

1,3,5-三嗪烷在环加成反应中的研究进展

唐渤唯,雷小花,王强,郑永胜*

(中南民族大学 药学院,武汉 430074)

摘要 1,3,5-三嗪烷因其稳定的化学性质和易于获取的优势,被广泛用作甲醛亚胺的替代品,尤其在构建多种含氮化合物方面备受学者关注.这类三嗪烷化合物能够在反应中原位生成甲醛亚胺,作为N—C两原子、N—C—N或C—N—C三原子、C—N—C—N四原子等参与多种环加成反应,合成多种含氮杂环化合物.现概述1,3,5-三嗪烷参与 $[n+2]$ 、 $[n+3]$ 、 $[n+4]$ 等环加成,特别关注其不同类型的环加成反应中的反应特点和底物普适性.通过对近年来这一主题的回顾,揭示了1,3,5-三嗪烷在环加成反应构建含氮杂环化合物的未来研究方向.

关键词 1,3,5-三嗪烷;环加成反应;含氮杂环化合物

中图分类号 R914.5 文献标志码 A 文章编号 1672-4321(2026)01-0001-14

doi:10.20056/j.cnki.ZNMDZK.20250811

Recent advances of 1,3,5-triazinanes in cycloaddition reactions

TANG Bowei, LEI Xiaohua, WANG Qiang, ZHENG Yongsheng*

(School of Pharmaceutical Sciences, South-Central Minzu University, Wuhan 430074, China)

Abstract 1,3,5-Triazinanes are widely used as surrogates for formaldehyde imines, especially in the construction of various nitrogen-containing compounds due to their stable chemical properties and easy availability. The triazinane compounds can *in situ* generate formaldehyde imines during reactions, which participate in various cycloaddition reactions as two-atom N—C, three-atom N—C—N or C—N—C, and four-atom C—N—C—N components, leading to the synthesis of a variety of nitrogen-containing heterocyclic compounds. Herein the involvement of 1,3,5-triazinane in $[n+2]$, $[n+3]$, $[n+4]$ and other cycloaddition reactions was reviewed, with a specific focus on its reaction characteristics and substrate generality across different kinds of cycloaddition reactions. Through a comprehensive review of recent advances, the future research directions regarding the construction of nitrogen-containing heterocyclic compounds through the cycloaddition reaction of 1,3,5-triazinane was elucidated.

Keywords 1,3,5-triazinanes; cycloaddition reaction; nitrogen-containing heterocyclic compounds

含氮化合物作为一种有吸引力的结构单元,广泛存在于众多具有生物活性的生物碱^[1]、农用化学品^[2]中.含氮化合物在已上市药物和临床前候选药物中发挥着极其重要的作用.纵观药物开发领域,含氮杂环骨架是最常见的药物片段之一.在2015—2020年间,FDA批准上市的164个小分子药物中,含氮杂环药物的比例高达88%^[3].在过去的几年里,1,3,5-三嗪烷作为稳定且易于获得的甲酰亚胺替代

品,在构建各种有价值的含氮化合物方面引起了越来越多的关注^[4-6].

1,3,5-三嗪烷,也被称为三氮杂环己烷,是一类在氮原子上连有芳基或烷基的饱和三嗪衍生物,由BISCHOFF和REINFELD于1903年首次报道^[7].作为一种通用的含氮结构,它得到了广泛发展和应用.1940年,SPRUNG发现,芳香族或脂肪族胺2与甲醛通过缩合反应可以制备1,3,5-三嗪烷1^[8].1,3,

收稿日期 2024-12-08

*通信作者 郑永胜(1982-),男,副教授,博士,研究方向:天然产物结构修饰及类天然产物合成,手性有机合成方法学,
E-mail: zhysh@mail.scuec.edu.cn

基金项目 国家自然科学基金资助项目(81973208)

5-三嗪烷还可作为稳定的甲醛亚胺前体存在,其中含有亲核的氮原子和亲电的碳原子(见图1).因此,1,3,5-三嗪烷1可以作为两原子、三原子、四原子和五原子等合成子(合成砌块)发生环加成反应,用于合成氮杂环;亦可发生氨甲基化反应、羰基化反应、Ugi反应;还能参与聚合物的合成^[9-10].本文结合近年来国内外的研究报道,综述了1,3,5-三嗪烷在环加成领域的最新进展.

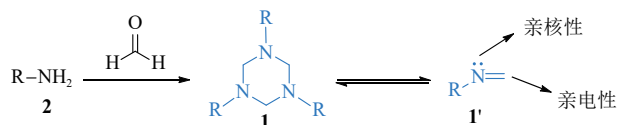


图1 1,3,5-三嗪烷的通常合成

Fig. 1 General synthesis of 1,3,5-triazinanes

1 1,3,5-三嗪烷参与的 $[n+2]$ 环加成反应

2004年,BARTNIK课题组^[11]报道了1,3,5-三嗪烷3与重氮甲基膦酸二乙酯4的 $[1+2]$ 环加成反应,用于合成氮杂环丙烷类化合物5(见图2).该反应不需要任何催化剂即可进行,且具有较高的收率.

2017年,WERZ课题组^[12]报道了在 MgI_2 催化下,1,3,5-三嗪烷3与供体-受体(D-A)环丙烷8发生 $[3+2]$ 环加成反应,制备2-取代吡咯烷9.该方法能够耐受多种官能团,且产率从良好到优异不等(见

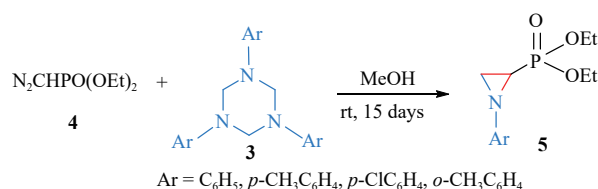


图2 重氮甲基膦酸二乙酯与1,3,5-三嗪烷的 $[1+2]$ 环加成

Fig. 2 $[1+2]$ Cycloaddition of diethyl diazomethylphosphonate and 1,3,5-triazines

图3). 催化剂 MgI_2 不仅作为路易斯酸与环丙烷相互作用,活化并极化环丙烷;还提供碘离子,在 S_N2 反应中打开环丙烷,生成 (R) -8c. 烯醇酸酯 (R) -8c随后与源自三嗪烷3a的甲酰亚胺3b反应.最终,中间体 (R) -8d通过进一步的 S_N2 反应环化成吡咯烷 (S) -9a.生成的 (S) -9a相对于相应的环丙烷 (S) -8a,在反应过程中立体中心的构型保持不变,这表明氮亲核试剂的直接亲核取代是有利的(见图4).

2018年,郑永胜等^[13]报道了在 $AlCl_3$ 催化下,D-A环丙烷10与1,3,5-三嗪烷1的 $[3+2]$ 环加成反应.该反应在温和条件下进行,以中等到优异的产率合成高官能团化的吡咯烷类衍生物11(见图3).但是,该反应对 N -烷基取代的1,3,5-三嗪烷具有局限性,例如,1,3,5-三苄基-1,3,5-三嗪烷并未观察到期望的产物. DOYLE课题组^[14]也报道了一种1,3,5-三嗪烷与D-A环丙烷发生 $[3+2]$ 环加成反应,以高收率和高对映体选择性获得了具有高度对映选择性的吡咯烷类衍生物.

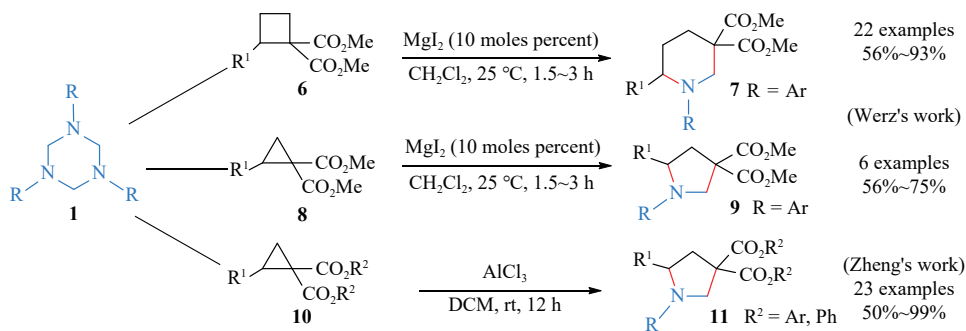


图3 1,3,5-三嗪烷发生 $[4+2]$ 或 $[3+2]$ 环加成生成哌啶或吡咯烷类衍生物

Fig. 3 Access to piperidines or pyrrolidines via $[4+2]$ or $[3+2]$ cycloadditions of 1,3,5-triazinanes

在之前研究的基础上,郑永胜等^[15]报道了1,3,5-三嗪烷1和芳基或烯丙基取代的氮杂环丙烷12的发生1,3-偶极环加成反应,合成了咪唑烷类衍生物13.这些衍生物在苯基环上带有供电子或吸电子基团,能够以中等到较高的收率生成相应的官能团化咪唑烷衍生物.2021年,蒋宇扬课题组^[16]发展了由 $Y(OTf)_3$ 催化的1,3,5-三嗪烷1与D-A氮丙啶14的 $[3+2]$ 环加成反应,高效地获得了多种取代的咪唑

烷衍生物15(见图5).此外,这些咪唑烷类化合物对一系列人类肿瘤细胞系展现了显著的抗肿瘤活性,为未来的抗肿瘤研究开辟了新的思路.

2018年,孙江涛课题组^[17]报道了一种全新的 $[3+2]$ 环加成反应.在碱的促进下,去掉HX后形成的偶氮烯丙基阳离子与1,3,5-三嗪烷发生环化,以中高收率得到4-咪唑烷酮.同年,该课题组^[18]还报道了一种生成手性喹啉的反应.机理研究表明,

在一价铜催化与手性噁唑啉配体 **L8** 的共同作用下, **16** 与 Cu 结合后具有铜-亚烯基 **16a**, 再与 1,3,5-三嗪烷 **1** 通过不对称的 [4+2] 环加成反应得到了手性苯

并噻唑啉 **17**, 收率良好至优异, 大多数情况下具有较高的对映选择性. 该方法突破了以前 *N*-烷基取代三嗪烷环化反应产率低的局限性 (见图 6).

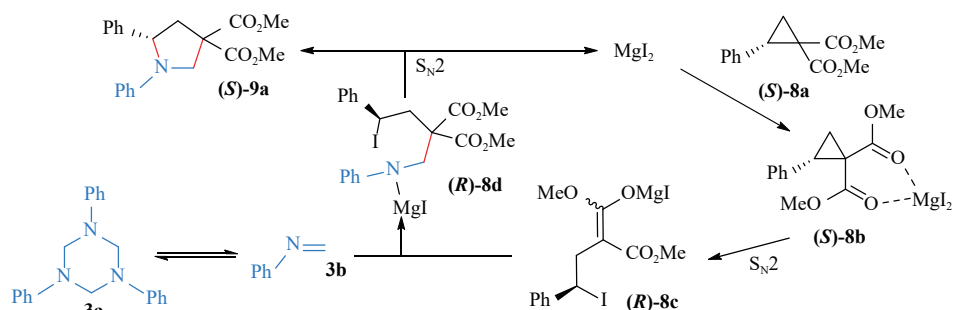


图 4 镁催化 1,3,5-三嗪烷的 [3+2] 环加成的反应机理

Fig. 4 Proposed mechanism of Mg-catalyzed [3+2] cycloaddition reactions

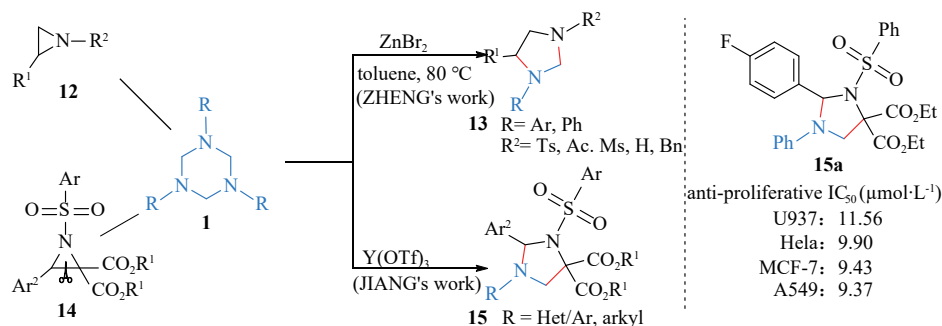


图 5 1,3,5-三嗪烷的发生 [3+2] 环加成生成咪唑烷衍生物

Fig. 5 Access to pyrrolidines via [3+2] cycloadditions of 1,3,5-triazinanes

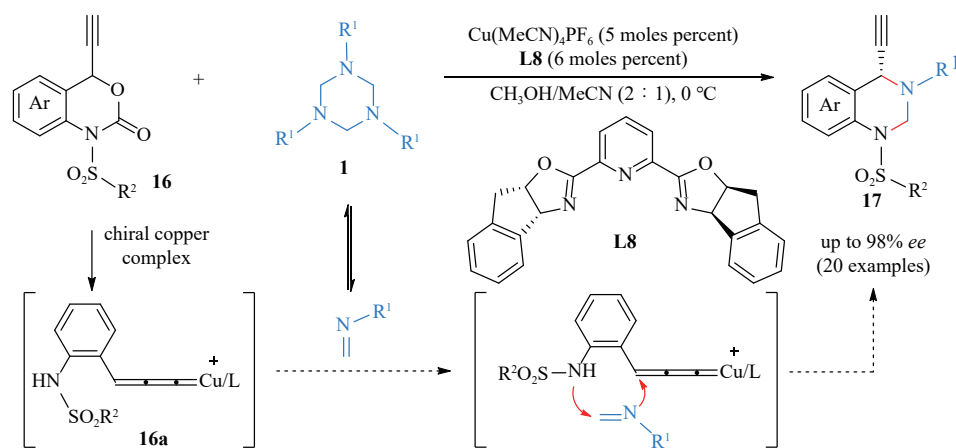


图 6 1,3,5-三嗪烷发生 [4+2] 环加成获得手性四氢喹唑啉衍生物

Fig. 6 Access to chiral tetrahydroquinazolines via [4+2] cycloaddition of 1,3,5-triazinanes

2019年, 郑永胜课题组^[19]报道了原位生成的氮杂醌中间体 **18a** 与 1,3,5-三嗪烷 **1** 的逆电子需求的 [4+2] 环加成反应, 高效地构建了不同官能团取代的四氢喹唑啉 **19**. 该反应条件温和, 且无需金属催化剂. 在碳酸钠催化下, 化合物 **18** 原位生成偶氮-邻醌类活性中间体化合物 **18a**, 随后 **18a** 被甲酰亚胺快速捕获, 收率中等至较高. 值得注意的是, 这是 1,3,5-三嗪烷参与的逆电子 [4+2] 环加成反应的首次报道; 当

放大至克级规模时, 反应的产率依然保持稳定. 之后, 王治永课题组^[20]报道了逆电子需求的氮杂-狄尔斯-阿尔德 (aza-Diels-Alder) 反应. 在碱诱导下, 化合物 **20** 原位生成 1,2-二氮杂-1,3-二烯 **20a**, 随后与甲酰亚胺发生逆电子 [4+2] 环加成反应, 合成了四氢-1,2,4-三嗪衍生物 **21**. 该方案的特点是两个原位生成的反应中间体参与环加成, 为合成四氢-1,2,4-三嗪衍生物提供了一种可靠且实用的方法 (见图 7).

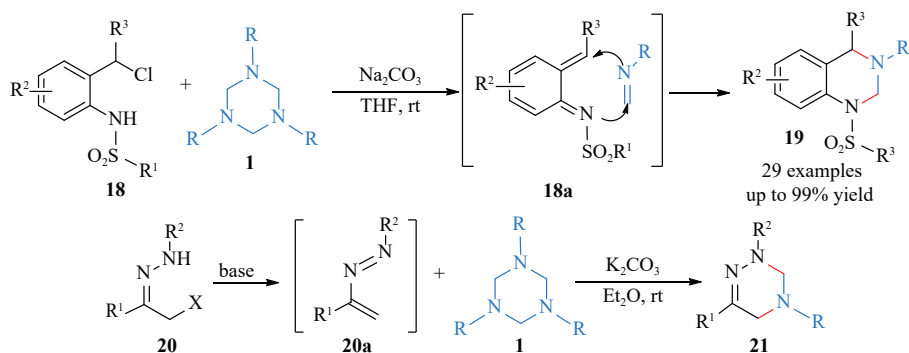


图 7 2,3,5-三嗪烷参与的逆电子[4+2]环加成反应

Fig. 7 Inverse-electron-demand [4+2] cycloaddition of 1,3,5-triazinanes

同年,杨伟波课题组^[21]报道了由钯催化乙烯基碳酸乙烯酯 **22** 在温和条件下分别通过 [2+3] 和 [5+2] 可控环加成反应,合成了一系列 5、7 元

氮杂环 **23**、**24** 的方法(见图 8)。这些杂环存在于一些具有生物活性和药用特性的天然产物和药物中。

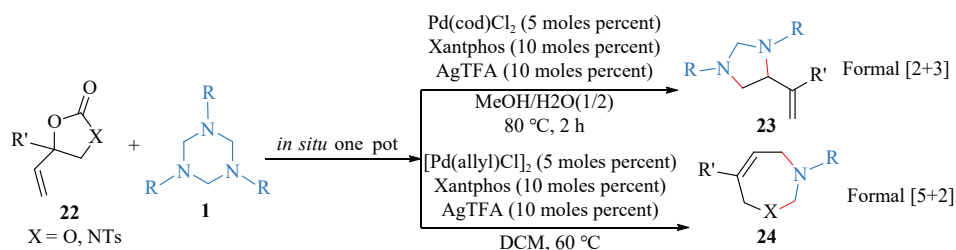


图 8 1,3,5-三嗪烷发生[2+3]和[5+2]环加成获得通用的 5、7 元 N-杂环

Fig. 8 Access versatile 5, 7-membered N-heterocycles via [2+3] or [5+2] cycloaddition of 1,3,5-triazinanes

同年,袁伟成课题组^[22]报道了以金鸡纳生物碱衍生的硫脲 **A** 为催化剂,催化 3-异硫氰酸酯氧吡啶 **25** 与 1,3,5-三嗪烷 **1** 发生不对称 [3+2] 环加成反应,得到了一系列具有重要生物学

意义的螺咪唑烷硫酮-氧吡啶 **26**。该反应产率高且对映选择性好(见图 9)。该反应利用曼尼希分子内环化串联过程完成螺环化合物的不对称合成。

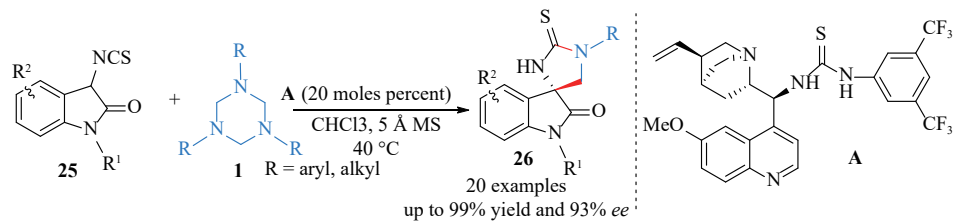
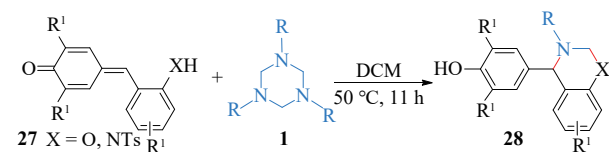


图 9 1,3,5-三嗪烷参与的不对称[3+2]环加成反应

Fig. 9 Asymmetric [3+2] cycloaddition of 1,3,5-triazinanes

2020年,宣俊课题组^[23]开发了 1,3,5-三嗪烷 **1** 与对醌类化合物 **27** 发生 [4+2] 环加成反应,获得了具有重要生物学意义的 1,3-苯并恶嗪衍生物 **28**。该反应条件极为温和,无需使用催化剂、配体或碱,同时展现了广泛的底物适用性和卓越的官能团兼容性(见图 10)。

同年,肖文精等^[24]首次报道了在三氟甲基化试剂 **30** 的作用下,通过光催化使 *N*-甲苯磺酰基-2-乙烯基苯衍生物 **29** 和 1,3,5-三嗪烷 **1** 的 [4+2] 环加成反应。机理研究表明,*N*-对甲苯磺酰基-2-乙烯基苯胺 **29a**

图 10 1,3,5-三嗪烷发生[4+2]环加成获得 1,3-苯并恶嗪衍生物
Fig. 10 Access to 1,3-benzoxazine derivatives via [4+2] cycloaddition of 1,3,5-triazinanes

首先与提供自由基·CF₃的化合物 **30a** 反应,生成邻亚甲基氮杂苯醌中间体 **C**。随后,中间体 **C** 与 1,3,5-三嗪烷原位生成的甲酰亚胺中间体 **1aa** 发生环加成反应,最终得到多氟烷基取代的四氢喹唑啉 **31**(见

图 11). 该反应具有原料易得和官能团耐受性好等特点,

提供了一系列全氟烷基化的四氢喹啉衍生物.

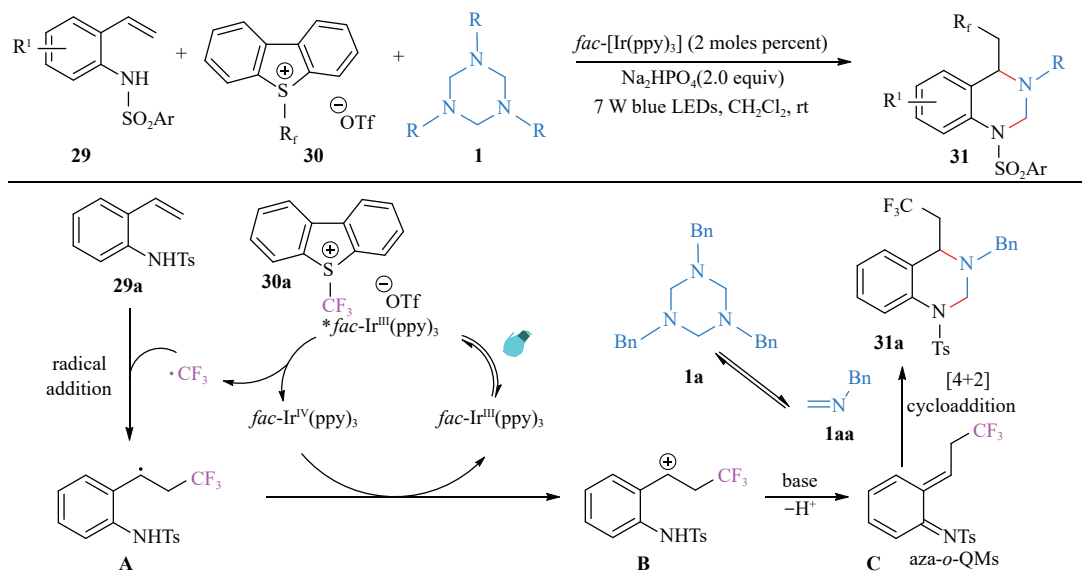


图 11 1,3,5-三嗪烷与光催化的邻亚甲基氮杂苯醌中间体的[4+2]环加成

Fig. 11 [4+2] cycloaddition of photogenerated aza-*o*-QMs with 1,3,5-triazinanes

近年来,橙酮衍生的 α,β -不饱和亚胺作为合成子,被广泛应用于合成多种苯并咪唑杂环化合物,为苯并咪唑衍生物的合成提供了新思路^[25-27]

2020年,翟宏斌课题组^[28]报道了在无催化剂仅加热条件下, α,β -不饱和橙酮亚胺32与1,3,5-三嗪烷1发生[4+2]环加成反应,得到1,2,3,4-四氢苯并咪唑[3,2-*d*]啉33.这一研究成功拓宽了1,3,5-三嗪烷作为双原子(C-N)合成子在含氮杂环中的应用.同年,该课题组^[29]还报道了一种由对奎宁胺34与1,3,5-三嗪烷1通过[3+2]环加成反应合成氢苯并咪唑类衍生物35的方法.对奎宁胺可广泛应用于分子间和分子内的去对称反应,其中分子间反应主要包括[3+2]和[3+3]两种反应模式.

2021年,李传莹课题组^[30]开发了在铑催化下,酯系1-磺酰基-1,2,3-三嗪36和1,3,5-三嗪烷1的[4+2]环化反应,合成了一系列1,2,3,4-四氢咪啉衍生物37.该反应条件温和且收率优异.为了便于 α -亚胺碳铑中间体的1,2-酯迁移,酯系1-磺酰基-1,2,3-三嗪发挥了氮杂四原子合成子的作用.

同年,胡小强课题组^[31]首次报道了在 $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ 促进下,1,3,5-三嗪烷1与3-氨基氧杂环丁烷38发生的[3+2]环加成反应,合成咪唑烷类化合物39.该反应操作简便,底物适用性广泛,无需过渡金属催化剂且反应条件温和,能够高效合成多种4-羟甲基咪唑烷衍生物,为合成咪唑烷类产物以及一些生物活性酸如青蒿琥酯、洛索洛芬等的酯化提供了新的思路.

2023年,孙江涛等^[32]报道了在铱催化下,苯胺或苯酚化合物40与1,3,5-三嗪烷1发生不对称[4+2]环加成反应,获得一系列具有手性的四氢喹啉41.该方法简单有效,且收率高,对映选择性好,ee值>99%.手性1,3-苯并咪唑是在不对称[4+2]环加成反应中具有挑战性的底物,通过该方法可以获得优异的对映选择性.

同年,程斌课题组^[33]开发了无催化剂和添加剂参与的情况下,4,4-二氰基-2-亚甲基丁-3-烯酸酯42与1,3,5-三嗪烷1发生逆电子aza-Diels-Alder[4+2]环加成反应,构建了一系列高度官能团化的四氢吡啶衍生物43.该策略具有效率高、良好的官能团普适性、底物范围广,对环境要求低等优点.四氢吡啶及其衍生物是重要的氮杂环,在生命科学领域有着广泛的应用,因此,开发一种简便高效且无需催化剂和添加剂的方法来构建多取代四氢吡啶是非常必要的(见图12).

2024年,袁伟成等^[34]报道了由钯催化配体调控下,1,3,5-三嗪烷1与乙烯基氯唑烷-2,4-二酮44进行的[3+2]或[5+2]环加成反应.随后,该课题组^[35]开发了一种钯催化的方法,通过1,3,5-三嗪烷1与氮杂- π -烯丙基钯1,4-偶极子47a的[4+2]环加成反应,合成了多种六氢咪啉或1,3-恶嗪烷衍生物49,收率从良好到优异.氮杂- π -烯丙基钯1,4-偶极子的无环磺酰胺取代烯丙基碳酸酯也适用于该课题组开发的六氢咪啉合成策略.此外,该实验还进行了二聚体的[4+4]环加成反应,构建了1,5-重氮烷衍

生物 50, 证明了中间体为原位生成的氮杂- π -烯丙基钯 1,4-偶极子(见图 13)。

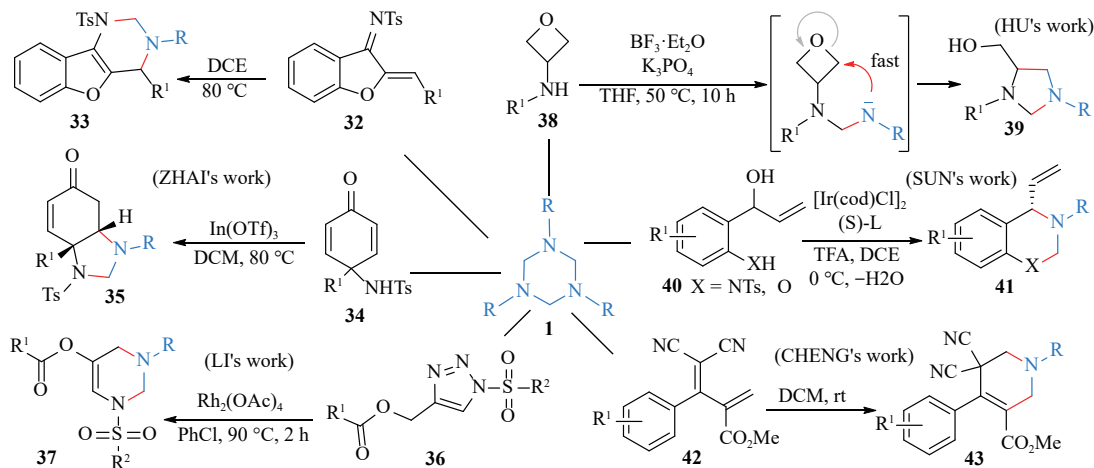


图 12 1,3,5-三嗪烷参与的 $[n+2]$ 环加成反应

Fig. 12 $[n+2]$ Cycloaddition of 1,3,5-triazinanes

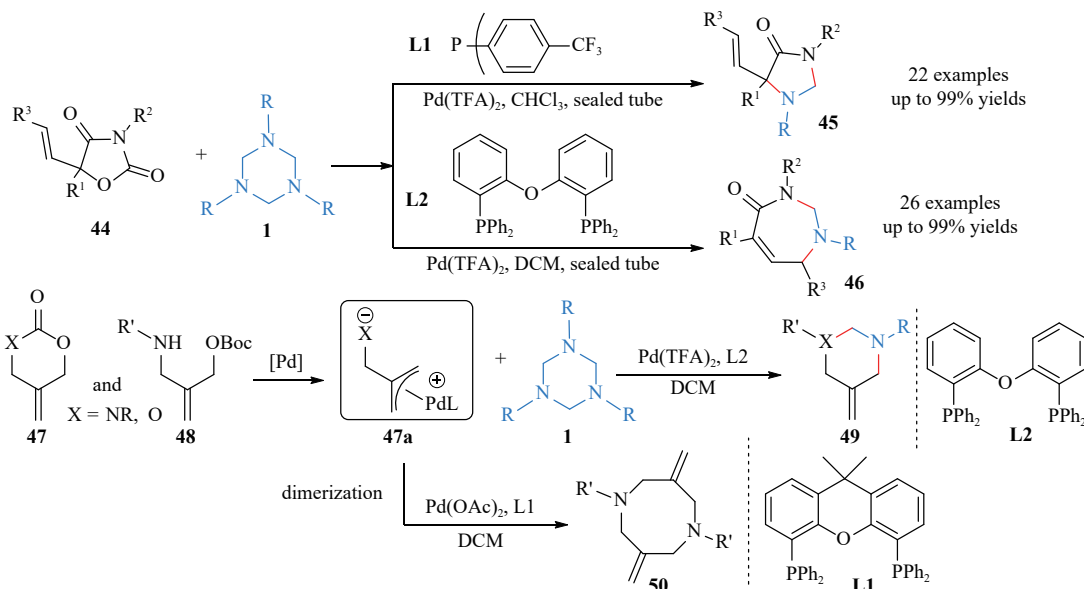


图 13 钯催化 1,3,5-三嗪烷的 $[3+2]$ 、 $[5+2]$ 、 $[4+2]$ 和 $[4+4]$ 环加成

Fig. 13 Pd-catalyzed $[3+2]$, $[5+2]$, $[4+2]$ and $[4+4]$ cycloaddition reactions of 1,3,5-triazinanes

同年,余志鹏课题组^[36]报道了在无催化剂且反应条件温和的情况下,利用可见光诱导 1,3,5-三嗪烷 **1** 和 *C,N*-环亚甲基亚胺 **51** 的级联环化反应,高效、便捷地合成了一系列具有重要结构和功能的吡啶酮类衍生物 **52**。这些衍生物可进一步用于合成生物活性分子(见图 14)。连续流化学技术已被用于光化学过程和克级合成,在相对较短的时间内展现



图 14 可见光诱导 1,3,5-三嗪烷的 $[2+2]$ 环加成反应

Fig. 14 Visible-light-induced $[2+2]$ cycloaddition reactions of

1,3,5-triazinanes

出与批量条件相当的效率,这为生物活性骨架的高通量制备提供了合成潜力。

2 1,3,5-三嗪烷参与的 $[n+3]$ 环加成反应

2011年,THOMAS 课题组^[37]开发了一种合成氮杂二硫醇配合物 **54** 的新方法。在许多晶体结构的报道之后,该课题组描述了第一个非基于双铁核氮杂二硫醇配合物的合成和结构表征。通过将偶氮硫酸盐辅助因子从钛中心转移到双金属中心,这种新方法可能对研究这种不寻常的辅助因子及其配合物

有所帮助. 在该反应中, 1,3,5-三嗪烷提供了 C—N—C 三原子合成子.

2017年, 孙江涛课题组^[38]在前期研究的基础上, 首次报道了在无催化剂条件下, 亚胺 **55** 与 1,3,5-三嗪烷 **1** 发生分子间 [3+3] 环加成反应, 合成多取代四氢嘧啶 **56** 的方法. 该方法简单实用且对环境友好. 与之前的反应转化过程不同, 1,3,5-三嗪首次被用作 1,3-偶极子形式. 机理研究揭示, 该反应是一个逐步进行的过程, 亚胺首先与原位生成的甲醛亚胺进行初始反应, 随后与甲醛缩合, 得到最终产物. 在此过程中, 1,3,5-三嗪烷提供了 C—N—C 为三原子合成子.

2019年, 杨伟波等^[39]开发了钯催化的乙烯碳酸酯 **57** 与 1,3,5-三嗪烷 **1** 的逐步加成反应, 的通过 [3+3] 环加成形成 VECs 形式的四氢嘧啶 **58**. 在此反应中, 1,3,5-三嗪烷提供的合成子为 N—C—N 结构. 机理研究揭示, 乙烯碳酸酯在钯催化的条件下通过脱羧和 β -H 消除的协同作用, 生成 α,β -不饱和醛, 作为环加成反应的 3 碳合成子 **57c**, **57c'** (见图 16). 这是首次公开两性离子型 π -烯丙基钯中间体作为新型 3 碳合成子. 这种新的发散合成方法和对烯丙基化学的认识提供了强大的工具, 有助于在药物化学领域进

行更深入的探索和发现.

2020年, 翟宏斌课题组^[40]报道了无催化剂和添加剂仅加热条件下, α -烯醛二硫酯 **59** 和 1,3,5-三嗪烷 **1** 通过 [3+3] 环加成合成 3,4-二氢-2*H*-1,3-噻嗪 **60** 的反应. 在此反应中, 1,3,5-三嗪烷提供了 C—N—C 三原子合成子. 随后, 该课题组^[41]进一步发展了这类反应, 报道了 1,3,5-三嗪烷 **1** 通过两种不同方式的 [3+3] 环加成反应, 合成色烯 [2,3-*d*] 嘧啶-5-酮衍生物 **62**, **64**. 随着另一底物结构的变化, 1,3,5-三嗪烷作为三原子合成子的强大功能得到了完美展现. 这两种环化反应条件温和, 底物范围广, 产率高. 在该实验中, 提供了两种结构的三原子合成子.

2024年, 梅光建课题组^[42]报道了以 2-吡啶基甲醇 **65** 与 1,3,5-三嗪烷 **1** 作为原料, 通过 [4+3] 环加成反应生成多环吡啶类衍生物 **66**, **67** 的方法. 2-吡啶基甲醇现已成为制备吡啶杂环化合物的重要合成子^[43-45]. 与之前 2-吡啶基甲醇在 [3+n] 环加成中作为三原子合成子不同^[46-47], 该反应将 2-吡啶基甲醇作为四原子合成子, 使用 OH 基团作为亲核基团. 其中, *gem*-二芳基效应使不同的区域选择性成为可能. 在这个反应中, 1,3,5-三嗪烷提供了 C—N—C 三原子合成子 (见图 15).

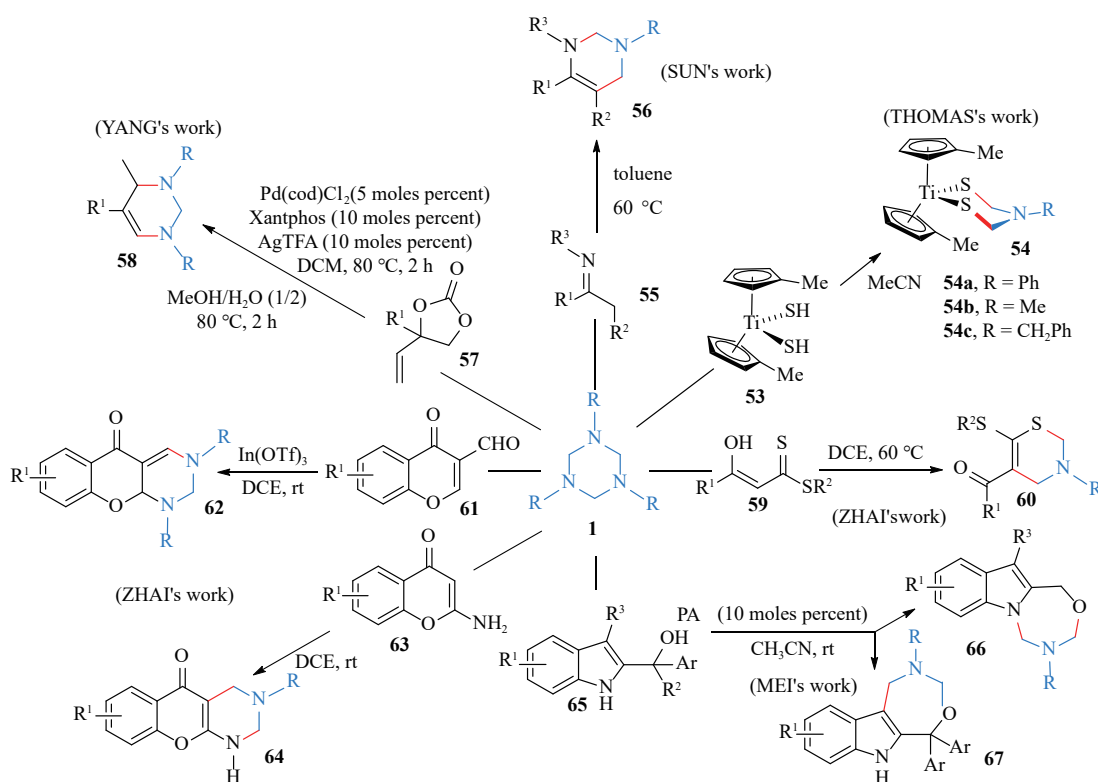
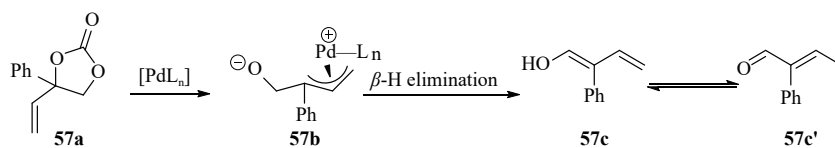


图 15 1,3,5-三嗪烷参与的 [n+3] 环加成反应

Fig. 15 [n+3] Cycloaddition of 1,3,5-triazinanes

图 16 钯催化乙烯基碳酸酯生成 π -烯丙基钯中间体的可能机理Fig. 16 Proposed mechanism of access π -allyl palladium intermediate via Pd-catalyzed vinyloxy carbonates

2022年,宁永泉等^[48]报道了在无过渡金属催化的条件下,三氟乙基类化合物 **68** 和 1,3,5-三嗪烷 **1** 发生 [2+1+3] 环加成反应,制备了多种三氟甲基化 1,2,4-三嗪烷衍生物 **69** (见图 17). 该方法操作简单,底物范围广泛,包括芳基、苄基

等. 机理研究表明,1,3,5-三嗪烷首先分解为相应的胺和甲醛,再通过与 **68a** 发生氮杂-烯型反应,经异构之后与甲醛反应,最终得到 [2+1+3] 环加成产物,提供了 C-N-C 结构的三原子合成子.

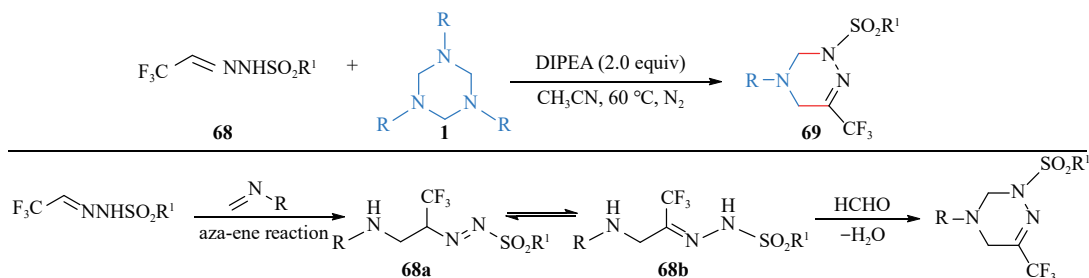
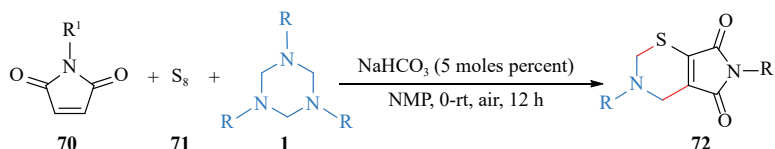


图 17 1,3,5-三嗪烷发生 [2+1+3] 环加成合成三氟甲基化 1,2,4-三嗪烷衍生物与可能机理

Fig. 17 Access trifluoromethylated 1,2,4-triazinanes via [2+1+3] cycloaddition of 1,3,5-triazinanes and proposed mechanism

同年,赵圣印课题组^[49]开发了用马来酰亚胺 **70**、元素硫 **71** 和 1,3,5-三嗪烷 **1** 发生 [2+1+3] 环加成反应的三组分反应,合成了二氢吡咯并 [3,4-*e*] [1,3] 噻嗪 **72** (见图 18). 该反应在温和条件下通过

硫化作用和亲核进攻进行,在 *N*-甲基吡咯烷-2-酮 (NMP) 环境中发生. 在该方法中,少量的 NaHCO_3 对反应的活化至关重要,硫在噻嗪环的形成中发挥了双重作用,1,3,5-三嗪烷提供了 C-N-C 三原子合成子.

图 18 1,3,5-三嗪烷发生 [2+1+3] 环加成合成二氢吡咯并 [3,4-*e*] [1,3] 噻嗪Fig. 18 Access to dihydropyrrolo[3,4-*e*][1,3]thiazines via [2+1+3] cycloadditions of 1,3,5-triazinanes

3 1,3,5-三嗪烷参与的 [n+4] 环加成反应

2015年,FERREIRA 课题组^[50]开发了一种通过微波辐射使 1,3,5-三嗪烷 **1** 与 2-羟基-1,4-萘醌 (劳索酮) **73** 一步反应制备六氢嘧啶-1,4-萘醌 **74** 的新方法 (见图 19). 该方法具有高收率、反应时间短等特点,并能迅速高效地合成含有多种取代基的萘醌并嘧啶衍生物.

通过过渡金属催化的羰基重氮化物前体与偶极加合物的环加成反应,有机化学研究者们已经成功实现了多种复杂分子骨架的快速构建. 其中,重氮化合物作为 1 至 3 个碳原子的合成子,参与了各

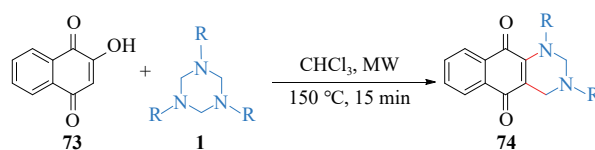


图 19 微波辐射 1,3,5-三嗪烷和劳索酮生成六氢嘧啶-1,4-萘醌

Fig. 19 Access to hexahydropyrimidine-fused 1,4-naphthoquinones under microwave irradiation of 1,3,5-triazinanes with Lawson

种 [n+m] 环化反应^[51-54] (见图 20).

2016年,孙江涛等^[55]报道了不同重氮底物 **75**、**77** 经金催化的金卡宾与 1,3,5-三嗪烷 **1** 发生 [4+1] 和 [4+3] 环加成反应. 这是首次将稳定的 1,3,5-三嗪烷 **1** 作为偶极加合物,应用于涉及卡宾的环加成反应中. 次年,该课题组^[56]开发了无金属催化条件下,1,3,5-三嗪烷 **1** 和甲苯胺 **79** 进行 [2+1+2] 环加成

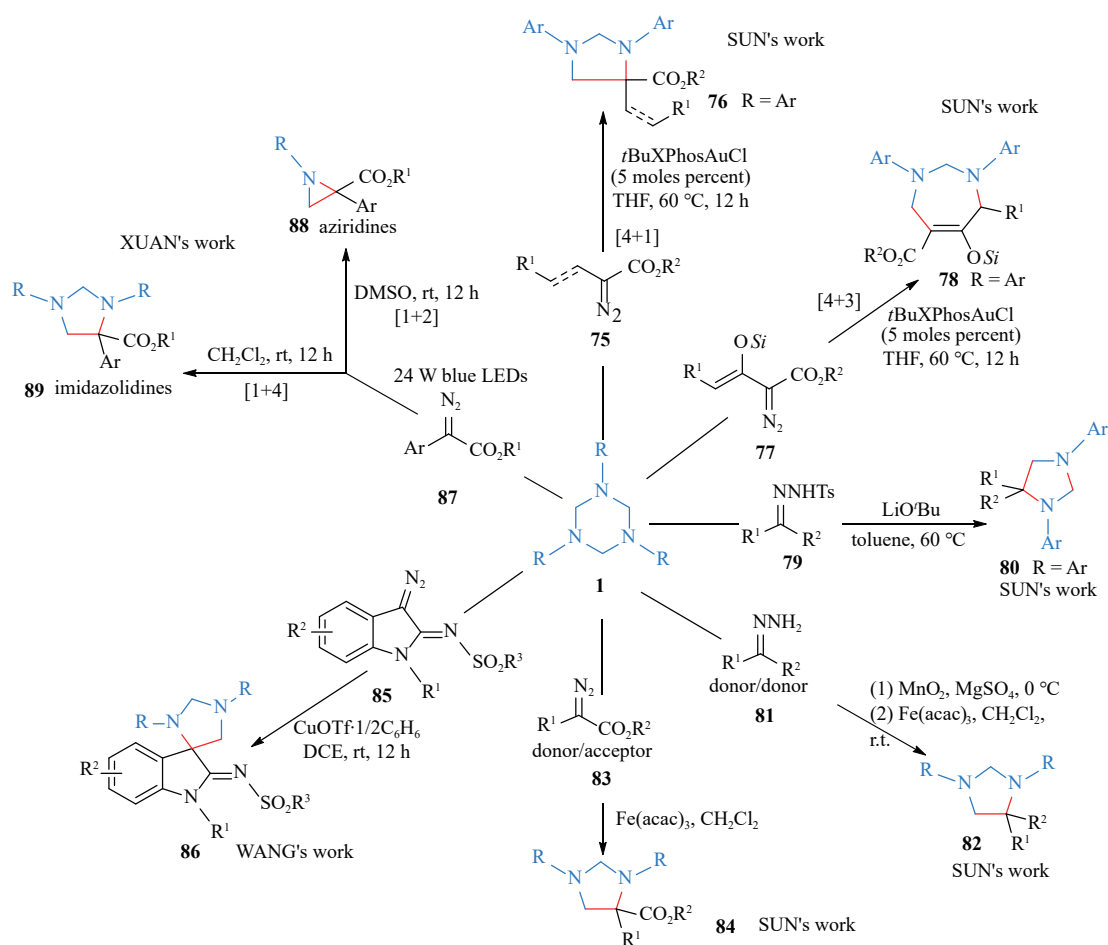


图 20 1,3,5-三嗪烷与重氮/重氮类似物参与[4+1]环加成

Fig. 20 1,3,5-Triazinanes participate in [4+1] cycloadditions reaction with diazo or diazo analogues

反应,制备咪唑烷 **80**。LiOtBu 不仅促进了脞转化为重氮,还促进了环加成反应。该反应也可以通过现场制备相应的脞类化合物,避免了中间体的提取和纯化过程,简化了实验操作步骤,提升了合成效率并减少了副产物的产生。该课题组^[57]还报道了铁催化的重氮化合物 **81**、**83** 与 1,3,5-三嗪烷 **1** 的环加成反应,以中高产率获得了五元杂环 **82**、**84**。该反应条件温和,具有使用廉价的铁催化剂形成 C—N 和 C—C 键的特点。与之前关于金催化体系的报道不同,在这个铁催化方案中,供体/供体和供体/受体重氮底物都是耐受的。

2019年,王彦广课题组^[57]开发了一种由铜催化的方法,用于合成螺咪唑啉咪唑啉 **86**,该反应由咪唑啉重氮 **85** 与 1,3,5-三嗪烷 **1** 进行。在铜的催化作用下,咪唑啉重氮通过脱除一分子氮气形成关键的铜卡宾中间体,随后与三嗪烷发生 [1+2+2] 环加成反应。然而,这一策略的产率普遍不高,加之底物的特殊性,限制了其在后续反应中的应用范围。

2021年,宣俊课题组^[59]研发了一种通过简单改

变反应介质,在可见光催化下制备 α -重氮酯 **87** 与 1,3,5-三嗪烷 **1** 的环加成反应,得到了一系列的氮丙啶 **88** 和咪唑啉 **89** 框架,收率较高。值得注意的是,该反应仅在可见光的照射下进行,无需额外的光氧化还原催化剂。

2017年,孙江涛课题组^[60]报道了金催化 1,3,5-三嗪烷 **1** 与功能化联烯 **90** 通过 [2+4] 环加成合成嘧啶衍生物 **91**、**92** 的方法(见图 21)。在温和的反应条件下,以中等到优异的产率提供多种 *N*-杂环。不同种类的烯烃展现出不同的选择性,其反应活性受底物取代基的影响,导致参与环化反应的 C=C 键也有所差异。以联烯胺底物为例,金催化剂更偏好与双键结合;而在联烯酯底物中,由于金催化剂倾向于与氧原子结合,这进一步影响了产物中双键的位置。

作为炔烃化学的一个关键分支,炔胺化合物是一类富电子的炔烃。由于炔胺固有的极化特性,使它们在环化反应中展现了极高的区域选择性和立体选择性^[61](见图 22)。

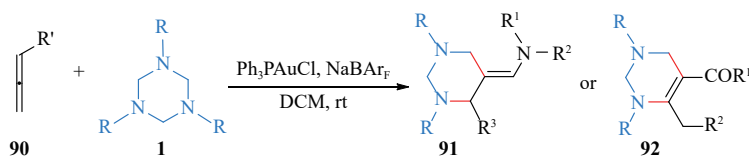


图 21 金催化联烯与 1,3,5-三嗪烷的区域发散[2+2+2]环加成

Fig. 21 Gold-catalyzed regiodivergent [2+2+2] cycloadditions of allenes with 1,3,5-triazines

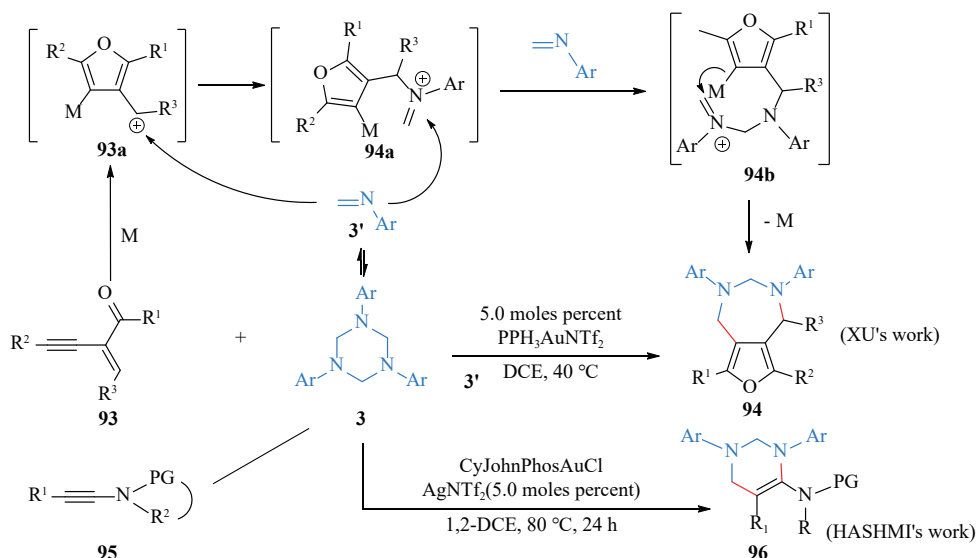


图 22 金催化 1,3,5-三嗪烷发生[3+2+2]或[2+2+2]环加成

Fig. 22 Gold-catalyzed [3+2+2] or [2+2+2] cycloadditions of 1,3,5-triazines

2016年,徐新芳课题组^[62]首次报道了在金催化下,烯酮**93**与1,3,5-三嗪**3**在温和反应条件下高效地获得了咪唑[3,4-*e*][1,3]二氮卓衍生物**94**的串联双杂环化反应.机理研究表明,该反应是逐步的[3+2+2]环加成,而不是直接的[4+3]环加成.同年,孙江涛课题组^[63]也实现了金催化顺序环化反应,制备了3,4-融合双环咪唑化合物.次年,HASHMI课题组^[64]开发了金催化的1,3,5-三嗪**3**对酰胺**95**进行区域选择性

[2+2+2]环碳胺化反应,以高收率获得了有价值的5-氨基四氢嘧啶**96**.该方法具有操作简单、原料易获得、四原子构建稳定单元、底物普适性好等特点.

2017年,WERZ课题组^[65]首次报道了Sc(OTf)₃催化下,1,3,5-三嗪**3**与环丙烷**97**经酸处理的D-A环丙烷开环生成二胺,形成了1,3-双官能化的反应(见图23).该反应在非常温和的条件下进行,能够耐受许多官能团.

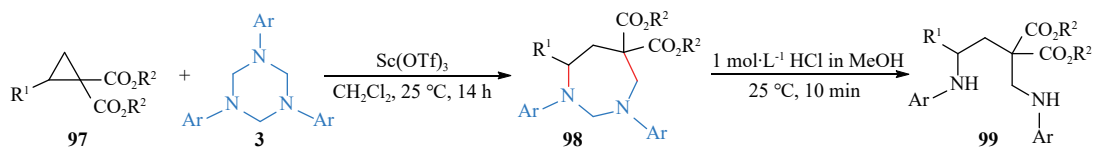


图 23 1,3,5-三嗪与 D-A 环丙烷参与的开环反应

Fig. 23 Ring-opening reaction involving 1,3,5-triazine and D-A cyclopropane

4 1,3,5-三嗪烷作为多原子合成子参与环加成反应

2019年,鲍晓光课题组^[66]报道了在二价铈催化下,1,3,5-三嗪**1**与*H*-磺酰-1,2,3-三唑**100**反应,得到八氢-1*H*-嘌呤衍生物**101**的环化反应,产率中等至较高.机理研究表明,1,3,5-三嗪可能与铈催化

1,2,3-三唑脱氮生成的氮杂基碳中间体发生[6+3]环加成反应,再通过分子内亲核加成和重排将九元环中间体闭合,得到八氢-1*H*-嘌呤衍生物.2021年,刘澜涛课题组^[67]报道了*N,N'*-环亚甲基胍**102**与1,3,5-三嗪**1**的[5+2]环化反应,总体收率高达98%,不涉及金属催化剂,原料易得,操作简单,涉及两个碳氮键的重组,为方便获得具有重要生物学意义的

1,2,4,6-四氮平衍生物 **103** 提供了方法. 2023 年, 郑永胜课题组^[68]开发了醋酸催化 1,3,5-三嗪烷 **1** 与亚甲基化合物 **104** 的 [2+2+1+1] 环加成反应, 获得高度

官能团化六氢嘧啶 **105**, 在温和条件下得到 35%~99% 的收率, 并通过克级合成验证了该方法的潜在应用前景 (见图 24).

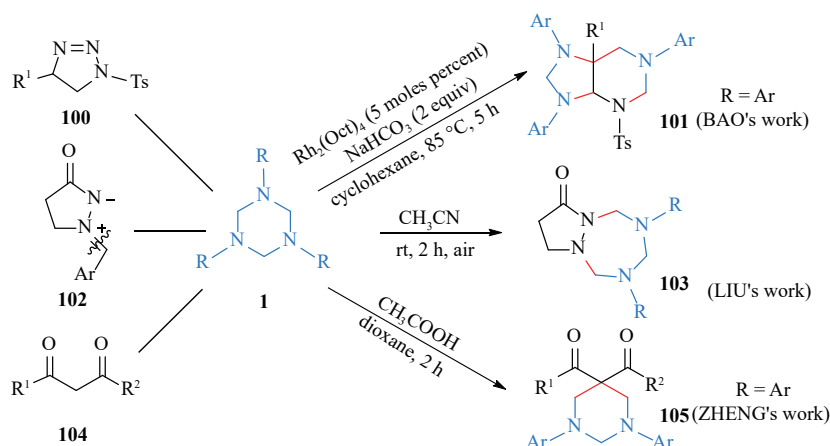


图 24 1,3,5-三嗪烷作为多原子合成子参与环加成反应

Fig. 24 1,3,5-Triazinanes participate in cycloaddition reactions as a polyatomic synthon

5 结论与展望

本文对 1,3,5-三嗪烷参与的环加成反应进展进行了总结归纳. 这类化合物已被证实是易获得且通用的甲醛亚胺替代品, 在合成各种重要的环化和胺甲基化反应上得以发展. 值得注意的是, 1,3,5-三嗪烷能够作为二原子、三原子、四原子、五原子以及六原子合成子参与多种环加成反应, 合成不同大小的氮杂环. 然而, 尽管取得了这些重要进展, 进一步开发新的合成策略来构建更大的环系统, 如九元环和十元环, 仍然是一项具有挑战性但令人期待的任务. 此外, 1,3,5-三嗪烷参与的不对称催化环加成反应仍然研究较少. 相信在不久的将来, 会发现 1,3,5-三嗪烷参与的更多新的催化体系及合成新方法.

参 考 文 献

- [1] LI W, WANG K, LIN G, et al. Lysine adduction by reactive metabolite (s) of monocrotaline [J]. *Chemical Research in Toxicology*, 2016, 29(3): 333-341.
- [2] LI S, LI Z, BI X, et al. Nitrogen fertilizer management on wheat yield and nitrogen utilization [J]. *Journal of Plant Nutrition*, 2022, 45(13): 1953-1960.
- [3] BHUTANI P, JOSHI G, RAJA N, et al. U. S. FDA approved drugs from 2015-June 2020: A perspective [J]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2021, 64(5): 2339-2381.
- [4] PENG S Y, JI D Q, SUN J T. Gold-catalyzed [2+2+2]-annulation of 1,3,5-hexahydro-1,3,5-triazinanes with

alkoxyallenes [J]. *Chemical Communications*, 2017, 53(95): 12770-12773.

- [5] GURANOVA N, DAR'IN D, KRASAVIN M. Facile access to 3-unsubstituted tetrahydroisoquinolonic acids via the castagnoli-cushman reaction [J]. *Synthesis*, 2018, 50(10): 2001-2008.
- [6] LIANG D, XIAO W J, CHEN J R. Recent advances of 1,3,5-triazinanes in aminomethylation and cycloaddition reactions [J]. *Synthesis*, 2020, 52(17): 2469-2482.
- [7] BISCHOFF C A, REINDEL F. Formaldehydderivate aromatischer basen [J]. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 1903, 36(1): 41-53.
- [8] SPRUNG M A. A summary of the reactions of aldehydes with amines [J]. *Chemical Reviews*, 1940, 26(3): 297-338.
- [9] ODA S, SAM B, KRISCHE M J. Hydroaminomethylation beyond carbonylation: allene-imine reductive coupling by ruthenium-catalyzed transfer hydrogenation [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2015, 54(29): 8525-8528.
- [10] GOLUBEV P, GURANOVA N, KRASAVIN M. 1,3,5-Triazinanes as formalimine surrogates in the Ugi reaction [J]. *European Journal of Organic Chemistry*, 2020, 2020(29): 4517-4520.
- [11] BARTNIK R, LEŚNIAK S, WASIAK P. 1,3-Dipolar addition of diethyl diazomethylphosphonate onto a CN double bond. Synthesis of triazolonyl and aziridinyl phosphonates [J]. *Tetrahedron Letters*, 2004, 45(39): 7301-7302.
- [12] GARVE L K B, KREFT A, JONES P G, et al. Synthesis

- of 2-unsubstituted pyrrolidines and piperidines from donor-acceptor cyclopropanes and cyclobutanes: 1, 3, 5-Triazinanes as surrogates for formylimines [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2017, 82(17): 9235-9242.
- [13] CHU Z Y, LI N, LIANG D, et al. Accessing substituted pyrrolidines *via* formal [3+2] cycloaddition of 1, 3, 5-triazinanes and donor-acceptor cyclopropanes [J]. *Tetrahedron Letters*, 2018, 59(8): 715-718.
- [14] BAO M, DOYLE M P. Stereoretentive catalytic [3+2]/[3+3]-cycloaddition of nonracemic donor-acceptor cyclopropanes: Synthesis of substituted pyrrolidines and 1, 2-oxazinanes [J]. *Organic Letters*, 2023, 25(17): 3029-3033.
- [15] TU L, LI Z, FENG T, et al. Access to imidazolidines *via* 1,3-dipolar cycloadditions of 1,3,5-triazinanes with aziridines [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2019, 84(17): 11161-11169.
- [16] SHI Z C, FAN T T, ZHANG X, et al. Synthesis of diversely substituted imidazolidines *via* [3+2] cycloaddition of 1, 3, 5-triazinanes with donor-acceptor aziridines and their anti-tumor activity [J]. *Advanced Synthesis and Catalysis*, 2021, 363(10): 2619-2624.
- [17] JI D, SUN J. [3+2]-Cycloaddition of azaoxyallyl cations with hexahydro-1,3,5-triazines: Access to 4-imidazolidinones [J]. *Organic Letters*, 2018, 20(9): 2745-2748.
- [18] JI D, WANG C, SUN J. Asymmetric [4+2]-cycloaddition of copper-allenylidenes with hexahydro-1,3,5-triazines: Access to chiral tetrahydroquinazolines [J]. *Organic Letters*, 2018, 20(12): 3710-3713.
- [19] ZHENG Y, TU L, LI N, et al. Inverse-electron-demand [4+2]-cycloaddition of 1, 3, 5-triazinanes: Facile approaches to tetrahydroquinazolines [J]. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2019, 361(1): 44-48.
- [20] WANG C, FANG L, WANG Z. Base-induced inverse-electron-demand aza-Diels-Alder reaction of azoalkenes and 1, 3, 5-triazinanes: Facile approaches to tetrahydro-1, 2, 4-triazines [J]. *Tetrahedron Letters*, 2021, 79: 153303.
- [21] YANG Y, YANG W. Divergent synthesis of N-heterocycles by Pd-catalyzed controllable cyclization of vinyl ethylene carbonates [J]. *Chemical Communications*, 2018, 54(86): 12182-12185.
- [22] ZHANG C B, DOU P H, YOU Y, et al. Organocatalytic asymmetric [3+2]-cycloaddition of 3-isothiocyanato oxindoles with 1, 3, 5-trisubstituted-hexahydro-1, 3, 5-triazines to access spiro-imidazolidinethione-oxindoles [J]. *Tetrahedron*, 2019, 75(40): 130571.
- [23] CHENG X, ZHOU S J, XU G Y, et al. [4+2]-Cycloaddition of *para*-quinone methides with hexahydro-1, 3, 5-triazines: Access to 1, 3-benzoxazine derivatives [J]. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2020, 362(3): 523-527.
- [24] LIANG D, TAN L P, XIAO W J, et al. Inverse-electron-demand [4+2] cycloaddition of photogenerated aza-ortho-quinone methides with 1, 3, 5-triazinanes: Access to perfluoroalkylated tetrahydroquinazolines [J]. *Chemical Communications*, 2020, 56(26): 3777-3780.
- [25] WANG C S, LI T Z, CHENG Y C, et al. Catalytic asymmetric [4+1] cyclization of benzofuran-derived azadienes with 3-chlorooxindoles [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2019, 84(6): 3214-3222.
- [26] ZENG R, SHAN C Y, LIU M, et al. [4+1+1] Annulations of α -bromo carbonyls and 1-azadienes toward fused benzoazaheterocycles [J]. *Organic Letters*, 2019, 21(7): 2312-2316.
- [27] ZHANG J L, HE W B, HU X Q, et al. New strategies for asymmetric photocatalysis: Asymmetric organocatalytic/photoredox relay catalysis for efficient synthesis of polycyclic compounds containing vicinal amino alcohols [J]. *Science China Chemistry*, 2024, 67(3): 945-952.
- [28] CHENG B, ZHANG X P, ZHAI S X, et al. Synthesis of 1, 2, 3, 4-tetrahydrobenzofuro [3, 2-*d*] pyrimidines *via* [4+2] annulation reaction of 1, 3, 5-triazinanes and aurone-derived α, β -unsaturated imines [J]. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2020, 362(18): 3836-3840.
- [29] ZHANG X, CHENG B, LI H, et al. Synthesis of hydrobenzoimidazoles from *para*-quinamines and 1, 3, 5-triazinanes *via* a formal [3+2] annulation reaction [J]. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2021, 363(2): 565-569.
- [30] DUAN S, MENG H, JANLASONE Jr S T, et al. Rhodium (II)-catalyzed [4+2] annulation of ester-tethered 1-sulfonyl-1, 2, 3-triazoles and hexahydro-1, 3, 5-triazines [J]. *Asian Journal of Organic Chemistry*, 2021, 10(5): 1076-1080.
- [31] ZHANG J, LI Y F, JIA F C, et al. Strain-release enabled [3+2] annulation of 3-aminooxetanes with simple C=N bonds: Facile synthesis of imidazolidines [J]. *Organic Chemistry Frontiers*, 2021, 8(23): 6616-6621.
- [32] TANG S, CHENG Z, ZHANG P, et al. Access to chiral tetrahydroquinazolines/1, 3-benzoxazines *via* iridium-catalyzed asymmetric [4+2] cycloaddition [J]. *Organic Letters*, 2023, 25(20): 3639-3643.
- [33] YANG D, ZHU M, WANG T, et al. Catalyst-free inverse-electron-demand aza-Diels-Alder reaction of 4, 4-dicyano-2-methylenebut-3-enoates and 1, 3, 5-triazinanes:

- Access to polysubstituted tetrahydropyridines [J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2023, 21(26): 5413-5418.
- [34] WANG Z H, FU X H, LI Q, et al. Palladium-catalyzed ligand-directed divergent decarboxylative cycloadditions of vinyloxazolidine-2,4-diones with 1,3,5-triazinanes [J]. *Organic Letters*, 2024, 26(8): 1589-1594.
- [35] ZHANG X H, WANG Z H, CHEN Y, et al. Palladium-catalyzed cycloaddition reactions of π -allylpalladium 1,4-dipoles with 1,3,5-triazinanes: Access to hexahydropyrimidines, 1,3-oxazinanes, and 1,5-diazocanes [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2024, 89(12): 8363-8375.
- [36] ZHANG Z, WU S, ZHOU Y, et al. Visible-light-induced [1,3]-Brook rearrangements of α -ketoacylsilanes and their subsequent trapping in a tandem annulation with 1,3,5-triazinanes and azomethine imines [J]. *Organic Chemistry Frontiers*, 2024, 11(11): 3250-3256.
- [37] ANGAMUTHU R, CARROLL M E, RAMESH M, et al. A new route to azadithiolato complexes [J]. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2011, 2011(7): 1029-1032.
- [38] CHEN L, LIU K, SUN J. Catalyst-free synthesis of tetrahydropyrimidines *via* formal [3+3]-cycloaddition of imines with 1,3,5-hexahydro-1,3,5-triazines [J]. *RSC Advances*, 2018, 8(10): 5532-5535.
- [39] XU Y, CHEN L, YANG Y W, et al. Vinyl ethylene carbonates as α , β -unsaturated aldehyde surrogates for regioselective [3+3] cycloaddition [J]. *Organic Letters*, 2019, 21(17): 6674-6678.
- [40] CHENG B, LI H, HOU J, et al. Synthesis of 3,4-dihydro-2H-1,3-thiazines from α -enolic dithioesters and 1,3,5-triazinanes *via* a formal (3 + 3) annulation reaction [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2020, 85(20): 13339-13346.
- [41] WANG T, ZHANG B, HU L, et al. Synthesis of chromeno [2,3-*d*] pyrimidin-5-one derivatives from 1,3,5-triazinanes *via* two different reaction pathways [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2022, 87(2): 1348-1356.
- [42] DONG R, HAN T J, HUANG L, et al. Chemodivergent (4+3) cycloadditions of 2-indolylmethanols with 1,3,5-triazinanes: Access to polycyclic indoles [J]. *Organic Chemistry Frontiers*, 2024, 11(13): 3624-3629.
- [43] DENG S, QU C X, JIAO Y C, et al. Insights into 2-indolylmethanol-involved cycloadditions: Origins of regioselectivity and enantioselectivity [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2020, 85(18): 11641-11653.
- [44] PETRINI M. New perspectives in the indole ring functionalization using 2-indolylmethanols [J]. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2020, 362(6): 1214-1232.
- [45] ZHANG H H, SHI F. Organocatalytic atroposelective synthesis of indole derivatives bearing axial chirality: strategies and applications [J]. *Accounts of Chemical Research*, 2022, 55(18): 2562-2580.
- [46] ZHANG J Y, CHEN J Y, GAO C H, et al. Asymmetric (4+n) cycloadditions of indolyl dimethanols for the synthesis of enantioenriched indole-fused rings [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2023, 62(37): e202305450.
- [47] WANG C S, LI T Z, LIU S J, et al. Axially chiral aryl-alkene-indole framework: a nascent member of the atropisomeric family and its catalytic asymmetric construction [J]. *Chinese Journal of Chemistry*, 2020, 38(6): 543-552.
- [48] FANG Z, JIN Q, WANG X, et al. Metal-free [2+1+3] cycloaddition of trifluoroacetaldehyde *N*-sulfonylhydrazones with hexahydro-1,3,5-triazines leading to trifluoromethylated 2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazines [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2022, 87(5): 2966-2974.
- [49] WANG W K, BAO F Y, SHANG Z W, et al. Three-component assembly of dihydropyrrolo [3,4-*e*] [1,3] thiazines from elemental sulfur, maleimides, and 1,3,5-triazinanes [J]. *Organic Letters*, 2024, 26(20): 4297-4301.
- [50] REIS M I P, CAMPOS V R, RESENDE J A L C, et al. A new and efficient procedure for the synthesis of hexahydropyrimidine-fused 1,4-naphthoquinones [J]. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 2015, 11: 1235-1240.
- [51] DOYLE M P, XU X F. The [3+3]-cycloaddition alternative for heterocycle syntheses: Catalytically generated metalloenolcarbenes as dipolar Adducts [J]. *Accounts of Chemical Research*, 2014, 47(4): 1396-1405.
- [52] FORD A, MIEL H, RING A, et al. Modern organic synthesis with α -diazocarbonyl compounds [J]. *Chemical Reviews*, 2015, 115(18): 9981-10080.
- [53] ZHU Y Q, YANG L L, ZHANG X, et al. Copper-catalyzed cycloadditions of diazo compounds with imidazolidines/hexahydropyrimidines for the syntheses of *N*-heterocycles [J]. *Organic Letters*, 2022, 24(35): 6443-6448.
- [54] LI S, ZHOU L. Photocatalytic (3+3) annulation of vinyldiazo compounds and aminocyclopropanes [J]. *Organic Letters*, 2024, 26(15): 3294-3298.
- [55] ZHU C, XU G, SUN J. Gold-catalyzed formal [4+1]/

- [4+3] cycloadditions of diazo esters with triazines [J]. *Angewandte Chemie (International Ed)*, 2016, 55(39): 11867-11871.
- [56] LIU P, XU G, SUN J. Metal-free [2+1+2]-cycloaddition of tosylhydrazones with hexahydro-1, 3, 5-triazines to form imidazolidines [J]. *Organic Letters*, 2017, 19(7): 1858-1861.
- [57] LIU P, ZHU C, XU G, et al. Iron-catalyzed intermolecular cycloaddition of diazo surrogates with hexahydro-1, 3, 5-triazines [J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2017, 15(37): 7743-7746.
- [58] ZHOU Y, MA F, LU P, et al. Preparation of spiro [imidazolidine-4, 3'-indolin]-2'-imines *via* copper (i) -catalyzed formal [2+2+1] cycloaddition of 3-diazoindolin-2-imines and triazines [J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2019, 17(39): 8849-8852.
- [59] CHENG X, CAI B G, MAO H, et al. Divergent synthesis of aziridine and imidazolidine frameworks under blue LED irradiation [J]. *Organic Letters*, 2021, 23(11): 4109-4114.
- [60] PENG S, CAO S, SUN J. Gold-catalyzed regiodivergent [2+2+2]-cycloadditions of allenes with triazines [J]. *Organic Letters*, 2017, 19(3): 524-527.
- [61] HU Y C, ZHAO Y, WAN B, et al. Reactivity of ynamides in catalytic intermolecular annulations [J]. *Chemical Society Reviews*, 2021, 50(4): 2582-2625.
- [62] ZHENG Y, CHI Y, BAO M, et al. Gold-catalyzed tandem dual heterocyclization of enynones with 1, 3, 5-triazines: Bicyclic furan synthesis and mechanistic insights [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 2017, 82(4): 2129-2135.
- [63] LIU S, YANG P, PENG S, et al. Gold-catalyzed sequential annulations towards 3, 4-fused bi/tri-cyclic furans involving a [3+2+2]-cycloaddition [J]. *Chemical Communications*, 2017, 53(6): 1152-1155.
- [64] ZENG Z, JIN H, SONG X, et al. Gold-catalyzed intermolecular cyclocarboamination of ynamides with 1, 3, 5-triazinanes: En route to tetrahydropyrimidines [J]. *Chemical Communications*, 2017, 53(31): 4304-4307.
- [65] GARVE L K B, JONES P G, WERZ D B. Ring-opening 1-amino-3-aminomethylation of donor-acceptor cyclopropanes *via* 1, 3-diazepanes [J]. *Angewandte Chemie International Ed*, 2017, 56(31): 9226-9230.
- [66] CHEN R, LIU Q, WANG K K, et al. [5+2] Cyclization of N, N'-cyclic azomethine imines with 1, 3, 5-triazines: An efficient protocol for the synthesis of tetraepine derivatives [J]. *Asian Journal of Organic Chemistry*, 2021, 10(2): 371-374.
- [67] GE J, WU X, BAO X. Rhodium (II) -catalyzed annulation of N-sulfonyl-1, 2, 3-triazoles with 1, 3, 5-triazinanes to produce octahydro-1H-purine derivatives: A combined experimental and computational study [J]. *Chemical Communications*, 2019, 55(43): 6090-6093.
- [68] TIAN Y, CHEN Z, SU K, et al. [2+2+1+1] Cycloaddition reaction of 1, 3, 5-triazinanes with methylene compounds: Approach to hexahydropyrimidines [J]. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2023, 365 (22) : 3909-3914.

(责编&校对 刘钊)