Chem.-Eur. J.* **2008**, *14*, 9656.
(b) Lu, B.; Jiang, X. P.; Fu, C. L.; Ma, S. M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 438.
- [43] Pradal, A.; Nasr, A.; Toullec, P. Y.; Michelet, V. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5222.
- [44] (a) Jurberg, L. D.; Gagosz, F.; Zard, S. Z. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 416.
(b) Zhu, Y. X.; Yin, G. W.; Hong, D.; Lu, P.; Wang, Y. G. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1024.
(c) Fujioka, H.; Maehata, R.; Wakamatsu, S.; Nakahara, K.; Hayashi, T.; Oki, T. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1054.
(d) Zhang, L.; Zhu, Y.; Yin, G.; Lu, P.; Wang, Y. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 9510.
(e) Raffa, G.; Balme, G.; Monteiro, N. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *2013*, 105.
- [45] Huber, F.; Kirsch, S. F. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 2780.
- [46] Shen, Z.; Pan, X.; Lai, Y.; Hu, J.; Wan, X.; Li, X.; Zhang, H.; Xie, W. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 6986.
- [47] Li, Y.-L.; Li, J.; Yu, S.-N.; Wang, J.-B.; Yu, Y.-M.; Deng, J. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 8271.
- [48] Sasaki, T.; Miyagi, K.; Moriyama, K.; Togo, H. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 944.
- [49] Sasaki, T.; Moriyama, K.; Togo, H. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 11727.
- [50] Wu, Y. M.; Zhang, J. M.; Guo, Y. W.; Wang, X. J.; Zhu, Z. T. *Synlett* **2016**, *27*, 2259.
- [51] Song, Y.; Wang, L. C.; Du, S.; Chen, Z.; Wu, X. F. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 6115.
- [52] Fedoseev, P.; Coppola, G.; Ojeda, G. M.; Van der Eycken, E. V. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 3625.
- [53] Kondoh, A.; Aita, K.; Ishikawa, S.; Terada, M. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2105.
- [54] Velasco, N.; Martínez-Núñez, C.; Fernández-Rodríguez, M. A.; Sanz, R.; Suárez-Pantiga, S. *Adv. Synth. Catal.* **2022**, *364*, 2932.
- [55] Cao, T. Y.; Qi, L.; Dong, W.; Yan, Z. M.; Ji, S. C.; Du, J. L.; Zhang, L.; Li, W.; Wang, L. J. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 16578.
- [56] Cao, T. Y.; Qi, L.; Wang, L. J. *J. Org. Chem.* **2023**, *88*, 3035.
- [57] Liu, T.; Mei, T. S.; Yu, J. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 5871.
- [58] Wang, A. F.; Zhu, Y. L.; Wang, S. L.; Hao, W. J.; Li, G.; Tu, S. J.; Jiang, B. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 1099.
- [59] Ni, S. Y.; Cao, J.; Mei, H. B.; Han, J. L.; Li, S. H.; Pan, Y. *Green Chem.* **2016**, *18*, 3935.
- [60] Li, X.; Ding, Y.; Qian, L.; Gao, Y.; Wang, X.; Yan, X.; Xu, X. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 12656.
- [61] Zou, L.; Wang, L.; Sun, L.; Xie, X. F.; Li, P. H. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 7933.
- [62] Yang, M.; Hua, J. W.; Wang, H.; Ma, T.; Liu, C. K.; He, W.; Zhu, N.; Hu, Y. J.; Fang, Z.; Guo, K. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 8445.
- [63] Ariyaratna, J. P.; Baskaran, P.; Chhikara, A.; Kaur, N.; Nguyen, A. M.; Premathilaka, S. M.; Huynh, M. M.; Truong, J. T.; Li, W. *Chem. Commun.* **2023**, *59*, 6418.

(Lu, Y.)