

四氢异喹啉衍生物合成吡咯并二氢异喹啉化合物研究进展

陈兴楠, 杨梦奇, 薛梓超, 陈效威*, 樊晓辉*

兰州交通大学化学化工学院, 甘肃 兰州

收稿日期: 2026年5月20日; 录用日期: 2026年7月9日; 发布日期: 2026年7月17日

摘要

吡咯并异喹啉衍生物是一类重要的含氮杂环化合物, 具有显著的抗肿瘤活性, 其众多合成中间体亦表现出良好的生物活性, 因而受到化学、生物及医学领域研究者的广泛关注。近年来, 以四氢异喹啉衍生物为原料合成吡咯并二氢异喹啉及其类似物的研究日趋活跃, 文章对此类合成策略的主要研究进展进行了概括和总结, 以期对吡咯并异喹啉衍生物的合成及应用研究提供借鉴。

关键词

吡咯并异喹啉, 异喹啉衍生物, 环化反应, 环加成反应, 多组分反应

Research Progress on the Synthesis of Pyrrolodihydroisoquinoline Compounds from Tetrahydroisoquinoline Derivatives

Xingnan Chen, Mengqi Yang, Zichao Xue, Xiaowei Chen*, Xiaohui Fan*

School of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou Jiaotong University, Lanzhou Gansu

Received: May 20, 2026; accepted: July 9, 2026; published: July 17, 2026

Abstract

Pyrroloisoquinoline derivatives constitute an important class of nitrogen-containing heterocyclic compounds known for their remarkable antitumor activity. Many of their synthetic intermediates also exhibit favorable biological activities, attracting widespread attention from researchers in

*共同通讯作者。

文章引用: 陈兴楠, 杨梦奇, 薛梓超, 陈效威, 樊晓辉. 四氢异喹啉衍生物合成吡咯并二氢异喹啉化合物研究进展[J]. 化学工程与技术, 2026, 16(4): 304-314. DOI: 10.12677/hjct.2026.164029

chemistry, biology, and medicine. In recent years, studies on the synthesis of pyrrolodihydroisoquinolines and their analogs using tetrahydroisoquinoline derivatives as starting materials have become increasingly active. This paper summarizes the major research advances in relevant synthetic strategies, providing a reference for the synthesis and application of pyrroloisoquinoline derivatives.

Keywords

Pyrroloisoquinoline, Isoquinoline Derivatives, Cyclization Reaction, Cycloaddition Reaction, Multicomponent Reaction

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

吡咯并二氢异喹啉(其核心骨架主要为吡咯并[2,1-*a*]二氢异喹啉)是一类兼具天然产物结构特征与药物研发应用价值的稠杂环化合物。该类分子经由吡咯环与二氢异喹啉环稠合而成,具备刚性平面骨架与丰富的电子效应,表现出结构刚性、 π 共轭特性及电子性质可调控性等突出特点。近年来的研究表明,吡咯并二氢异喹啉类化合物在抗肿瘤、抗炎及神经保护等生物活性领域展现出良好的药理潜力,因而受到有机合成与药物化学领域的广泛关注[1][2]。在现有合成策略中,以四氢异喹啉(THIQ)为起始原料构建吡咯并二氢异喹啉骨架,因兼具原子经济性高与实用性强的优势,成为该领域最具代表性的合成路径之一。THIQ本身不仅是异喹啉母核的前体,其氮原子亦为后续环化提供了关键反应位点。本文旨在综述近年来以四氢异喹啉衍生物为原料的合成方法研究进展,以期对相关领域的深入探索提供参考与借鉴。

2. 合成方法

目前,以四氢异喹啉(Tetrahydroisoquinoline, THIQ)为起始原料合成吡咯并二氢异喹啉类化合物的主流策略,主要集中于1,3-偶极环加成、双分子亲核加成/电环化反应、多组分一锅环化反应以及光催化与电化学反应等方向。上述方法普遍具有反应步骤简洁、原子经济性高及官能团兼容性优异等显著特点,已成为该领域的重要合成手段。相较而言,分子内环化反应策略因底物制备过程繁琐、合成效率偏低等问题,相关研究报道较为有限。以下对上述主要合成方法进行分类概述。

2.1. 分子间 1,3-偶极环加成反应合成吡咯并异喹啉衍生物

该类反应以异喹啉衍生的1,3-偶极中间体(如亚胺叶立德)为核心活性物种,与亲偶极体发生[3+2]环加成反应,再经由后续芳构化过程构建吡咯并异喹啉骨架。作为该类化合物合成领域中最具代表性的经典策略之一,该方法在反应设计理念与合成效率方面均展现出重要价值。

2011年,于晨光等[3]开发了一条简洁高效的合成路线,该路线以二溴化铜作为催化剂,依托氧化偶极环加成与芳构化的串联反应策略,成功制备出一系列吡咯并[2,1-*a*]异喹啉骨架化合物。该合成方案反应条件温和,适用性良好,能够便捷地构建带有多样化取代基团的吡咯并[2,1-*a*]异喹啉类衍生物(图1)。但是该反应需要使用大量的过氧化物作为氧化剂。

2014年,李郁锦[4]课题组报告了一种吡咯并[2,1-*a*]异喹啉类化合物的合成方法,在碘为催化剂、过

氧化氢为氧化剂的条件下,通过 1,3-偶极环加成/氧化/芳构化串联反应历程,高效构筑吡咯环骨架。研究表明,氧化剂在脱氢芳构化步骤中发挥关键作用,能够有效促进环加成中间体向产物转化。该方法具有催化剂廉价易得、反应条件温和、环境友好等优势,为该类重要杂环化合物的合成提供了一条实用可行的路径(图 2)。

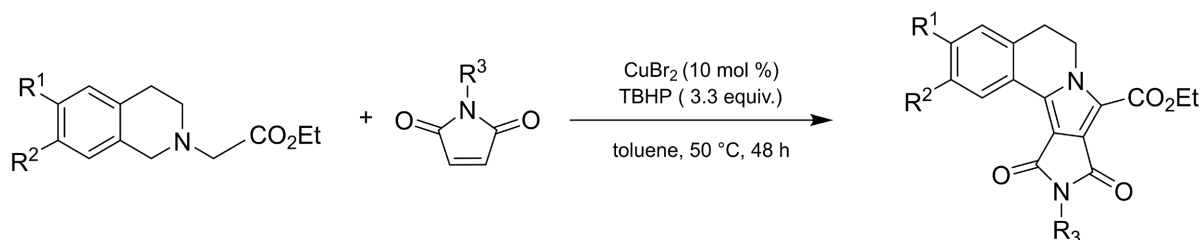


Figure 1. Synthesis of pyrrolo[2,1-a]isoquinolines via tandem oxidative dipolar cycloaddition reaction

图 1. 串联氧化偶极环加成反应合成吡咯并[2,1-a]异喹啉

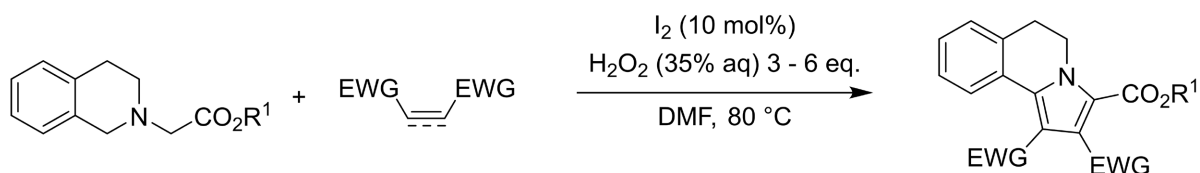


Figure 2. Synthesis of dihydroisoquinolopyrrole derivatives via 1,3-dipolar cycloaddition/oxidation/aromatization reaction

图 2. 1,3-偶极环加成/氧化/芳构化反应合成二氢异喹啉并吡咯衍生物

2016 年, Basavaiah [5] 小组报道了一种依托经典的 Baylis-Hillman 反应合成吡咯并异喹啉衍生物的合成策略,该合成体系选用溴化亚铜和叔丁基过氧化氢作为氧化剂,并成功实现了生物活性天然分子(±)-crispine A 的高效全合成(图 3)。

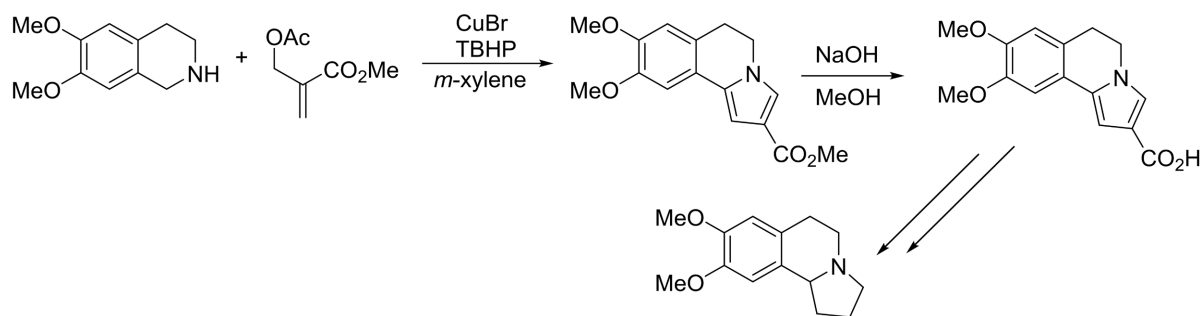


Figure 3. One-pot intramolecular oxidative cyclization for synthesis of pyrroloisoquinoline derivatives promoted by cuprous(I)/tert-butyl hydroperoxide

图 3. 一价铜/叔丁基过氧化氢促进一锅法分子内氧化环化合成吡咯并异喹啉衍生物

2021 年, 吴安心[6]课题组通过碘介导的[2+2+1]反应, 一锅法合成色酮耦合的吡咯并[2,1-a]异喹啉, 具有催化剂易得、操作简便等优势(图 4)。

2026 年, 刘蕴[7]课题组报道了一种无溶剂的合成方法。该方法以异喹啉和不饱和酮为原料, 氧化铜为促进剂, 高效制备二芳基取代-5,6-二氢吡咯并[2,1-a]异喹啉。反应中苯甲酸用于活化羰基, 无溶剂体系是实现高收率的关键(图 5)。

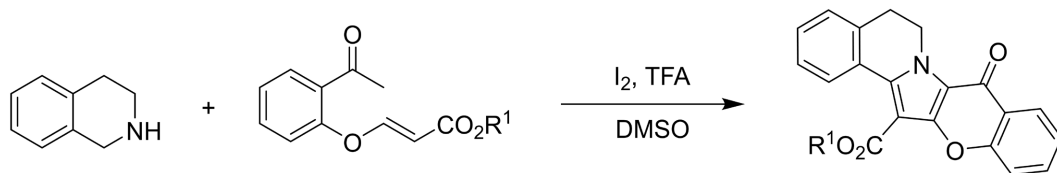


Figure 4. Iodine-promoted [2+2+1] reaction of isoquinolines with o-acetoxyphenyl acrylates

图 4. 碘促进的异喹啉与邻乙酰苯氧基丙烯酸酯[2+2+1]反应

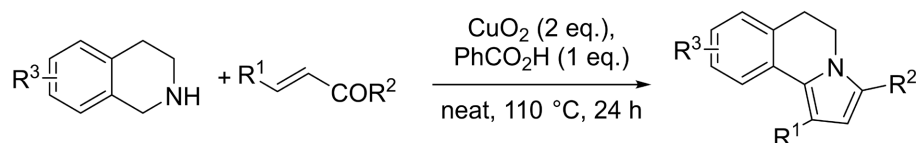


Figure 5. Solvent-free synthesis of 1,3-diaryl-5,6-dihydropyrrolo[2,1-a]isoquinoline

图 5. 无溶剂反应合成 1,3-二芳基-5,6-二氢吡咯并[2,1-a]异喹啉

2025 年,王少华[8]课题组以异氰基乙酸酯与丙二腈取代二氢异喹啉为底物,发展了高效的氧化/环化一锅法,以中等到优良的收率获得了氰基取代的二氢异喹啉并吡咯衍生物(图 6)。

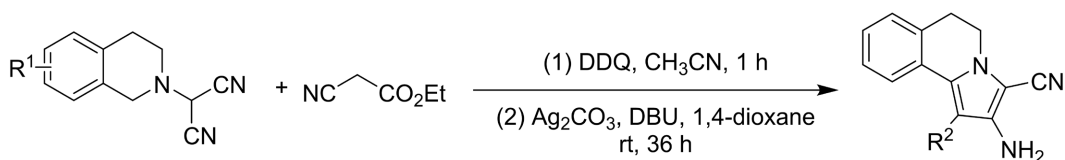


Figure 6. One-pot synthesis of cyano-substituted dihydroisoquinolopyrrole derivatives

图 6. 一锅法合成氰基取代二氢异喹啉并吡咯衍生物

2.2. 分子间串联环化反应合成吡咯并异喹啉衍生物

该类策略通过底物的分子间亲核加成与分子内电环化等串联过程实现环的构建,通常表现出较高的反应选择性,能够高效构建稠合吡咯环骨架。

2010 年,Seidel [9]小组使用异喹啉和 β -二酮,在微波辐射下反应,成功构建吡咯结构单元。反应体系中加入 PTSA 可有效抑制逆克莱森副反应的发生,提升反应选择性(图 7)。

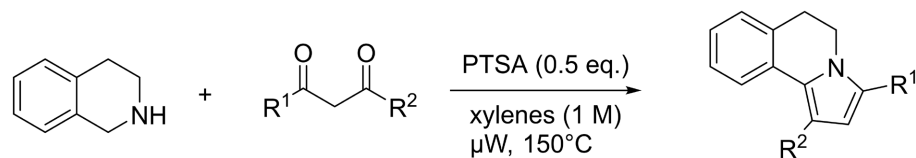


Figure 7. Synthesis of pyrroloisoquinoline derivatives from cyclic amines and β -diketones

图 7. 环胺与 β -二酮合成吡咯并异喹啉衍生物

2020 年,刘四委等[10]开发出一种合成酰胺取代吡咯并[2,1-a]异喹啉类化合物的新方法。其以 $\text{FeCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 为催化剂,实现了异喹啉与含酰胺基 MBH 碳酸酯之间氧化-电环化-芳构化的串联反应。值得一提的是,这类新型酰胺官能化 MBH 试剂均可由商品化原料,经简单水解、酰胺化两步反应便捷制得(图 8)。

2016 年,林英杰[11]课题组以三乙胺为碱,实现了氯代丙烯醛与四氢异喹啉的串联亲核取代/环化反应,以良好收率得到一系列二氢异喹啉并吡咯衍生物。该反应存在两条可能路径,分别经 6π 电环化或羰基亲核加成得到目标产物(图 9)。



Figure 8. Synthesis of amido-substituted pyrroldihydro[2,1-a]isoquinolines via iron-catalyzed cycloaddition of isoquinoline derivatives

图 8. 铁催化的异喹啉衍生物环加成反应合成酰胺基取代吡咯并二氢[2,1-a]异喹啉

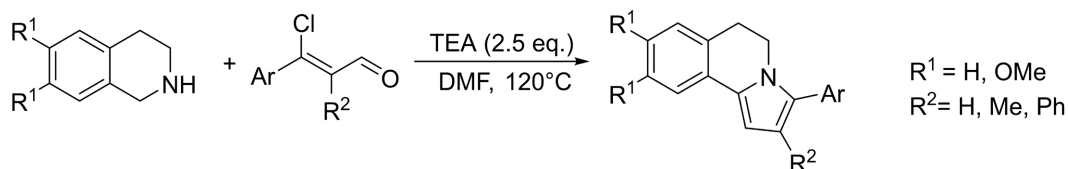


Figure 9. Construction of pyrroloisoquinoline derivatives via reaction of chloroacrolein with isoquinolines

图 9. 氯代丙烯醛与异喹啉反应构筑吡咯并异喹啉衍生物

该反应有两种反应路径，其机理解释如下：氯代丙烯醛与异喹啉通过亲核取代生成中间体 int 2、int 2 可分别转化为中间体 int 4 (Path a) 和 int 6 (Path b)，int 4 通过 6π 电环化生成中间体 int 5，int 5 进一步经过消除反应生成产物 5 (Path a)；中间体 int 6 经过羰基亲核加成和脱水反应得到目标化合物 5 (Path b) (图 10)。

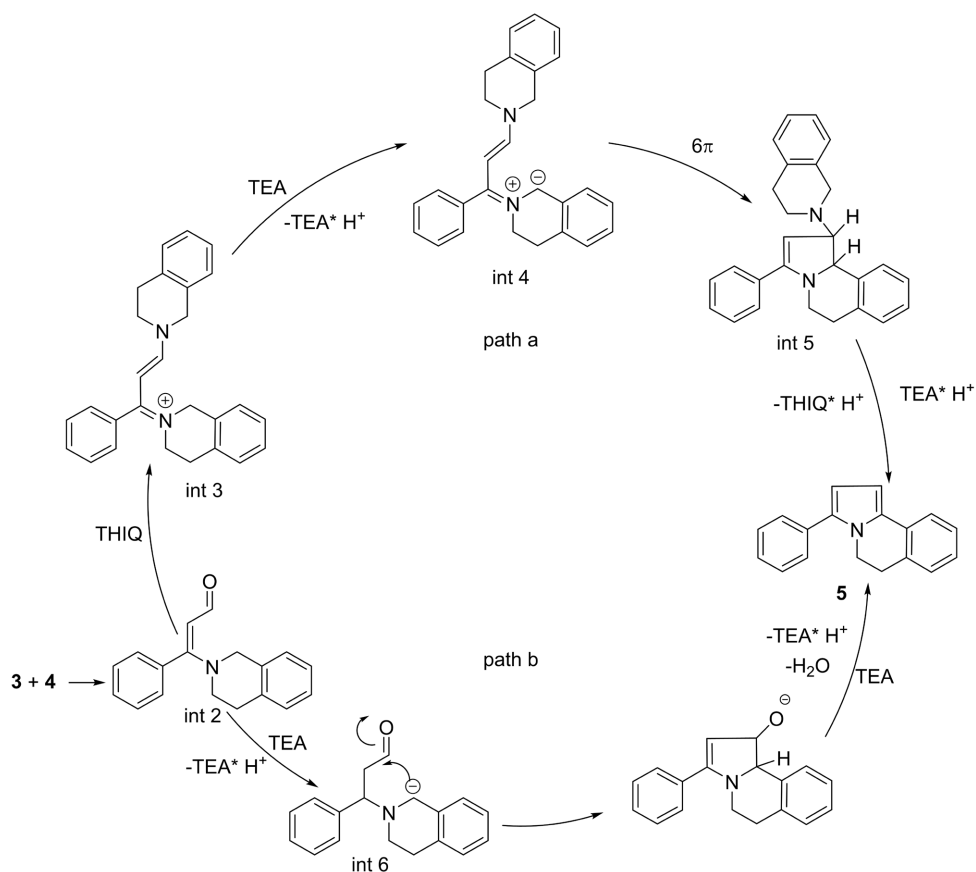


Figure 10. Reaction mechanism

图 10. 反应机理图

2023 年, 李建^[12]课题组报道了 3-芳基丙炔醛与异喹啉的环合反应。该反应以 2 当量的三氟乙酸为促进剂, 合成了多种二氢异喹啉并吡咯衍生物, 为该类三环骨架的构建提供了简便方法(图 11)。

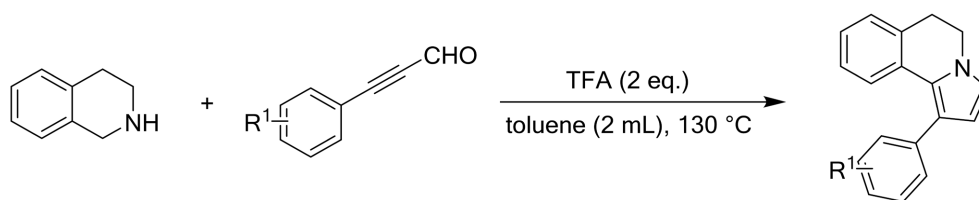


Figure 11. Synthesis of dihydroisoquinolopyrrole derivatives from arylpropargyl aldehydes and isoquinolines

图 11. 芳基丙炔醛与异喹啉反应合成二氢异喹啉并吡咯衍生物

2.3. 分子内反应合成吡咯并异喹啉衍生物

2013 年, Knölker^[13]课题组提出了一种在室温下通过银盐促进合成吡咯并四氢异喹啉的方法, 以 1-(3-三甲基硅基丙戊基)四氢异喹啉为底物, 且该合成路线为吡咯并[2,1-a]异喹啉类生物碱(±)-crispine A 的简洁合成提供了可行方案(图 12)。

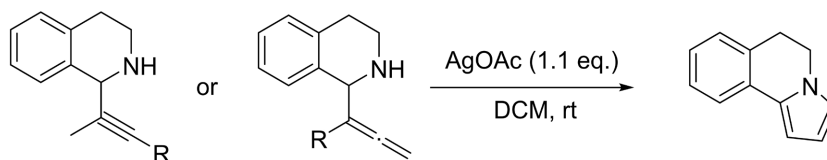


Figure 12. Synthesis of pyrrolo-tetrahydroisoquinolines via silver salt-promoted reactions

图 12. 银盐促进的反应合成吡咯并四氢异喹啉

2019 年, Wenger^[14]课题组合成了一种螯合异氰化物的 Mo(0)配合物, 并通过配合物催化分子内合成吡咯并四氢异喹啉, 该方法条件绿色温和, 且产率高达 92% (图 13)。

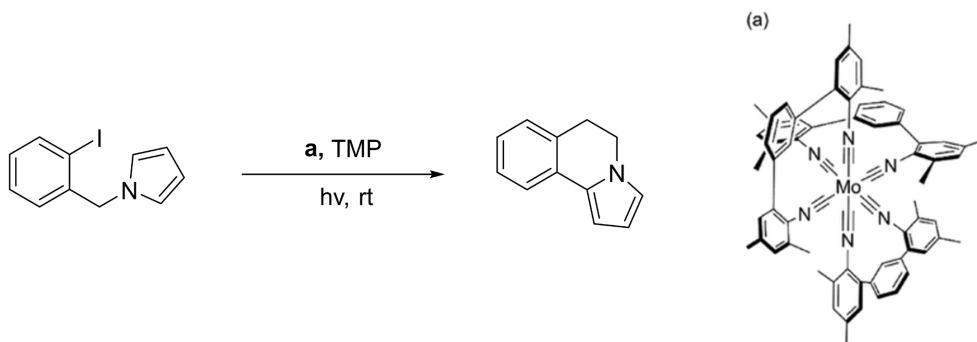


Figure 13. Intermolecular synthesis of pyrrolo-tetrahydroisoquinolines via chelating isocyanide Mo(0) complexes

图 13. 通过螯合异氰化物的 Mo(0)配合物分子间合成吡咯并四氢异喹啉

2.4. 多组分串联反应合成吡咯并异喹啉衍生物

多组分串联反应可将多个底物的反应整合为一锅法过程, 无需分离中间体即可高效实现多步转化, 能够快速构建结构复杂的吡咯并异喹啉衍生物, 同时兼具步骤经济性优势。

2017 年, 吴安心[15]课题组报道了三组分合成策略。异喹啉先与乙醛酸酯反应生成叶立德中间体, 该中间体再与硝基苯乙烯发生分子间环加成, 得到酯酰基取代吡咯并异喹啉衍生物。该产物可进一步转化合成 Lamellarin G (图 14)。2022 年, 该课题组进一步发展 I_2 /DMSO 介导的多组分[3+2]环化[16], 构建含有季碳中心的吡咯并异喹啉衍生物[16] (图 15)。

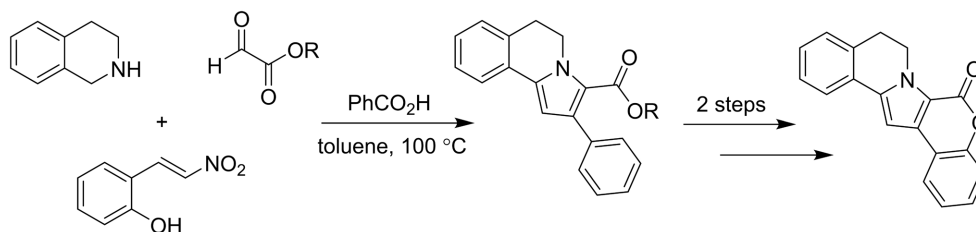


Figure 14. Synthesis of acyloxy-substituted pyrroloisoquinoline derivatives via three-component reaction
图 14. 三组分反应合成酯酰基取代吡咯并异喹啉衍生物

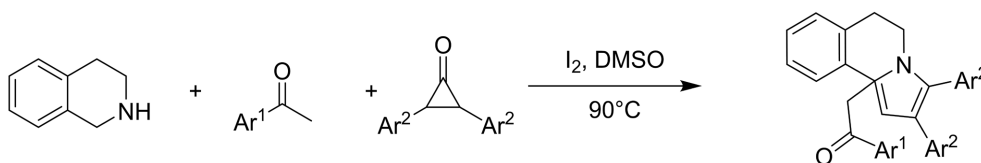


Figure 15. I_2 /DMSO-mediated multicomponent cyclization reaction
图 15. I_2 /DMSO 介导的多组分环化反应

2025 年崔海磊[17]课题组报道了一种以异喹啉、芳香醛与活化烯烃为原料, $CuBr_2$ 催化下经缩合/环加成/芳构化串联过程一步构建目标骨架。同时, 所得吡咯并[2,1-a]异喹啉产物还可通过还原、硝化及酰胺化等反应进行便捷的结构衍生化, 为该类杂环的进一步功能化提供了灵活途径(图 16)。

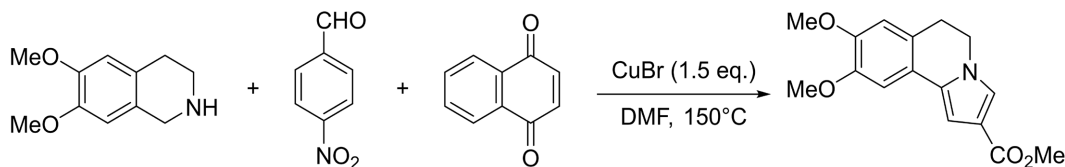


Figure 16. Synthesis of pyrroloisoquinolines from isoquinolines, aromatic aldehydes and alkenes
图 16. 异喹啉、芳香醛与烯烃反应合成吡咯并异喹啉

2.5. 光催化和电化学反应合成吡咯并异喹啉衍生物

可见光催化与电化学策略是近年来新兴的合成方法。该类方法以钌配合物、富勒烯等光氧化还原催化剂为介导, 通过[3+2]环加成-脱氢芳构化串联过程构建目标骨架, 凭借可见光作为绿色驱动能的优势, 为在温和、低能耗条件下制备该类杂环化合物提供了新途径。

2011 年, 肖文精[18]课题组提出了可见光驱动的光氧化策略, 以三联吡啶氯化钌为催化剂, 实现了吡咯并异喹啉骨架的高效构建(图 17)。反应经单电子氧化、去质子化、1,3-偶极环加成与氧化芳构化历程完成转化。

首先, 在可见光照射下, **A** 被 $[Ru(Bpy)_3]Cl_2$ 氧化生成亚胺离子中间体 **B**, 随后中间体 **B** 通过去质子化得到 **C**, **C** 与 **D** 经过 1,3-偶极环加成反应生成 **E**, **E** 再发生氧化芳构化反应生成二氢异喹啉并吡咯衍生物 **F** (图 18)。

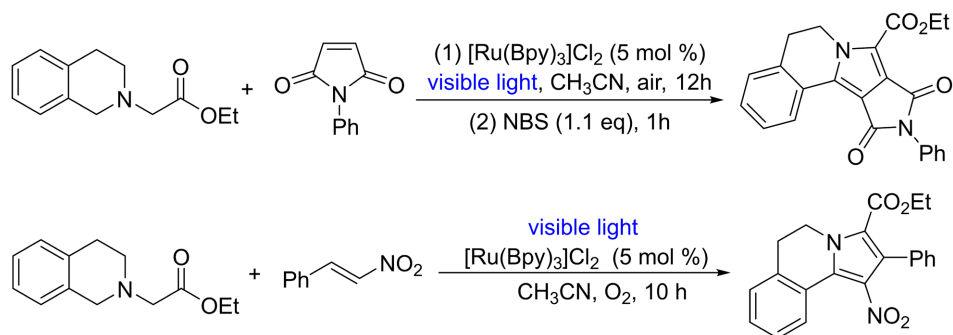


Figure 17. New strategies for visible light-driven construction of pyrrolo[2,1-a]isoquinoline derivatives
图 17. 可见光驱动构筑吡咯并异喹啉衍生物的新策略

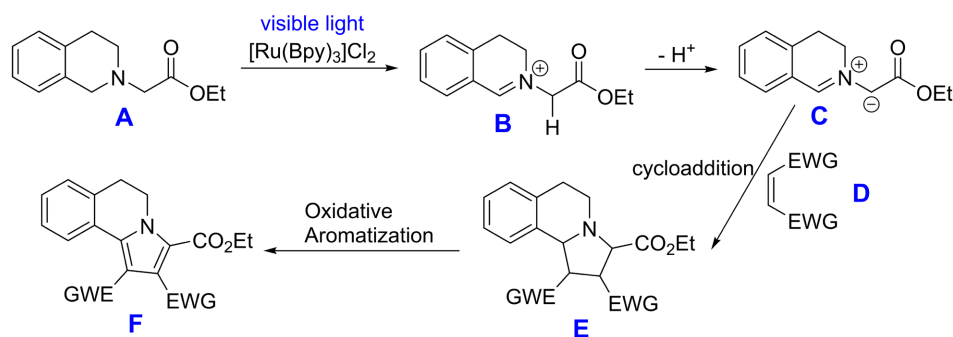


Figure 18. Visible-light-mediated reaction mechanism
图 18. 可见光驱动反应机理图

2013 年, 赵建章^[19]课题组将 C60-BODIPY 杂化材料作为有机光催化剂, 成功开发了一条温和高效的可见光催化合成路线。该体系以异喹啉与 N-苯甲酰亚胺为底物, 在可见光驱动下依次发生串联氧化与分子间[3+2]环加成反应, 高效构建二氢异喹啉并吡咯骨架。该反应无需使用金属催化剂, 即可在温和条件下实现高选择性转化(图 19)。

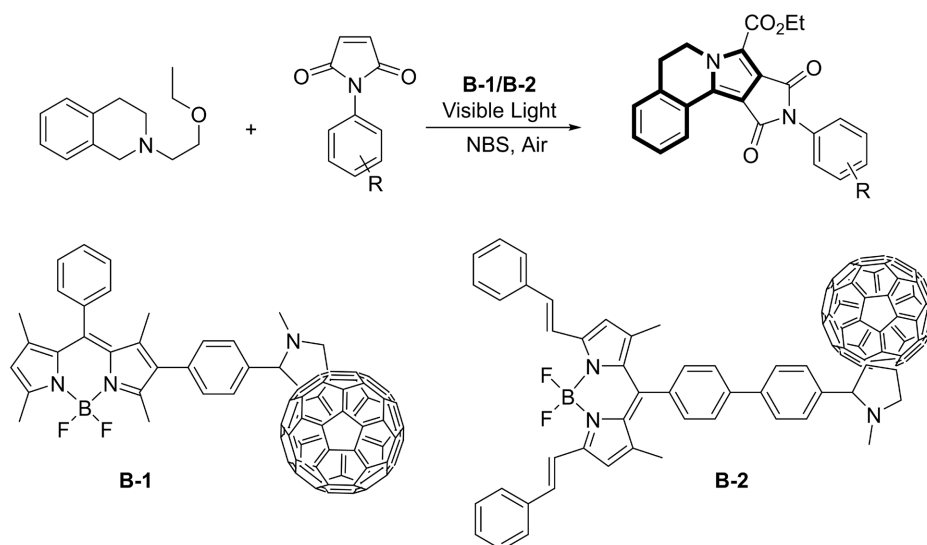


Figure 19. Cyclization reaction promoted by C60-BODIPY hybrid material
图 19. C60-BODIPY 杂化材料促进的环化反应

2016 年, Akitoshi 等[20]以亚甲基蓝为光敏剂, 在荧光灯照射下以氧气为终端氧化剂, 通过[3+2]环加成/氧化芳构化, 以中等到良好的收率合成目标杂环(图 20)。

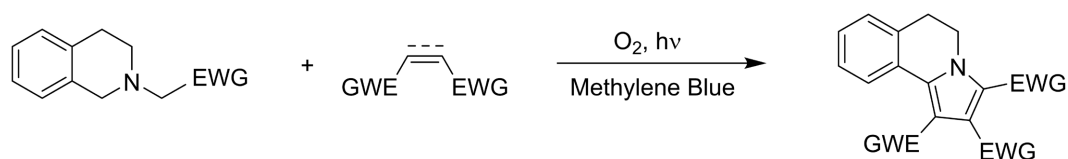


Figure 20. Synthesis of pyrrole rings via aerobic oxidation reaction

图 20. 氧气氧化反应合成吡咯环

2022 年, Rana 等[21]报道了一种 C₇₀ 富勒烯作为高效光氧化还原催化剂, 通过 1,3-偶极环加成-芳构化串联反应, 构建多官能团取代吡咯并[2,1-a]异喹啉骨架(图 21)。

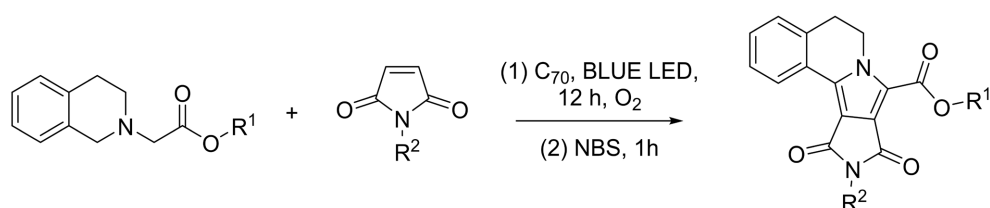


Figure 21. Synthesis of pyrroloisoquinoline derivatives using C₇₀ as photocatalyst

图 21. C₇₀ 作为光催化合成吡咯并异喹啉衍生物

2019 年, 王小霞[22]课题组报道了一种无外加氧化剂的氧化-[3+2]环加成-芳构化串联电化学反应合成吡咯并异喹啉衍生物, 该方法可高效绿色构筑吡咯环; 借助氧化还原媒介体, 可实现分步电化学氧化芳构化反应进程的可控调控(图 22)。

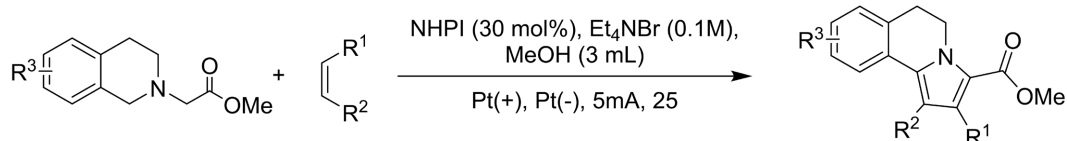


Figure 22. Electrochemical construction of pyrrole rings

图 22. 电化学方法构筑吡咯环

3. 结论与展望

吡咯并异喹啉及其二氢衍生物是一类具有抗肿瘤、抗病毒、抗菌等多种生物活性的重要氮杂稠环骨架, 其高效合成策略已成为有机合成与药物化学交叉领域的研究热点。近年来, 以异喹啉衍生物为起始底物的合成方法学发展迅速, 已建立 1,3-偶极环加成、分子内环化、多组分串联反应、氧化环化以及光催化与电催化环化等系列成熟策略; 催化体系亦从传统金属催化、酸碱促进逐步拓展至碘介导、无金属催化、可见光驱动及电化学合成等绿色路径, 反应条件日趋温和, 官能团兼容性持续提升。部分方法已成功应用于 crispine A、lamellarin G 等天然产物的全合成, 为该类分子的快速构建奠定了坚实基础。

尽管该领域成果丰硕, 但面向精准合成与药物应用的实际需求, 仍存在若干亟待突破的关键问题。其一, 不对称催化体系发展滞后, 目前多数方法仅能构建外消旋体, 而手性吡咯并异喹啉是天然生物碱与药物分子的核心特征结构, 高对映选择性构建该类骨架, 尤其是手性季碳中心与二氢构型的定向构筑,

仍缺乏普适性强的催化体系。因此,发展手性酸、手性配体或手性光敏剂介导的不对称[3+2]环加成与不对称电环化反应,是未来极具价值的研究方向。其二,后期官能团化研究薄弱,现有合成多遵循“预官能化底物→环化”思路,而对已构建骨架的直接 C-H 键官能团化探索不足,制约了结构多样性化合物库的快速构建。因此,发展位点选择性卤化、烷基化、芳基化、胺化等后期修饰策略,实现吡咯并异喹啉母核的快速多样化改造,对加速其药物活性筛选具有重要的现实意义。其三,反应机理研究尚不深入,多数串联环化方法依赖经验优化,对亚胺叶立德生成、选择性环加成、氧化芳构化等关键步骤的机制理解不够明晰,缺乏计算化学指导的理性设计。未来应聚焦上述科学问题,融合绿色合成技术与理论计算等手段,推动吡咯并异喹啉骨架的高效、精准、可持续合成,从而加速其在创新药物研发中的实际应用。

基金项目

本项目受甘肃省科技计划项目(项目编号: 25YFWA016)和国家自然科学基金项目(项目编号: 22161026)的资助。

参考文献

- [1] Mitsiou, V.M., Antonaki, A.N., Douka, M.D. and Litinas, K.E. (2024) An Overview on the Synthesis of Lamellarins and Related Compounds with Biological Interest. *Molecules*, **29**, Article No. 4032. <https://doi.org/10.3390/molecules29174032>
- [2] Wei, M., Chen, J., Song, Y., Monserrat, J., Zhang, Y. and Shen, L. (2024) Progress on Synthesis and Structure-Activity Relationships of Lamellarins over the Past Decade. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **269**, Article ID: 116294. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.116294>
- [3] Yu, C., Zhang, Y., Zhang, S., Li, H. and Wang, W. (2011) Cu(II) Catalyzed Oxidation-[3+2] Cycloaddition-Aromatization Cascade: Efficient Synthesis of Pyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines. *Chemical Communications*, **47**, 1036-1038. <https://doi.org/10.1039/c0cc03186k>
- [4] Huang, H.M., Li, Y.J., Ye, Q., Yu, W., Han, L., Jia, J., *et al.* (2014) Iodine-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloaddition/Oxidation/Aromatization Cascade with Hydrogen Peroxide as the Terminal Oxidant: General Route to Pyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines. *The Journal of Organic Chemistry*, **79**, 1084-1092. <https://doi.org/10.1021/jo402540j>
- [5] Basavaiah, D., Lingaiah, B., Reddy, G.C. and Sahu, B.C. (2016) Baylis-Hillman Acetates in Synthesis: Copper(I)/*Tert*-Butyl Hydroperoxide Promoted One-Pot Oxidative Intramolecular Cyclization Protocol for the Preparation of Pyrrole-Fused Compounds and the Formal Synthesis of (±)-Crispine A. *European Journal of Organic Chemistry*, **2016**, 2398-2403. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201600384>
- [6] Shang, Z.-H., Zhang, X.-J., Li, Y.-M., Wu, R.-X., *et al.* (2021) One-Pot Synthesis of Chromone-Fused Pyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines and Indolizino[8,7-*b*]indoles: Iodine-Promoted Oxidative [2+2+1] Annulation of *o*-Acetylphenoxyacrylates with Tetrahydroisoquinolines and Noreleagnines. *The Journal of Organic Chemistry*, **86**, 15733-15742. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.1c01682>
- [7] Xu, H., Zhang, K., Zhang, L., Zhang, Y., Sun, J., Li, Y., *et al.* (2026) Synthesis of 1,3-Diaryl-5,6-dihydropyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines via Copper-Promoted Reaction of Tetrahydroisoquinolines with α,β -Unsaturated Ketones under Solvent-Free Conditions. *Tetrahedron*, **194**, Article ID: 135178. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2026.135178>
- [8] Zhang, B.-H., Hou, K.-L., Li, R.-Z., *et al.* (2025) A One-Pot Synthesis of Substituted Pyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines via an Oxidation/Annulation Sequence of 2-(3,4-Dihydroisoquinolin-2(1*h*)-yl)malononitriles. *The Journal of Organic Chemistry*, **90**, 7134-7144. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.5c00639>
- [9] Deb, I. and Seidel, D. (2010) Retro-Claisen Condensation versus Pyrrole Formation in Reactions of Amines and 1,3-Diketones. *Tetrahedron Letters*, **51**, 2945-2947. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2010.03.086>
- [10] Liu, S., Ma, D., Zhu, X., Luo, C., Tan, H., Ju, X., *et al.* (2020) Iron Catalyzed [3+2] Cycloaddition of Tetrahydroisoquinoline: Synthesis of Dihydropyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines. *Asian Journal of Organic Chemistry*, **9**, 1617-1622. <https://doi.org/10.1002/ajoc.202000211>
- [11] Yang, Z., Lu, N., Wei, Z., Cao, J., Liang, D., Duan, H., *et al.* (2016) Base-Promoted Intermolecular Cyclization of Substituted 3-Aryl(heteroaryl)-3-chloroacrylaldehydes and Tetrahydroisoquinolines: An Approach to Access Pyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines. *The Journal of Organic Chemistry*, **81**, 11950-11955. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.6b01781>
- [12] Zhang, Y., Zhao, W., Hou, G., Liu, L. and Li, J. (2023) Synthesis of 5,6-Dihydropyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines via a Tfa-Promoted Annulation of Arylpropionaldehydes and 1,2,3,4-Tetrahydroisoquinolines. *Tetrahedron Letters*, **120**, Article

- ID: 154458. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2023.154458>
- [13] Agarwal, S., Kataeva, O., Schmidt, U. and Knölker, H.-J. (2013) Silver(I)-Promoted Oxidative Cyclisation to Pyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines and Application to the Synthesis of (±)-Crispine A. *RSC Advances*, **3**, 1089-1096. <https://doi.org/10.1039/c2ra22823h>
- [14] Herr, P., Glaser, F., Büldt, L.A., Larsen, C.B. and Wenger, O.S. (2019) Long-Lived, Strongly Emissive, and Highly Reducing Excited States in Mo(0) Complexes with Chelating Isocyanides. *Journal of the American Chemical Society*, **141**, 14394-14402. <https://doi.org/10.1021/jacs.9b07373>
- [15] Zheng, K.L., You, M.Q., Shu, W.M., *et al.* (2017) Acid-Mediated Intermolecular [3+2] Cycloaddition toward Pyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines: Total Synthesis of the Lamellarin Core and Lamellarin G Trimethyl Ether. *Organic Letters*, **19**, 2262-2265. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.7b00769>
- [16] Zhuang, S.-Y., Liu, J.-Y., Guo, H., Tang, Y., Chen, X., Ma, J., *et al.* (2022) I₂-DMSO Mediated Multicomponent [3+2] Annulation Reaction: An Approach to Pyrrolo[2,1-*a*]isoquinoline Derivatives with a Quaternary Center. *Organic Letters*, **24**, 8573-8577. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.2c03651>
- [17] Jiang, M., Sheng, X., Luo, Y. and Cui, H. (2025) Copper-Catalyzed Synthesis of Pyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines through Condensation/Cycloaddition/Aromatization Cascade. *Tetrahedron Letters*, **173**, Article ID: 155829. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2025.155829>
- [18] Zou, Y., Lu, L., Fu, L., Chang, N., Rong, J., Chen, J., *et al.* (2011) Visible-Light-Induced Oxidation/[3+2] Cycloaddition/Oxidative Aromatization Sequence: A Photocatalytic Strategy to Construct Pyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines. *Angewandte Chemie International Edition*, **50**, 7171-7175. <https://doi.org/10.1002/anie.201102306>
- [19] Huang, L. and Zhao, J. (2013) C60-Bodipy Dyad Triplet Photosensitizers as Organic Photocatalysts for Photocatalytic Tandem Oxidation/[3+2] Cycloaddition Reactions to Prepare Pyrrolo[2,1-*a*]isoquinoline. *Chemical Communications*, **49**, Article No. 3751. <https://doi.org/10.1039/c3cc41494a>
- [20] Fujiya, A., Tanaka, M., Yamaguchi, E., Tada, N. and Itoh, A. (2016) Sequential Photo-Oxidative [3+2] Cycloaddition/Oxidative Aromatization Reactions for the Synthesis of Pyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines Using Molecular Oxygen as the Terminal Oxidant. *The Journal of Organic Chemistry*, **81**, 7262-7270. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.6b00439>
- [21] Rana, P., Udari, G., Sridhar, B. and Prakash Singh, S. (2023) Fullerene C₇₀ as Photoredox Catalyst for the Synthesis of Pyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines by 1,3-Dipolar Cycloaddition-Aromatization Sequence. *Chemistry—A European Journal*, **29**, e202203354. <https://doi.org/10.1002/chem.202203354>
- [22] Wang, Q., Yuan, T., Liu, Q., Xu, Y., Xie, G., Lv, X., *et al.* (2019) External Oxidant-Free Oxidation/[3+2] Cycloaddition/Aromatization Cascade: Electrochemical Synthesis of Polycyclic N-Heterocycles. *Chemical Communications*, **55**, 8398-8401. <https://doi.org/10.1039/c9cc04336e>