醋酸铜促进的芳基磺酰肼自身偶联合成二芳基砜

王建伟 韦珊红 赵保丽 程 凯*

(绍兴文理学院 浙江省精细化学品传统工艺替代技术研究重点实验室 绍兴 312000)

摘要 研究了一种新颖的醋酸铜促进的芳基磺酰肼的自身偶联反应. 该反应通过分子间脱硫和脱氮的过程, 高选择性高产率的合成对称的二芳基砜类化合物. 该反应中溶剂对反应的副产物的产生有十分显著的影响. 反应无需惰性气体保护, 具有良好的官能团耐受性, 硝基、卤素等官能团及杂环体系都对反应无明显影响. 该合成方法可以用于治疗麻风病的药物氨苯砜的制备.

关键词 自身偶联; 二芳基砜合成; 芳基磺酰肼

Cu(OAc)₂ Mediated Homo-coupling with Arylsulfonyl Hydrazides to Synthesize Biarylsulfone

Wang, Jianwei Wei, Shanhong Zhao, Baoli Cheng, Kai*

(Zhejiang Key Laboratory of Alternative Technologies for Fine Chemicals Process, Shaoxing University, Shaoxing 312000)

Abstract A new homocoupling pattern with arylsulfonyl hydrazides promoted by Cu(OAc)₂ is described. This transformation is proceeded via intermolecular denitration and desulfitation. Symmetrical diaryl sulfone derivatives were obtained with high selectivity and reactivity. The solvents showed striking influence to the formation of distinctive by-products. The reported homocoupling reactions are very practical as it does not require the protection of inert gas and tolerant to the many functional groups, especially nitro, halogen and heterocyclic system. The synthetic method has been applied to the synthesis of dapsone.

Keywords homocoupling; biarylsulfone synthesis; arylsulfonyl hydrazides

二芳基砜化合物作为一种医药、农药中间体, 常用于有机合成中^[1], 并显示出良好的生物活性^[2], 例如, 二芳基砜已被证明具有抗真菌、抗菌、抗肿瘤活性等^[3]. 最近, 二芳基砜和芳杂环砜已被证明能够抑制 HIV-1 逆转录酶^[4], 代表了一类新兴的能解决药物残留毒性及核苷类抑制剂的抗药性问题的物质^[5].

二芳基砜的合成往往需要强酸性条件, 且要 200 °C 以上的高温, 限制了其在工业上的应用^[6]. 而芳基磺酰氯与芳烃的通过傅克反应制备二芳基砜, 则存在只能发生在富电子的芳环上且取代位置受取代基定位效应的影响而大大限制底物的适用范围^[7]. 急需发展一种反应温度较低, 选择性好, 底物适用范围广的方法. 近年来, 通过过渡金属催化的交叉偶联策略来合成二芳

基砜得到了化学家的广泛关注, 这些方法大多用来合成不对称的二芳基砜衍生物. 芳基亚磺酸钠是最常用的用来提供 SO₂ 基团的亲电试剂, 可以跟芳基硼酸^[8]、卤代芳烃^[9]反应制备二芳基砜. 然而, 工业中用到的对称性的二芳基砜化合物(如双酚 S), 通过交叉偶联来制备需要相同取代基的芳基亚磺酸钠和卤代芳烃, 增加了反应成本和转化的难度. 更加经济的方法是直接通过磺酰类底物的自身偶联来制备对称性二芳基砜. 近两年的文献报道表明, 芳基亚磺酸钠通过 Pd 催化脱硫可以用来提供偶联反应、C—H 活化反应中的芳基化试剂^[10], 而我国有机化学家在此基础上, 结合苯肼可以通过氧化性脱氮提供苯基的性质, 发展了多种芳基磺酰肼参与的通过脱 SO₂ 和 N₂ 进行的有机反应. 2011 年, 田仕凯教授^[11]首先

* E-mail: chengkai@usx.edu.cn

Received August 9, 2013; revised October 11, 2013; published online December 14, 2013.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21202102), the Zhejiang Provincial Natural Science Foundation of China (No. LQ14B020001), the Science Technology Department of Zhejiang Province (No. 2012R10014-15), the Education Department of Zhejiang Province (No. Y201328443) and the Science Technology Project of Shaoxing City (No. 2013014017).

国家自然科学基金(No. 21202102)、浙江省自然科学基金(No. LQ14B020001)、浙江省科技厅(No. 2012R10014-15)、浙江省教育厅(No. Y201328443)和绍兴市科技计划(No. 2013014017)资助项目.

报道了芳基磺酰肼参与的钯催化下氧气作为氧化剂的 Mizoroki-Heck 反应, 该反应具有广泛的底物适用性和高立体、区域选择性. 去年游劲松教授^[12]和李兴伟研究员^[13]分别独立报道了芳基磺酰肼参与的杂环化合物的 C—H 直接芳基化反应, 分别通过 $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3/\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 和 $\text{Pd}(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Cl}_2/\text{Phen}/\text{Cu}(\text{OAc})_2/\text{TBAB}/\text{Na}_2\text{CO}_3$ 体系高产率的实现了该类型转化, 而当去除 Pd 催化剂时, 均没有预期产物生成. 其中李兴伟课题组的研究中还发现, 对甲苯磺酰肼氮气保护下在 4 equiv. 的醋酸铜的作用下分别得到 13% 的对二甲苯基联苯和 25% 的对二甲苯磺. 这启发我们研究芳基磺酰肼通过自身偶联合成对称的二芳基磺化合物, 我们发现, 芳基磺酰肼在醋酸铜的作用下无需氮气保护可以高选择性高产率的得到二芳基磺化合物, 提供了一种过渡金属参与的对称二芳基磺的合成方法(Eq. 1).

1 结果与讨论

1.1 溶剂对反应的影响

开始, 我们以对甲苯磺酰肼为底物, 空气氛下加入 2 equiv. 醋酸铜, 选择 DMSO 作为溶剂, 发现可以以 72% 的气相产率得到预期的对二甲苯磺, 但同时有 22.2% 的对甲苯甲磺, 并检测到 5.8% 的甲苯. 不过, 体系中并没有检测到任何联苯类产物的生成. 当溶剂换成 1,4-二氧六环时, 只得到了 55.3% 的对二甲苯磺, 而有 44.7% 的对甲苯磺生成. 乙腈作为溶剂, 产率上升到 68.9%, 但是却有 31.1% 的对甲苯过硫醚. 当用 DMF 作溶剂, 可以以更高的 79.4% 的收率得到预期产物, 但是仍有 20.6% 的 *N,N*-二甲基对甲苯磺酰胺生成. 当使用

NMP (1-甲基-2-吡咯烷酮) 时, 可以高达 93.9% 的产率得到对二甲苯磺, 只有 6.1% 的甲苯副产物检测到. 在 NMP 作为溶剂的相同条件下, 分离产率可以达到 92% (表 1).

1.2 其它反应条件的优化

我们选用对甲苯磺酰肼作为模板底物以 NMP 为溶剂对反应条件进一步优化, 结果见表 2. 我们首先尝试将 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 替换成其它铜盐, 发现反应效果均有明显下降. 我们考察了不同阴离子的二价铜盐, 发现分离产率只有 34%~42% (Entries 1~4), 而一价铜盐则几乎没有反应活性 (Entries 5~6). 我们将铜盐替换为其它的氧化剂, 发现无论是银盐、过氧化物, 还是苯醌类氧化剂, 都不能使该反应发生, 证明反应依赖于铜的存在才能发生 (Entries 7~11). 当反应温度下降至 80 °C, 产率明显下降 (Entry 12). 增加反应时间和在更高反应温度下都不能使产率得到提高 (Entries 13~14). 当我们尝试降低醋酸铜用量的过程中发现, 醋酸铜用量降为 1 mmol 时, 产率有明显下降; 而当使用催化量的醋酸铜时, 产率仅为 18%.

1.3 反应底物拓展

在优化的反应条件下, 我们考察了各种取代的芳基磺酰肼参与的反应, 结果见表 3. 我们首先尝试了一系列的对位取代的芳基磺酰肼, 发现该反应体系能够兼容一些常见的官能团, 如甲氧基、二甲氨基、卤原子、氰基和硝基等, 产率良好到优秀 (表 3, Entries 1~9). 实验结果表明无论是给电子的甲氧基、二甲氨基, 还是吸电子的卤原子、氰基和硝基都对该反应影响不大, 没有明显规律性, 都能得到不错的偶联产率. 从不同位置的基团取代的芳基磺酰肼的反应可以看出, 苯环上取代基的空间效应对反应有一定影响, 当甲基分别取代对、间、邻位时, 分离产率有下降的趋势 (表 3, Entries 10~12).

表 1 溶剂对反应的影响^a
Table 1 Solvent effects on the reaction

气相产物						
DMSO	72.0%	22.2%	—	—	—	5.8%
1,4-Dioxane	55.3%	—	44.7%	—	—	—
CH ₃ CN	68.9%	—	—	31.1%	—	—
DMF	79.4%	—	—	—	20.6%	—
NMP	93.9%	—	—	—	—	6.1%

^a 反应条件: 对甲苯磺酰肼 (1 mmol), 醋酸铜 (2 mmol), 溶剂 (2 mL), 100 °C 反应 3 h; 气相收率.

表 2 铜盐、氧化剂、温度等对反应的影响^a

Table 2 Cu salts, oxidants and temperature effects on the reaction

Entry	Oxidant	Yield ^b /%	Entry	Oxidant	Yield ^b /%
1	CuCl ₂	78	9	BPO	—
2	Cu(OTf) ₂	83	10	DDQ	—
3	Cu(TFA) ₂	80	11	mCPBA	—
4	Cu(NO ₃) ₂	72	12 ^c	Cu(OAc) ₂	38
5	CuI	<5	13 ^d	Cu(OAc) ₂	91
6	Cu ₂ O	<5	14 ^e	Cu(OAc) ₂	92
7	AgOAc	—	15 ^f	Cu(OAc) ₂	66
8	K ₂ S ₂ O ₈	—	16 ^g	Cu(OAc) ₂	18

^a 反应条件: 对甲苯磺酰肼(1 mmol), 氧化剂(2 mmol), NMP (2 mL), 100 °C, 反应 3 h; ^b 分离收率; ^c 反应温度为 80 °C; ^d 反应温度为 120 °C; ^e 反应时间为 12 小时; ^f 醋酸铜用量为 1 mmol; ^g 醋酸铜用量为 0.2 mmol.

表 3 醋酸铜促进的芳基磺酰肼自身自身偶联反应^aTable 3 Cu(OAc)₂ mediated homo-desulfuration with arylsulfonyl hydrazides

Entry	Product	Yield ^b /%	Entry	Product	Yield ^b /%
1		97	9		85
2		91	10		92
3		93	11		84
4		86	12		77
5		87	13		70
6		90	14		84
7		93	15		89
8		88	16		85

^a 反应条件: 芳基磺酰肼(1 mmol), 醋酸铜(2 mmol), NMP (2 mL), 100 °C, 反应 3 h; ^b 分离收率.

值得注意的是, 多环芳烃如萘磺酰肼也可以高产率的进行反应, 1-萘磺酰肼要比 2-萘磺酰肼的效果略差(表 3, Entries 13~14). 令人高兴的是, 该体系不仅仅适用于

苯系底物, 还能拓展到杂环底物中. 以 2-吡啶磺酰肼为底物, 可以 89%的高收率得到自身偶联产物(表 3, Entry 15). 而 2-噻吩磺酰肼为底物, 产率也高达 85%(表 3,

Entry 16).

1.4 氨苯砜的合成

氨苯砜(Dapsone)为砜类抑菌类药物,对麻风杆菌有较强的抑菌作用,其制剂已广泛应用于治疗麻风病^[14].我们尝试利用本文报道的方法作为关键步骤,来合成该化合物.我们从对硝基苯磺酰氯出发,经历胺化,自身偶联,还原三步,以80%的总产率得到氨苯砜(Scheme 1).

1.4 反应机理

反应机理方面,我们推测反应可能是经过了铜诱导的氧化性脱氮和脱硫的过程.醋酸铜首先与芳基磺酰肼反应生成了二价铜中间体 **A**^[13],经还原消除后得到二芳基砜产物和零价铜(Scheme 2).我们在反应体系中也检测到了单质铜的存在.当反应在不同的溶剂体系中时,会由于溶剂对中间体 **A** 的不同作用而发生不同的副反应(Scheme 3).当以 NMP 作溶剂时,反应中出现的芳烃副产物可能是由中间体 **A** 质子化所得;当以 DMSO

作溶剂时,可以被中间体 **A** 捕获,发生 C—S 键的断裂而得到甲基化的甲基苯砜;当以 DMF 作溶剂时,也可以被中间体 **A** 捕获,发生 C—C 键的断裂脱羰而得到氨基化的 *N,N*-二甲基苯磺酰胺.另外,在二氧六环中出现的苯硫醇和乙腈中出现的苯二硫醚则可能是通过苯磺酰肼中的肼基团对磺酰基团的自身还原得到的^[15].

2 结论

本文以醋酸铜作为促进剂,芳基磺酰肼通过自身偶联反应,通过脱硫、脱氮等过程高产率得到对称的二芳基砜化合物.该方法条件简单,易操作;无需惰性气体的保护,反应具有良好的官能团耐受性.我们在研究中发现,溶剂对该反应的选择性有很大影响,并推测了副产物形成的可能原因.我们还利用该方法通过三步以80%的收率合成了抗麻风病药物氨苯砜.该方法为对称性二芳基砜的合成提供了一种新的选择,具有良好的应用前景.

Scheme 1

Scheme 2

Scheme 3

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

核磁共振波谱在瑞士 Bruker ADVANCE III (400 MHz)型核磁共振仪上测定, 以TMS为内标, CDCl₃或者DMSO-*d*₆为溶剂; 高分辨质谱在 Bruker Apex III (7.0 Tesla) FTICRMS (Bruker, Billerica, MA, USA)上以EI为离子源测定; 气相质谱在 Agilent 6890/5975 GC/MS 仪上测定。

3.2 实验方法

3.2.1 芳基磺酰肼的制备

100 mL 单颈烧瓶中, 将水合肼(80%) (1.375 g, 22 mmol)与水(1.3 g)混合后冰浴冷却至零度。该溶液中零度下滴加芳基磺酰氯(10 mmol)的四氢呋喃(40 mL)溶液, 该混合物在零度下进一步搅拌 0.5 h, 先加入 20 mL 乙醚, 再用 50 mL 饱和食盐水洗涤三次, 有机相用无水硫酸钠干燥后过滤。有机相旋干后用乙腈重结晶, 得到相应芳基磺酰肼。

3.2.2 芳基磺酰肼自身偶联反应步骤

将 1 mmol 芳基磺酰肼和 2 mmol 醋酸铜加入盛有 2 mL 1-甲基-2-吡咯烷酮(NMP)的反应管中, 加热至 100 摄氏度, 磁力搅拌 3 h。反应完毕, 降至室温后加 2 mL 水, 加入 5 mL 乙醚分别提取三次, 合并萃取液旋干溶剂后, 柱分离即得产品。

3.2.3 氨苯砜的合成步骤

100 mL 单颈烧瓶中, 将水合肼(80%) (1.375g, 22 mmol)与水(1.3 g)混合后冰浴冷却至零度。该溶液中零度下滴加对硝基苯磺酰氯(2.216 g, 10 mmol)的四氢呋喃(40 mL)溶液, 该混合物在零度下进一步搅拌 0.5 h, 先加入 20 mL 乙醚, 再用 50 mL 饱和食盐水洗涤三次, 有机相用无水硫酸钠干燥后过滤。有机相旋干后用乙腈重结晶, 得到对硝基苯磺酰肼(2.107 g)。将对硝基苯磺酰肼(0.217 g, 1 mmol)和醋酸铜(0.372 g, 2 mmol)加入盛有 2 mL 1-甲基-2-吡咯烷酮(NMP)的反应管中, 加热至 100 摄氏度, 磁力搅拌 3 h。反应完毕, 降至室温后加 2 mL 水, 加入 5 mL 乙醚分别提取三次, 合并萃取液旋干溶剂后, 柱分离即得产品 4,4'-二硝基二苯砜(0.268 g)。将上述产物与保险粉(0.348 g, 2 mmol)混合后分批加入 4 mL 甲醇与 1 mL 水的混合溶剂中, 室温搅拌 2 h。将固体滤除(少量甲醇洗涤), 旋干甲醇后, 用甲醇/水(*V*:*V*=9:1)重结晶得到白色晶体氨苯砜 0.205 g, 熔点为 176~177 °C。

3.2.4 产物表征

所有产物都为已知化合物, 且通过熔点, ¹H NMR, ¹³C NMR 和 HRMS 表征, 产物的光谱数据如下:

4,4'-二甲氧基-1,1'-二苯砜: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.80 (d, *J*=8.4 Hz, 4H), 7.28 (d, *J*=8.4 Hz, 4H), 3.94 (s, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 177.7, 163.4, 128.9, 124.8, 59.2; HRMS calcd for C₁₄H₁₄O₄S: 278.0613, found 278.0615.

4,4'-二甲氨基-1,1'-二苯砜: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.83 (d, *J*=8.8 Hz, 4 H), 7.25 (d, *J*=8.8 Hz, 4 H), 3.09 (s, 12 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 178.1, 159.1, 129.8, 123.0, 47.5. HRMS calcd for C₁₆H₂₀N₂O₂S: 304.1245, found 304.1247.

二苯砜: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.93~7.96 (m, 4H), 7.47~7.57 (m, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 141.8, 133.3, 129.4, 127.7. HRMS calcd for C₁₄H₁₄O₂S: 218.0402, found 218.0409.

4,4'-二氰基-1,1'-二苯砜: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.99 (d, *J*=8.4 Hz, 4H), 7.79 (d, *J*=8.4 Hz, 4H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 173.8, 160.4, 129.7, 120.0, 116.9; HRMS calcd for C₁₄H₈N₂O₂S: 268.0306, found 268.0310.

4,4'-二硝基-1,1'-二苯砜: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.36 (d, *J*=8.8 Hz, 4H), 7.91 (d, *J*=8.8 Hz, 4H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 151.8, 145.9, 129.6, 125.0; HRMS calcd for C₁₂H₈N₂O₆S: 308.0103, found 308.0110.

4,4'-二氟-1,1'-二苯砜: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.76 (dd, *J*=8.8 Hz, *J*=4.8 Hz, 4H), 7.24 (dd, *J*=8.8 Hz, *J*=4.8 Hz, 4H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 167.8 (d, *J*_{CF}=242 Hz), 145.7 (d, *J*_{CF}=3.6 Hz), 129.2 (d, *J*_{CF}=7.6 Hz), 114.7 (d, *J*_{CF}=20.8 Hz); HRMS calcd for C₁₂H₈F₂O₂S: 254.0213, found 254.0215.

4,4'-二氯-1,1'-二苯砜: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.88 (d, *J*=8.4 Hz, 4H), 7.85 (d, *J*=8.4 Hz, 4H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 144.1, 138.1, 131.6, 127.3. HRMS calcd for C₁₂H₈Cl₂O₂S: 285.9622, found 285.9626.

4,4'-二溴-1,1'-二苯砜: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.84 (d, *J*=8.0 Hz, 4H), 7.40 (d, *J*=8.0 Hz, 4H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 138.9, 137.8, 128.0, 126.4. HRMS calcd for C₁₂H₈Br₂O₂S: 373.8612, found 373.8617.

4,4'-二碘-1,1'-二苯砜: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.97 (d, *J*=8.4 Hz, 4H), 7.48 (d, *J*=8.4 Hz, 4H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 146.7, 139.8, 126.6, 94.4. HRMS calcd for C₁₂H₈I₂O₂S: 469.8334, found 469.8335.

4,4'-二甲基-1,1'-二苯砜: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.81 (d, *J*=7.6 Hz, 4H), 7.20 (d, *J*=7.6 Hz, 4H), 2.39 (s, 6 H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 140.2,

139.9, 130.1, 129.8, 21.1; HRMS calcd for $C_{14}H_{14}O_2S$: 246.0715, found 246.0717.

3,3'-二甲基-1,1'-二苯砜: 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.80 (s, 2H), 7.76 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.67 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.19 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 2.62 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 163.3, 147.8, 131.6, 130.1, 129.0, 126.2, 22.3. HRMS calcd for $C_{14}H_{14}O_2S$: 246.0715, found 246.0716.

2,2'-二甲基-1,1'-二苯砜: 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.46~7.50 (m, 6H), 7.43 (dd, $J=6.0, 1.2$ Hz, 2H), 2.35 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 153.7, 143.4, 130.8, 130.1, 129.0, 127.4, 22.8. HRMS calcd for $C_{14}H_{14}O_2S$: 246.0715, found 246.0719.

1,1'-二萘砜: 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.27~8.30 (m, 4H), 7.94~7.97 (m, 2H), 7.48~7.52 (m, 4H), 7.69 (d, $J=8.4$ Hz, 3H), 7.35~7.38 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 146.6, 143.6, 137.6, 132.1, 129.8, 128.9, 127.7, 126.8, 125.9, 125.0. HRMS calcd for $C_{20}H_{14}O_2S$: 318.0715, found 318.0720.

2,2'-二萘砜: 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.42 (s, 2H), 8.00~8.15 (m, 8H), 7.81~7.86 (m, 4H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 149.7, 137.6, 132.9, 129.7, 127.9, 126.9, 125.8, 125.4, 125.2, 126.6. HRMS calcd for $C_{20}H_{14}O_2S$: 318.0715, found 318.0718.

2,2'-二吡啶砜: 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8.88 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 8.71 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.85 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.12 (t, $J=7.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 176.3, 159.6, 146.6, 133.9, 127.2. HRMS calcd for $C_{14}H_{14}N_2O_2S$: 220.0306, found 220.0309.

2,2'-二噻吩砜: 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.67~7.71 (m, 4H), 7.44 (d, $J=7.2$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 157.7, 146.4, 142.8, 141.9. HRMS calcd for $C_8H_6O_2S_3$: 229.9530, found 229.9533.

References

- [1] (a) Patai, S.; Rappoport, Z.; Stirling, C. J. M. *The Chemistry of Sulfones and Sulfoxides*, Wiley, New York, **1988**.
(b) Simpkins, N. S. *Sulfones in Organic Synthesis*, Pergamon Press, Oxford, **1993**.
- [2] (a) Hartz, R. A.; Arvanitis, A. G.; Arnold, C.; Rescinito, J. P.; Hung, K. L.; Zhang, G.; Wong, H.; Langley, D. R.; Gilligan, P. J.; Trainor, G. L. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 934.
(b) Otzen, T.; Wempe, E. G.; Kunz, B.; Bartels, R.; Lehmark-Yvetot, G.; Hänsel, W.; Schaper, K. J.; Seydel, J. K. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 240.
(c) Sun, Z.-Y.; Botros, E.; Su, A.-D.; Kim, Y.; Wang, E.; Baturay, N. Z.; Kwon, C.-H. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 4160.
- [3] (a) Jones, T. R.; Webber, S. E.; Varney, M. D.; Reddy, M. R.; Lewis, K. K.; Kathardekar, V.; Mazdiyasni, H.; Deal, J.; Nguyen, D.; Welsh, K. M.; Webber, S.; Johnson, A.; Matthews, D. A.; Smith, W. W.; Janson, C. A.; Bacquet, R. J.; Howland, E. F.; Booth, C. L. J.; Ward, R. W.; Herrmann, S. M.; White, J.; Bartlett, C. A.; Morse, C. A. *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 677.
(b) Dinsmore, C. J.; Williams, T. M.; O'Neill, T. J.; Liu, D.; Rands, E.; Culberson, J. C.; Lobell, R. B.; Koblan, K. S.; Kohl, N. E.; Gibbs, J. B.; Oliff, A. I.; Graham, S. L.; Hartman, G. D. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, *9*, 3301.
- [4] (a) Neamati, N.; Mazumder, A.; Zhao, H.; Sunder, S.; Burke, T. R., Jr.; Schultz, R. J.; Pommier, Y. *Antimicrob. Agents Chemother.* **1997**, *41*, 385.
(b) Artico, M.; Silvestri, R.; Massa, S.; Loi, A. G.; Corrias, S.; Piras, G.; La Colla, P. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 522.
(c) McMahon, J. B.; Gulakowsky, R. J.; Weislow, O. S.; Schultz, R. J.; Narayanan, V. L.; Clanton, D. J.; Pedemonte, R.; Wassmundt, F. W.; Buckheit, R. W., Jr.; Decker, W. D.; White, E. L.; Bader, J. P.; Boyd, M. R. *Antimicrob. Agents Chemother.* **1993**, *37*, 754.
- [5] (a) Williams, T. M.; Ciccarone, T. M.; MacTough, S. C.; Rooney, C. S.; Balani, S. K.; Condra, J. H.; Emini, E. A.; Goldman, M. E.; Greenlee, W. J.; Kauffman, L. R.; O'Brien, J. A.; Sardana, V. V.; Schleif, W. A.; Theoharides, A. D.; Anderson, P. S. *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 1291.
(b) Artico, M.; Silvestri, R.; Pagnozzi, E.; Bruno, B.; Novellino, E.; Greco, G.; Massa, S.; Ettorre, A.; Loi, A. G.; Scintu, F.; La Colla, P. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 1886.
- [6] (a) Graybill, B. M. *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 2931.
(b) Ueda, M.; Uchiyama, K.; Kano, T. *Synthesis* **1984**, 323.
(c) Umierski, N.; Manolikakes, G. *Org. Lett.*, **2013**, *15*, 188.
(d) Yao, B.; Zhang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5385.
(e) Jin, T.; Yang, M.; Feng, G.; Li, T. *Chin. J. Org. Chem.* **2003**, *23*, 1438.
- [7] (a) Olah, G. A.; Kobayashi, S.; Nishimura, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 564.
(b) Repichet, S.; Roux, C. L.; Dubac, J. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 9233.
(c) Choudhary, B. M.; Chowdari, N. S.; Kantam, M. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2000**, 2689.
(d) Singh, R. P.; Kamble, R. M.; Chanda, K. L.; Saravanan, P.; Singh, V. K. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *57*, 241.
(e) Frost, C. G.; Hartley, J. P.; Whittle, A. J. *Synlett* **2001**, 830.
(f) Olah, G. A.; Mathew, T.; Prakash, G. K. *Chem. Commun.* **2001**, *17*, 1696.
(g) Laidlaw, P.; Bethell, D.; Brown, S. M.; Watson, G.; Willock, D. J.; Hutchings, G. J. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *178*, 205.
(h) Garzya, V.; Forbes, I. T.; Lauru, S.; Maragni, P. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 1499.
(i) Bahrami, K.; Khodei, M. M.; Shahbazi, F. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3931.
- [8] (a) Huang, F.; Batey, R. A. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 7667.
(b) Yang, H.; Li, Y.; Jiang, M.; Wang, J.; Fu, H. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 5652.
(c) Bandgar, B. P.; Bettigeri, S. V.; Phopase, J. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2105.
(d) Lakshmi, K. M.; Neelima, B.; Sreedhar, B.; Chakravarti, R. *Synlett* **2008**, 1455.
- [9] (a) Suzuki, H.; Abe, H. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6239.
(b) Zhu, W.; Ma, D. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2696.
(c) Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Goggiani, A.; Parisi, L. M. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4719.
(d) Baskin, J. M.; Wang, Z. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4423.
(e) Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Goggiani, A.; Parisi, L. M.; Bernini, R. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5608.

- (f) Cacchi, S.; Fabrizi, G.; Goggiamani, A.; Parisi, L. M. *Synlett* **2003**, 361.
- [10] (a) Zhou, X.; Luo, J.; Liu, J.; Peng, S.; Deng, G.-J. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1432.
(b) Wang, G.-W.; Miao, T. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 5787.
(c) Chen, R.; Liu, S.; Liu, X.; Yang, L.; Deng, G.-J. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 7675.
(d) Wu, M.; Luo, J.; Xiao, F.; Zhang, S.; Deng, G.-J.; Luo, H.-A. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 335.
(e) Wang, M.; Li, D.; Zhou, W.; Wang, L. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 1926.
(f) Behrends, M.; Sävmarker, J.; Sjöberg, P. J. R.; Larhed, M. *ACS Catal.* **2011**, *1*, 1455.
(g) Liu, J.; Zhou, X.; Rao, H.; Xiao, F.; Li, C.-J.; Deng, G.-J. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 7996.
(h) Chen, W.; Zhou, X.; Xiao, F.; Luo, J.; Deng, G.-J. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4347.
- (i) Wang, H.; Li, Y.; Zhang, R.; Jin, K.; Zhao, D.; Duan, C. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 4849.
(j) Rao, H. H.; Yang, L.; Qi, S. A.; Li, C. J. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 1701.
(k) Zhou, C.; Liu, Q.; Li, Y.; Zhang, R.; Fu, X.; Duan, C. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10468.
(l) Cheng, K.; Hu, S.; Zhao, B.; Zhang, X.-M.; Qi, C. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5022.
- [11] Yang, F.-L.; Ma, X.-T.; Tian, S.-K. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1582.
[12] Liu, B.; Li, J.; Song F.; You, J. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 10830.
[13] Yu, X.; Li, X.; Wan, B. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 7479.
[14] (a) Zhong, T.; Song, H. *China Pharmacist* **2011**, *18*, 1196.
(b) Répichet, S.; Le Roux, C.; Hernandez, P.; Dubac, J.; Desmurs, J.-R. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6479.
[15] Zhu, R.; Dong, J.; Nie L.; Shi, X. *Chin. J. Synth. Chem.* **2011**, *19*, 529 (in Chinese).
(朱瑞恒, 董菁, 聂良邓, 施小新, 合成化学, **2011**, *19*, 529.)

(Zhao, X.)