自由基加成/关环反应合成 1,3-二氢吲哚-2-酮的研究进展

买文鹏* 王继涛 杨亮茹 袁金伟 毛 璞
肖咏梅* 屈凌波

(河南工业大学化学化工学院 郑州 450001)

摘要 近两年来,关于自由基加成/关环反应合成 1,3-二氢吲哚-2-酮的报道屡见不鲜.它们大多以 *N*-芳基取代的丙烯酰胺类化合物为底物,在各种不同的金属、无金属和光的催化作用下,与不同的自由基反应,可以一步生成 3,3-二取代的吲哚-2-酮衍生物.该类方法现已成为合成含氮五元杂环的一个重要手段,用来合成 1,3-二氢吲哚-2-酮及其衍生物.目前对自由基加成/关环反应合成该类化合物的研究多集中在不同催化手段引发不同的自由基和反应机理上.按催化剂类型的不同,对近年来自由基加成/关环反应合成吲哚-2-酮的研究进展进行了综述.

关键词 过渡金属; 非金属; 光催化; 1,3-二氢吲哚-2-酮

Progress in Synthesis of Oxindoles by Radical Addition-Cyclization

Mai, Wenpeng* Wang, Jitao Yang, Liangru Yuan, Jinwei Mao, Pu
Xiao, Yongmei* Qu, Lingbo

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Henan University of Technology, Zhengzhou 450001)

Abstract In recent years, there are many reports about the synthesis of oxindoles by radical addition-cyclization. Most of these approaches are catalyzed by different transition metals, or under metal-free and photoredox catalysis conditions using *N*-arylacrylamides as main substrates. These methods have been a powerful strategy to obtain oxindoles in organic synthesis. At present, the studies on the synthesis of oxindoles by radical addition-cyclization are mainly focused on the types of radicals and the reaction mechanisms. This review will summarize the recent progress of the synthesis of oxindoles by radical addition-cyclization according to the different catalyst systems.

Keywords transition metal; metal-free; photoredox catalysis; oxindoles

2010~2012 年, Zhu^[1,2]和 Liu 等^[3]使用 *N*-芳基取代的丙烯酰胺类化合物为底物,在 Pd, Pd/PhI(OAc)₂ 和 PhI(OAc)₂/I₂ 催化体系的作用下,分别得到了 3,3-二取代或螺环状的吲哚-2-酮类化合物.虽然其合成方法不属于自由基反应,但其使用的芳基丙烯酰胺类化合物作底物,为后来通过自由基加成/关环反应合成吲哚-2-酮衍生物的研究者们所效仿. *N*-芳基丙烯酰胺类化合物因其特殊的化学结构,由自由基引发能迅速关环而未发生聚合的特点,使其成为了通过自由基加成/关环反应合成 3,3-二取代的吲哚-2-酮的理想底物.

目前,对自由基加成/关环合成吲哚-2-酮衍生物

反应已有许多的研究和报道,并成为近两年来一个研究热点.为了对该领域有更深入的了解,本文将从不同类型的催化剂体系出发,对近年来自由基加成/关环合成 1,3-二氢吲哚-2-酮的反应进展作一综述.

1 过渡金属催化的自由基加成/关环合成 1,3-二氢吲哚-2-酮的反应

芳香族有机磷化合物具有非常重要的作用,而且普遍存在于自然界中.它们被广泛应用于核苷酸、药物和含磷配体的合成中.因此, C—P 键的形成就具有非常特殊的意义.2013 年, Yang 等^[4]首次报道了将廉价又无毒

* E-mail: maiwp@yahoo.com; wpmai@aliyun.com; Tel.: 0371-67756718.

Received May 6, 2014; revised May 26, 2014; published online June 23, 2014.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21302042 and 21172055) & the Program for Innovative Research Team from Zhengzhou City (No. 131PCXTD605).

国家自然科学基金(Nos. 21302042, 21172055)和郑州市创新团队(No. 131PCXTD605)资助项目.

的硝酸银作为催化剂应用于 C—P 键的形成中(Eq. 1). 该反应以 *N*-芳基丙烯酰胺类化合物和二苯基氧磷为原料, 硝酸银为催化剂, 六水合硝酸镁为添加剂, 乙腈作溶剂, 在 Ar 气的保护下 100 °C 搅拌反应 12 h, 通过一步反应, 同时生成 C—P 键和 C—C 键, 得到含磷的吡啶-2-酮衍生物, 最高产率达 87%. 通过机理验证, 反应是一个自由基过程, 该方法反应条件温和, 不需要其它配体和氧化剂.

同年, Li 课题组^[5]报道了在三氯化铁的催化作用下, 以 *N*-芳基丙烯酰胺类化合物和杂环化合物为底物, 以 DBU(L)为配体, TBHP 为氧化剂, 苯作溶剂, 在空气中加热到 120 °C, 经过 12 h 反应, 对含“N 或 S”的化合物邻位碳上的 H 有活化作用, 通过自由基的生成, 进一步加成、关环而得到含杂原子的吡啶-2-酮类衍生物(Eq. 2). 一年后, Jiao^[6]和 Cheng^[7]课题组又分别报道了通过 Fe 催化的类似过程, 反应机理均通过自由基加成/关环过程, 可以在吡啶-2-酮的 3 位的甲基上再引入一个甲基或砜的基团, 极大的丰富了该方法的研究内容, 扩展了研究的底物的选择(Eqs. 3~4).

Li 等同时对 Eq. 2 中的反应进一步通过几个条件实验研究了反应的机理(Scheme 1), 实验分析表明: 在高温条件下, TBHP 首先分裂为叔丁氧基自由基, 同时 Fe(II)L_n 被氧化生成 Fe(III)(OH)L_n, 而后叔丁氧基自由基会从杂环化合物的杂原子的邻位碳上夺走一个氢原子, 生成杂环化合物自由基物种, 与 *N*-芳基取代的丙烯酰胺类化合物进行自由基加成/关环的串联反应, 最终得到 1,3-二氢吡啶-2-酮化合物.

Scheme 1

同样也是在 2013 年, Duan 课题组^[8~10]接连报道了三种合成 1,3-二氢吡啶-2-酮衍生物的新方法(Eqs. 5~7), 这三种途径分别是在铜或银的催化下, 过氧化物 TBPB 和 K₂S₂O₈ 作为自由基的引发剂和反应过程的氧化剂, 通过甲苯、苯甲酰甲酸和 1,3-二酮与 *N*-芳基取代的丙烯酰胺类化合物发生自由基加成/关环反应. 后面两个反应, 可以在水相中进行, 反应温度也较低, 具有环境友好的特点, 并且这三个反应也进一步扩展了吡啶-2-酮衍生物合成的种类和方法.

紧接着, Li^[11]和 Zhou 课题组^[12]分别报道了关于通过苄基自由基与 *N*-芳基取代的丙烯酰胺化合物反应合成吲哚-2-酮衍生物的研究. Li 课题组使用的 Lewis 酸为 IrCl_3 , 氧化剂为 DTBP, 反应温度为 $120\text{ }^\circ\text{C}$, 反应时间为 24 h, 产率最高可达 88% (Eq. 8). 而 Zhou 课题组则使用芳基碘鎓盐提供苄基自由基, 催化剂为 CuCl , 碱为碳酸氢钠, 以 DCE 为溶剂, 反应温度为 $80\text{ }^\circ\text{C}$, 最高产率也可达 88% (Eq. 9).

叠氮官能团存在于很多含氮有机化合物中, 由于其独特的结构特征, 而常被用于合成其它有机官能团的原料. 鉴于其在化学合成中的重要作用, 叠氮自由基参与的反应也得到了人们的重视. 2013 年, Yang 课题组^[13]和 Jiao 课题组^[14]陆续报道了关于叠氮自由基与 *N*-芳基丙烯酰胺的自由基加成/关环合成吲哚-2-酮的反应. 两个课题组都以硝酸银为催化剂, 乙腈为溶剂, 产率都较高. 略有不同的是: Yang 课题组以五水合硝酸铈为添加剂, 反应温度为 $110\text{ }^\circ\text{C}$ (Eq. 10); 而 Jiao 课题组则以硫酸铯

为添加剂, 反应温度为 $80\text{ }^\circ\text{C}$ (Eq. 11). 两篇报道对于 *N*-芳基丙烯酰胺的扩展都非常充分, 取代基 (R , R^1 , R^2) 的适用性也很广泛, 并都将叠氮基团的进一步演变列举了合成的例子, 为在吲哚-2-酮的基础上衍生更为复杂的杂环提供了很好的方法.

酯是一类非常重要的化合物, 广泛存在于各种天然产物、药物、功能材料和工业产品中, 还常用于各种有机合成的中间体^[15]. 2014 年, Du 等^[16]报道了以胍基甲酸甲酯和 *N*-芳基取代的丙烯酰胺类化合物为原料, 通过自由基加成/关环反应合成了一系列含有酯基的吲哚-2-酮类化合物. 该方法选用的催化剂为四水合氯化亚铁和 TBHP(过氧化氢叔丁醇), 溶剂为乙腈, 反应温度为 $80\text{ }^\circ\text{C}$, 产率最高可达 94% (Eq. 12). 如同 N_3 的引入一样, 酯基的引入也丰富了吲哚-2-酮衍生物的类型, 同时, 酯基也是一个很好的可以变化的官能团, 为其下一步修饰提供了条件.

含有 CF_3 基团的化合物现在已经成为有机合成的研究热点, 由于其独特的性质, 而被广泛用于药物和农药产品的合成当中, 以增强产品的代谢稳定性、电负性和亲油性^[17]. 2014 年, Lipshutz 等^[18]报道了利用三氟甲基磺酸钠和 *N*-芳基丙烯酰胺化合物为原料, 合成含有 CF_3

的吲哚-2-酮衍生物的反应(Eq. 13). 这个工作的显著优势在于, 仅使用 2% 的表面活性剂 TPGS-750-M 即可使反应完全在水里进行, 并且是室温反应, 产率也都在 70% 以上, 具有很好的环境友好特性. 同年, Wang 等^[19,20]则报道了利用三氟甲基硫银和同样的底物为原料, 合成含有 CF_3S 的吲哚-2-酮的反应(Eq. 14). 该课题组, 最近又报道了一个用钯催化的苯甲磺酸二氟碘甲烷与 *N*-芳基丙烯酰胺发生的自由基加成/关环反应(Eq. 15). 这两个工作进一步拓宽了在吲哚-2-酮 3 位引入三氟甲基基团的研究, 利用同样的方法, 也可将 CF_3S 和 $\text{CF}_2\text{SO}_2\text{Ph}$ 基团成功的修饰到 1,3-二氢吲哚-2-酮上.

通过简单的 C—H 活化来构建 C—C 或 C—N(S)(P) 键, 是现在有机合成化学研究的热点. 2014 年, Liu 等^[21]就实现了不活泼的 sp^3 杂化的 C—H 键的活化, 以简单的烷烃化合物和 *N*-芳基丙烯酰胺类化合物为原料, 通过自由基加成/关环, 得到了烷基取代的吲哚-2-酮类化合物. 该方法以 Cu_2O 为催化剂, DCP(过氧化二异丙苯)为自由基引发剂, 反应温度为 110°C , 最高产率可达 93%. 反应对甲苯类化合物同样适用, 与 Eq. 8 所描述的反应异曲同工, 反应的缺憾在于, 当底物为非对称的烷烃时, 会得到位置有选择的混合产物, 且较难分离(Eq. 16).

2 无金属催化的自由基加成/关环合成 1,3-二氢吲哚-2-酮的反应

无金属催化与金属催化相比, 反应有条件较为温和, 更加的绿色、环保, 合成成本低, 后处理也较方便, 无金属残留等特点. 因此, 无金属催化也越来越得到人们的重视. 2013 年, Antonchick 等^[22]就在无金属催化的条件下, 以 TMSN_3 和 *N*-芳基丙烯酰胺类化合物为原料, 通过自由基反应, 得到了含有 N_3 官能团的 1,3-二氢吲哚-2-酮类化合物. 该方法是以 $\text{PhI}(\text{OCOCF}_3)_2$ 为自由基引

发剂, 二氯甲烷为溶剂, 室温反应 1 h, 最高产率可达 90% (Eq. 17). 该方法无金属参与, 并且室温即可进行, 作者同时列举了 9 个叠氮衍生的反应, 为合成新的复杂的含吲哚-2-酮类化合物提供很好的借鉴. 同时, 作者也提出了相应的反应机理: 三氟乙酸根碘苯二乙酯与 TMSN_3 作用可以生成化合物 **B**, **B** 随后裂解出 N_3 自由基, 进而对底物 **1a** 进行加成/关环而生成 1,3-二氢吲哚-2-酮衍生物 **2a** (Scheme 2).

Scheme 2

同年, Li 等^[23]在无金属催化条件下, 以醛和 *N*-芳基丙烯酰胺类化合物为底物, 通过自由基反应, 得到了含有羰基官能团的吲哚-2-酮. 该方法以 TBHP 为自由基引发剂和氧化剂, 乙酸乙酯为溶剂, 反应温度为 105°C ,

反应时间为 36 h, 产物产率最高可达 83%, 该方法为在吲哚-2-酮类化合物中引入羰基官能团提供了思路(Eq. 18).

2013 年, Duan 课题组^[24]首次实现了在无金属条件下, 以醇和 *N*-芳基丙烯酰胺类化合物为底物, 利用醇 α 位 C—H 活化, 通过自由基反应, 得到含有羟基的吲哚-2-酮类化合物. 该方法以 TBHP 为自由基引发剂和氧化剂, 反应温度为 100 °C, 产率最高可达 91%, 羟基的存在为进一步合成其它化合物提供了方便, 该方法与 Eq. 18 所描述反应类似, 都是利用 TBHP 裂解产生的叔丁氧基自由基夺取醛或醇羟基邻位碳上的氢, 产生新的自由基物种, 进而发生加成/关环反应 (Eq. 19).

含有磺酸官能团的分子是很多生物活性化合物和药物的不可或缺的组成部分^[25]. 2013 年, Li 等^[26]在无金属催化条件下, 以 TsNHNH₂ 和 *N*-芳基丙烯酰胺类化合物为底物, 通过自由基反应, 得到了含有磺酸官能团的吲哚-2-酮类化合物. 该方法以 KI 和 18-crown-6 为催化剂, TBHP 为自由基引发剂, 水作为溶剂, 反应温度为 80 °C, 反应时间为 2 h, 最高产率可达 81%, 反应较为绿色, 反应时间短, 磺酸根的引入也为下一步的修饰提供了可能(Eq. 20).

螺环吲哚-2-酮具有非常高的生物活性, 是很多天然生物碱和临床药物的至关重要的合成前体, 在合成上具有一定难度, 需要多步反应. 2013 年, Duan 等^[27]在非金属参与的条件下, 通过自由基加成/关环反应得到了

含螺环的吲哚-2-酮类化合物. 该方法以 *N*-芳基取代的羟基甲基丙烯酰胺和 1,3-二羰基化合物为底物, 过硫酸钾为催化剂, 溶剂为乙腈和水, 反应温度为 50 °C, 最高产率可达 94% (Eq. 21). 反应构思巧妙, 利用了二羰基化合物的烯醇重排, 结合了自由基加成/关环串联反应, 一步完成两个 C—C 键和一个 C—O 键的构建, 轻松的合成了需要多步反应的螺环状吲哚-2-酮类化合物.

硝基化合物可以很容易的转化成各种胺和酮等化合物, 被广泛用于有机合成、化工和药物合成中. 2013 年, Yang 课题组^[28]以 *N*-芳基丙烯酰胺和亚硝酸钠为底物, 通过自由基反应, 在无金属参与条件下得到了含有硝基的吲哚-2-酮和喹啉酮化合物. 该方法以过硫酸钾为催化剂, 乙腈为溶剂, 反应温度为 120 °C, 最高产率可达 88% (Eq. 22). 2014 年该课题组^[29]又报道了一个同类反应, 在硝酸银的参与下也能将硝酸根引入到吲哚

-2-酮结构中,但相比其前一个工作,该方法需要较多的银和 10 equiv. 的醋酸参与,成本较高,后处理较繁琐(Eq. 23).

2014 年, Jiao 等^[30]以 *N*-芳基丙烯酰胺和 *t*-BuONO 为底物,通过自由基反应,也得到了含有硝基官能团的吲哚-2-酮和喹啉酮衍生物.该方法以 DMF 为溶剂,反应温度为 100 °C,反应时间为 24 h,最高产率可达 81% (Eq. 23).该方法与 Li 课题组方法相比,条件更为温和,原子经济性更好.

2014 年, Li^[31]和 Wei^[32]等分别报道了一种合成含有三氟甲基官能团的 1,3-二氢吲哚-2-酮衍生物的方法. Li 等以 *N*-芳基丙烯酰胺类化合物和 TMSCF₃ 为底物, PhI(OAc)₂ 为自由基引发剂,产率最高可达 76% (Eq. 24).而 Wei 等则以三氟甲基亚磺酸钠为原料,过硫酸钾为自由基引发剂,溶剂为乙腈和水,产率最高可达 94% (Eq. 25).这两个反应与 Eqs. 13~15 所报道的反应相比,具有简单、易操作、成本低且环保的特点,也反映出该类反应的多样性.

2014 年, Yang 课题组^[33]又进一步将 Eq. 1 的方法改进,他们在不使用金属的条件,只需要 K₂S₂O₈ 即可完成二苯基氧化膦与 *N*-芳基丙烯酰胺的自由基加成/关环反

应,得到系列的含磷的吲哚-2-酮类衍生物,与该课题组一年前报道的方法有了很大的改进,产率非常高,适用范围也很广,而且合成成本也较低(Eq. 26).

3 光催化的自由基加成/关环合成 1,3-二氢吲哚-2-酮的反应

光作为一种绿色清洁的可再生能源,在有机合成中扮演着重要的作用.2013 年, Zhu 课题组^[34]首次成功地实现了光催化合成吲哚-2-酮类衍生物的自由基反应.该方法是以前述以 *N*-芳基丙烯酰胺和羧酸为原料,加入 1% 的光催化剂 fac-Ir(ppy)₃,同时加入自由基引发剂 PhI(OAc)₂,在 35 W 节能灯照射下,以 DMF 为溶剂,室温反应 24~36 h,最高产率可达 90% (Eq. 27).该反应可以使烷基羧酸脱羧,1~3 级羧酸都可参与,由于是室温反应,羧酸中可以兼容卤素和双键等官能团.

同年, Zhu 课题组^[35]又报道了一个关于光催化的合成吲哚-2-酮的自由基反应.该方法是以前述以 *N*-芳基丙烯酰胺和 Togni 试剂为原料, [Ru(phen)₃Cl₂] 作为光催化剂,在 5 W blue LEDs 照射下,以二氯甲烷为溶剂,室温反应 18~36 h,最高产率可达 92%,得到的产物是含有三氟甲基的吲哚-2-酮衍生物(Eq. 28).该反应较前述的将三氟甲基引入的反应清洁,简单,反应条件温和,虽然使用了金属,但用量较少,仍有很强的可操作性.

2013 年, Zou 课题组^[36]也报道了一篇关于光催化的合成吲哚-2-酮的自由基反应.该课题组以 *N*-芳基丙烯酰胺和重氮盐为底物, Ru(bpy)₃Cl₂·6H₂O 为光催化剂,甲醇作为溶剂,在可见光照射下反应 12 h,最后得到含有芳香取代基的吲哚-2-酮类衍生物,最高产率可达

82% (Eq. 29). 这是第一个将芳环直接引入到吲哚-2-酮上的反应, 不需要在芳基上有烷基的存在, 反应独辟蹊径, 有很好的启发意义.

4 自由基加成/关环合成 1,3-二氢吲哚-2-酮相似物的反应

3,4-二氢喹啉-2(1*H*)-酮是一个含有六元氮杂环结构的重要生物活性化合物, 因此具有良好的药物活性, 而且还是某些重要化合物的合成单元^[37-43]. 但是, 目前关于 3,4-二氢喹啉-2(1*H*)-酮类化合物的自由基加成/关环反应的研究报道可谓寥寥无几. 2014 年, 我们实验室^[44]在合成吲哚-2-酮类衍生物时意外发现了一个自由基关环时的选择性(Scheme 3), 当 *N*-芳基丙烯酰胺底物的双键上无取代基时, 反应向左发生, 生成吲哚-2-酮衍生物; 当底物的双键末端带有芳香取代基时, 反应向右进行, 生成 3,4-二氢喹啉-2(1*H*)-酮类衍生物. 这是一个有趣的现象, 也极大的丰富了此类自由基加成/关环反应的应用. 我们以 *N*-芳基丙烯酰胺和羧酸为原料, 硝酸银为催化剂, 过硫酸钾为氧化剂, 乙腈和水为溶剂,

在 100 °C 条件下反应 12 h, 最高产率可达 91%, 全部得到含六元环的 3,4-二氢喹啉-2(1*H*)-酮化合物(Eq. 30).

随后, Duan 等^[45]也报道了一篇关于通过自由基加成/关环反应, 并非合成吲哚-2-酮类衍生物, 而是合成 3,4-二氢喹啉-2(1*H*)-酮. 该方法是以 *N*-芳基丙烯酰胺和甲苯为底物, 氧化亚铜为催化剂, TBPB(过氧化苯甲酸叔丁酯)为氧化剂, 在 120 °C 条件下反应 28 h, 得到含有苄基取代基的 3,4-二氢喹啉-2(1*H*)-酮化合物, 最高产率可达 88% (Eq. 31). 这一报道结合我们的发现, 进一步证明了该自由基加成/关环串联反应, 是一个很好的方法, 并且根据底物的结构不同, 存在一个选择性问题, 从而能得到两类重要的杂环化合物: 1,3-二氢吲哚-2-酮和 3,4-二氢喹啉-2-酮.

5 结论与展望

综上所述, 通过自由基加成、关环合成 1,3-二氢吲哚-2-酮的反应目前已经有了很大的进展. 鉴于反应底物 *N*-芳基丙烯酰胺具有廉价、易于制备和储存等特点, 该类型的反应必将在医药中间体、功能性有机材料等的合成中得到更加广泛的应用.

然而在已报道的合成吲哚-2-酮的自由基反应体系中, 许多反应需要在较高的温度下进行, 反应条件不够温和, 另外, 关于 3,4-二氢喹啉-2(1*H*)-酮类化合物的自由基加成、关环反应的研究报道相对较少, 因此开发更加有效的催化剂或应用这种方法到更多的杂环合成上将是今后该领域研究的重要内容.

Scheme 3

References

- [1] Jaegli, S.; Dufour, J.; Wei, H.; Piou, T.; Duan, X. H.; Vors, J. P.; Neuville, L.; Zhu, J. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4498.
- [2] Wei, H.; Piou, T.; Dufour, J.; Neuville, L.; Zhu, J. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2244.
- [3] Mu, X.; Wu, T.; Wang, H.; Guo, Y.; Liu, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 878.
- [4] Li, Y. M.; Sun, M.; Wang, H. L.; Tian, Q. P.; Yang, S. D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 3972.
- [5] Wei, W. T.; Zhou, M. B.; Fan, J. H.; Liu, W.; Song, R. J.; Liu, Y.; Hu, M.; Xie, P.; Li, J. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 3638.
- [6] Shen, T.; Yuan, Y.; Song, S.; Jiao, N. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 4115.
- [7] Dai, Q.; Yu, J.; Jiang, Y.; Guo, S.; Yang, H.; Cheng, J. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3865.
- [8] Zhou, S. L.; Guo, L. N.; Wang, H.; Duan, X. H. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 12970.
- [9] Wang, H.; Guo, L. N.; Duan, X. H. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2222.
- [10] Wang, H.; Guo, L. N.; Duan, X. H. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 10370.
- [11] Zhou, M. B.; Wang, C. Y.; Song, R. J.; Liu, Y.; Wei, W. T.; Li, J. H. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 10817.
- [12] Zhou, B.; Hou, W.; Yang, Y.; Feng, H.; Li, Y. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1322.
- [13] Wei, X. H.; Li, Y. M.; Zhou, A. X.; Yang, T. T.; Yang, S. D. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4158.
- [14] Yuan, Y.; Shen, T.; Wang, K.; Jiao, N. *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 2932.
- [15] (a) Otera, J. *Esterification*, Wiley-VCH, Weinheim, Germany, **2003**.
(b) Green, T. W.; Wutz, P. G. M. In *Protective Groups in Organic Synthesis*, Vol. II, Wiley, New York, **1991**.
(c) Sano, T.; Ohashi, K.; Oriyama, T. *Synthesis* **1999**, 1141.
- [16] Xu, X.; Tang, Y.; Li, X.; Hong, G.; Fang, M.; Du, X. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 446.
- [17] (a) Furuya, T.; Kamlet, A. S.; Ritter, T. *Nature* **2011**, *473*, 470.
(b) Tomashenko, O. A.; Grushin, V. V. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 4475.
(c) Studer, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 8950.
(d) Wu, X. F.; Neumann, H.; Beller, M. *Chem. Asian J.* **2012**, *7*, 1199.
- [18] Yang, F.; Klumpphu, P.; Liang, Y. M.; Lipshutz, B. H. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 936.
- [19] Yin, F.; Wang, X. S. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1128.
- [20] Wang, J. Y.; Su, Y. M.; Yin, F.; Bao, Y.; Zhang, X.; Xu, Y. M.; Wang, X. S. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 4108.
- [21] Li, Z.; Zhang, Y.; Zhang, L.; Liu, Z. Q. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 382.
- [22] Matcha, K.; Narayan, R.; Antonchick, A. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 7985.
- [23] Zhou, M. B.; Song, R. J.; Ouyang, X. H.; Liu, Y.; Wei, W. T.; Deng, G. B.; Li, J. H. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2690.
- [24] Meng, Y.; Guo, L. N.; Wang, H.; Duan, X. H. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7540.
- [25] For selected examples, see: (a) Napier, C.; Stewart, M.; Melrose, H.; Hopkins, B.; McHarg, A.; Wallis, R. *Eur. J. Pharmacol.* **1999**, *375*, 61.
(b) Petrov, K. G.; Zhang, Y.; Carter, M.; Cockerill, G. S.; Dickerson, S.; Gauthier, C. A.; Guo, Y.; Mook, R. A.; Rusnak, D. W.; Walker, A. L.; Wood, E. R.; Lackey, K. E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 4686.
- [26] Li, X.; Xu, X.; Hu, P.; Xiao, H.; Zhou, C. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 7343.
- [27] Wang, H.; Guo, L. N.; Duan, X. H. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5254.
- [28] Li, Y. M.; Wei, X. H.; Li, X. A.; Yang, S. D. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 11701.
- [29] Li, Y. M.; Shen, Y.; Chang, K. J.; Yang, S. D. *Tetrahedron. Lett.* **2014**, *55*, 2119.
- [30] Shen, T.; Yuan, Y.; Jiao, N. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 554.
- [31] Li, L.; Deng, M.; Zheng, S. C.; Xiong, Y. P.; Tan, B.; Liu, X. Y. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 504.
- [32] Wei, W.; Wen, J.; Yang, D.; Liu, X.; Guo, M.; Dong, R.; Wang, H. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 4225.
- [33] Li, Y. M.; Shen, Y.; Chang, K. J.; Yang, S. D. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1991.
- [34] Xie, J.; Xu, P.; Li, H.; Xue, Q.; Jin, H.; Cheng, Y.; Zhu, C. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5672.
- [35] Xu, P.; Xie, J.; Xue, Q.; Pan, C.; Cheng, Y.; Zhu, C. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 14039.
- [36] Fu, W.; Xu, F.; Fu, Y.; Zhu, M.; Yu, J.; Xu, C.; Zou, D. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 12202.
- [37] Nishi, T.; Yamamoto, K.; Shimizu, T.; Kanbe, T.; Kimura, Y.; Nakagawa, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1983**, *31*, 798.
- [38] Nishi, T.; Tabusa, F.; Tanaka, T.; Shimizu, T.; Kanbe, T.; Kimura, Y.; Nakagawa, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1983**, *31*, 1151.
- [39] Nishi, T.; Tabusa, F.; Tanaka, T.; Shimizu, T.; Nakagawa, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, *33*, 1140.
- [40] Alabaster, C. T.; Bell, A. S.; Campbell, S. F.; Ellis, P.; Henderson, C. G.; Morris, D. S.; Roberts, D. A.; Ruddock, K. S.; Samuels, G. M. R.; Stefaniak, M. H. *J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 575.
- [41] Fujioka, T.; Teramoto, S.; Mori, T.; Hosokawa, T.; Sumida, T.; Tominaga, M.; Yabuuchi, Y. *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 3607.
- [42] Tzeng, C. C.; Chen, I. L.; Chen, Y. L.; Wang, T. C.; Chang, Y. L.; Teng, C. M. *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 349.
- [43] Fujioka, T.; Teramoto, S.; Mori, T.; Hosokawa, T.; Sumida, T.; Tominaga, M.; Yabuuchi, Y. *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 3607.
- [44] Mai, W. P.; Wang, J. T.; Yang, L. R.; Yuan, J. W.; Xiao, Y. M.; Mao, P.; Qu, L. B. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 204.
- [45] Zhou, S. L.; Guo, L. N.; Wang, S.; Duan, X. H. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3589.

(Zhao, X.)