

三氟甲基三氮唑及四氮唑化合物的合成研究进展

张发光* 彭 星 马军安*

(天津大学理学院化学系 天津市分子光电科学重点实验室 天津化学化工协同创新中心 天津 300072)

摘要 三氟甲基取代的三氮唑及四氮唑化合物在药物、农药、催化及材料等领域发挥着越来越重要的作用，其合成方法也日益受到重视。对近 10 年来三氟甲基三氮唑及四氮唑化合物的合成方法研究进展进行了分类归纳总结，着重展示了三氟甲基炔烃、三氟乙酰基衍生物、三氟甲基吡喃酮及三氟重氮乙烷等含氟砌块在这两类杂环合成中的应用。

关键词 三氟甲基；三氮唑；四氮唑；含氟杂环；环加成反应

Recent Advances in the Synthesis of CF₃-Substituted Triazoles and Tetrazoles

Zhang, Faguang* Peng, Xing Ma, Jun'an*

(Tianjin Key Laboratory of Molecular Optoelectronic Sciences, and Tianjin Collaborative Innovation Center of Chemical Science & Engineering, Department of Chemistry, Tianjin University, Tianjin 300072)

Abstract Trifluoromethylated triazoles and tetrazoles have emerged as increasingly important heterocycles in pharmaceuticals, agrochemicals, catalysis, and materials. As a consequence, great attention has been paid to the efficient synthesis of these valuable CF₃-containing molecules. Herein, the advances in the past decade towards the synthesis of CF₃-substituted triazoles and tetrazoles are summarized. The remarkable progress in the utilization of versatile CF₃-functionalized building blocks including CF₃-containing alkynes, CF₃-containing carbonyl compounds, CF₃-containing pyrones and trifluorodiazooethane (CF₃CHN₂) is demonstrated accordingly.

Keywords trifluoromethyl group; triazole; tetrazole; fluorine-containing heterocycle; cycloaddition

三氮唑及四氮唑化合物为两类十分重要的含氮五元杂环，在合成、药物、农药、催化及材料等领域发挥着十分重要的作用^[1]。另一方面，三氟甲基(CF₃)由于具有强吸电子性、稳定的 C—F 键等特点，将其引入到有机化合物中能够显著改变母体分子的偶极距、极性、亲脂性及其化学和代谢稳定性，含三氟甲基的化合物已在医药、农药和材料等领域得到广泛应用^[2]。因此，近年来三氟甲基三氮唑及四氮唑化合物的合成及其应用逐渐引起多个领域研究者的广泛兴趣，如图 1 所示是三氟甲基三氮唑及四氮唑分子骨架在药物、农药、医学、催化及材料等领域的代表性应用^[3]。三氟甲基三氮唑及四氮唑化合物的合成方法学是此类分子研究的基础和关键推动力，可喜的是近年来基于含氟砌块的环加成反应取

得了多项重要突破，为三氟甲基三氮唑及四氮唑化合物的合成提供了更为高效和多样性的方法。基于此，本文主要概述利用三氟甲基炔烃、三氟乙酰基衍生物、三氟甲基吡喃酮及三氟重氮乙烷等为含氟砌块有效合成不同三氟甲基三氮唑及四氮唑化合物的重要合成进展。

1 通过三氟甲基炔烃构建三氟甲基三氮唑

炔烃与叠氮化合物的 1,3-偶极环加成反应是构建三氮唑化合物的常用有效方法^[4]，而三氟甲基三氮唑化合物的最初合成也是采用这一反应策略^[5]，但普遍收率较低、选择性较差，近年来随着金属催化的快速发展，多个课题组对这一反应类型进行了深入研究，设计发展了条件温和、效果优良的环加成反应以得到更加丰富多样

* Corresponding authors. E-mail: zhangfg1987@tju.edu.cn; majun_an68@tju.edu.cn

Received August 7, 2018; revised September 14, 2018; published online October 12, 2018.

Dedicated to Professor Qingyun Chen on the occasion of his 90th birthday.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21472137, 21532008, 21772142) and the National Basic Research Program of China (973 Program, No. 2014CB745100).

国家自然科学基金(Nos. 21472137, 21532008, 21772142)和国家重点基础研究发展计划(973 计划, No. 20014CB745100)资助项目。

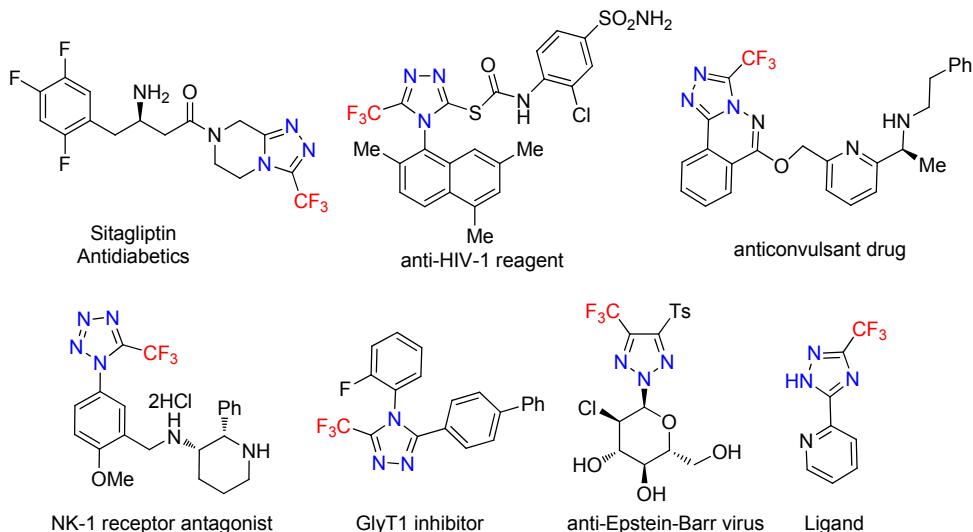


图 1 含三氟甲基三氮唑及四氮唑骨架的生物活性分子和配体

Figure 1 Bio-active molecules and ligands that contain CF₃-substituted triazoles and tetrazoles

的三氟甲基三氮唑目标分子。

2008 年卿凤翎小组^[6a]报道了三氟甲基取代的炔丙醇化合物与多种烷基叠氮的 1,3-偶极环加成反应，作者经过对比无金属条件、钯催化剂及钌催化剂，发现环戊二烯基钌配合物催化条件下可以较高的收率得到一系列三氟甲基 1,2,3-三氮唑产物(Scheme 1a)，并推测反应的单一区域选择性可能源于醇羟基的极性作用。随后卿小组又成功发展了硅基导向的三氟甲基炔烃与一系列糖基叠氮化合物^[6b]的高区域选择性 1,3-偶极环加成反

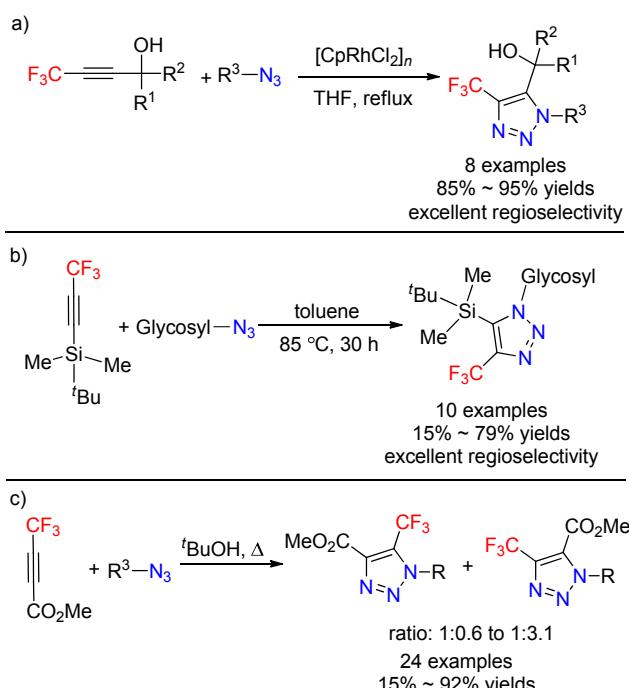
应^[6c]，为含三氟甲基 1,2,3-三氮唑骨架的核苷衍生物的合成提供了直接有效的方法(Scheme 1b)，展示出良好的医药应用价值^[6d]。

2012 年曹卫国小组^[7]报道了三氟甲基炔酸酯与叠氮化合物的无金属 1,3-偶极环加成反应，可以较好的收率及中等的区域选择性得到一系列同时含三氟甲基与酯基的 1,2,3-三氮唑化合物(Scheme 1c)，且作者指出反应底物的前线分子轨道作用模式及立体位阻均对该反应的区域选择性有重要影响。

2 通过三氟乙酰基衍生物构建三氟甲基三氮唑

从上面的总结可以看出，三氟甲基炔烃与叠氮化合物的 1,3-偶极环加成反应是构建三氟甲基 1,2,3-三氮唑化合物的有效方法，而通过三氟乙酰基衍生物不仅可与叠氮试剂反应生成三氟甲基 1,2,3-三氮唑化合物，而且可与亚胺衍生物环化得到三氟甲基 1,2,4-三氮唑化合物，两种方法具有明显的互补性。

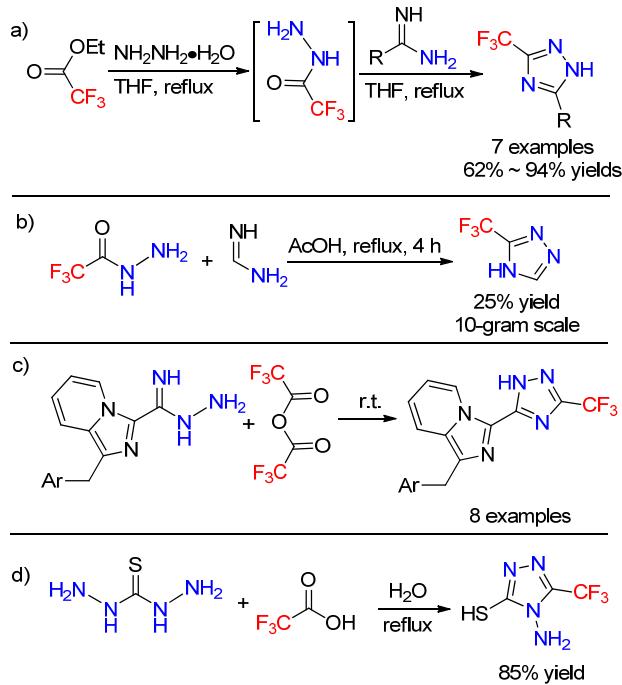
Funabiki 课题组^[8]于 1999 年报道了一条三氟甲基 1,2,4-三氮唑化合物的通用合成路线，该反应以三氟乙酸乙酯为起始原料，首先与水合肼反应现场生成三氟乙酰基肼，随后加入脒类化合物便可以较好的收率一锅得到三氟甲基 1,2,4-三氮唑产物(Scheme 2a)，是一条合成此类化合物行之有效的方法。2010 年 Mykhailiuk 小组^[9]报道了三氟乙酰基肼与甲脒醋酸盐的环化反应一锅得到三氟甲基 1,2,4-三氮唑，尽管收率较低，但反应可顺利扩大到 10 g 级规模(Scheme 2b)。随后 Roberts 课题组^[10]在设计发展三氮唑型鸟苷酸环化酶刺激剂时，通过使用三氟乙酸酐为含氟砌块成功得到了一系列三氟甲基 1,2,4-三氮唑化合物(Scheme 2c)，并对此类分子的



图式 1 三氟甲基炔烃与叠氮化合物的环加成反应

Scheme 1 1,3-Dipolar cycloaddition reactions of CF₃-substituted alkynes with azides

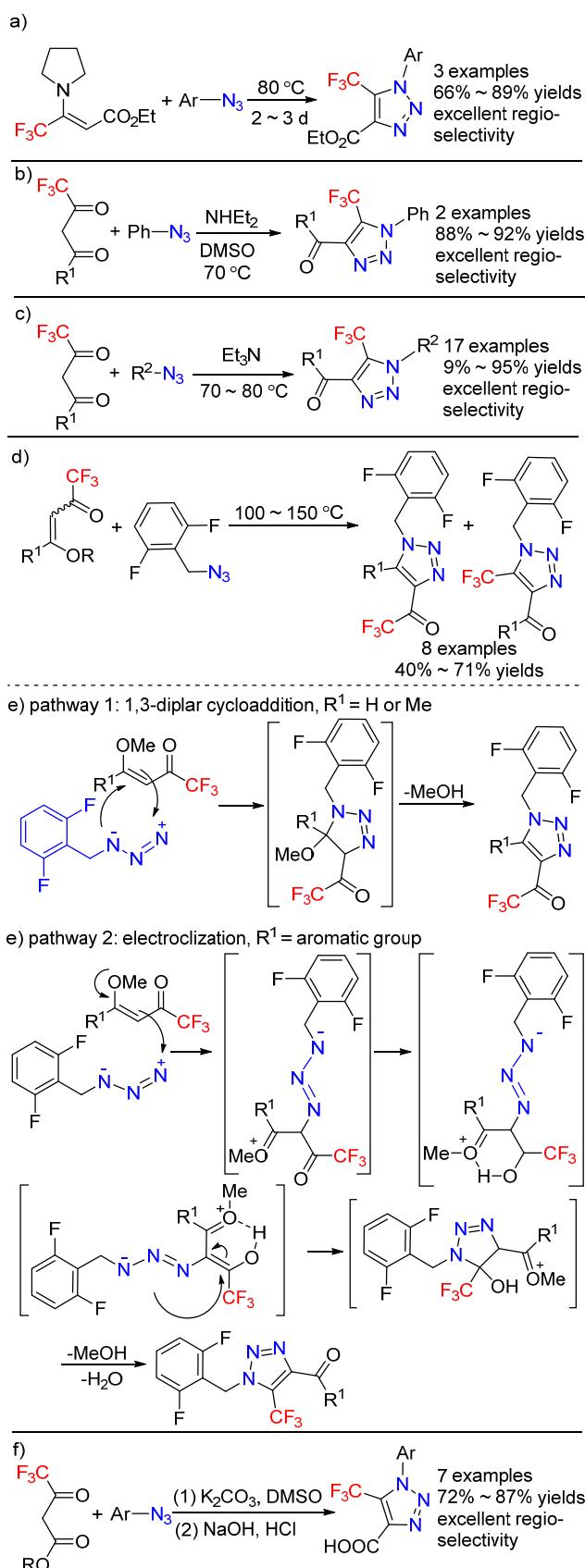
生物活性进行了系统研究。此外，杨春龙小组^[11]在设计发展新型杀菌剂研究中，利用三氟乙酸与硫代酰基肼成功制得三氟甲基-1,2,4-三氮唑化合物，显示了这一路线的优良合成应用价值(Scheme 2d)。



图式 2 通过三氟乙酰基衍生物制备三氟甲基三氮唑

Scheme 2 Preparation of CF_3 -substituted triazoles from various trifluoromethyl carbonyl derivatives

2003 年，朱仕正课题组^[12]报道了利用三氟甲基烯胺与叠氮化合物的 1,3-偶极环加成反应制备三氟甲基-1,2,3-三氮唑化合物，反应收率普遍较好且具有单一的区域选择性(Scheme 3a)，三氟甲基烯胺的预先制备及较长的反应时间是该方法的不足之处，但该反应为三氟甲基酮类砌块在三氮唑化合物合成中的应用奠定了良好的基础。2011 年 Wang 小组^[13a]报道了有机小分子催化的叠氮试剂与酮类化合物的 1,3-偶极环加成反应，并在其中展示了两例三氟甲基酮与苯基叠氮在二乙胺催化条件下以优秀的收率得到三氟甲基三氮唑产物(Scheme 3b)。2012 年 Bakulev 小组^[13b]报道了碱促进的三氟甲基酮与叠氮化合物的环化反应生成三氟甲基-1,2,3-三氮唑产物，反应具有单一的区域选择性及较好的普适性(Scheme 3c)，机理研究显示三氟甲基酮在碱性条件下首先生成烯醇中间体，随后发生 1,3-偶极环加成反应或者分步的电环化历程生成最终的三氮唑产物。2013 年 Bonacorso 小组^[13c]报道了三氟乙酰基取代的烯醇醚类化合物与叠氮的反应，该方法可方便地制得抗癫痫药物 Rufinamide 的一系列含三氟甲基衍生物(Scheme 3d)，且作者对该反应的区域选择性进行了理论研究，指出对于

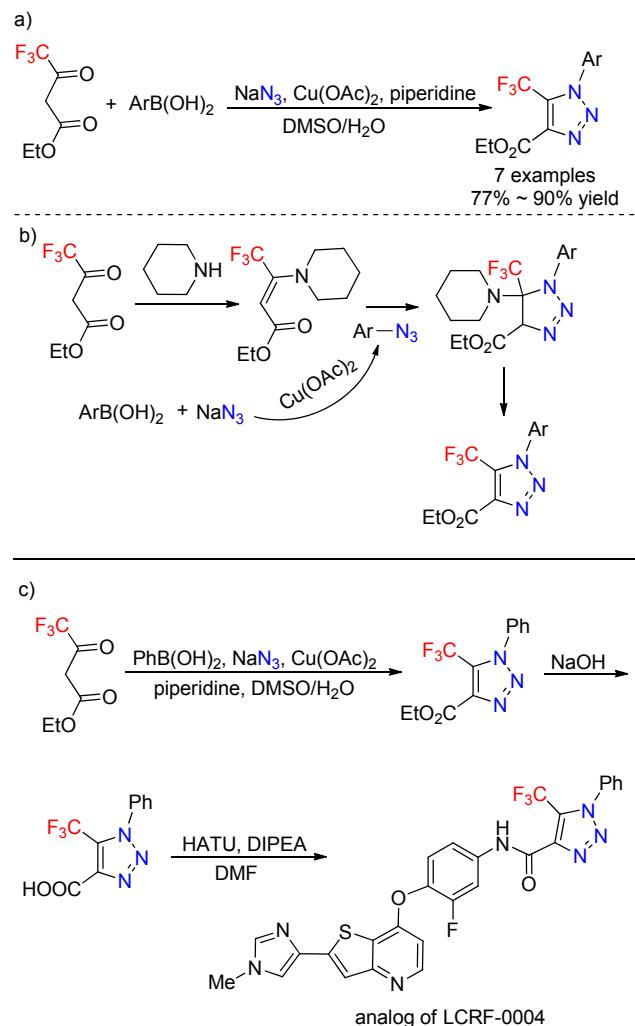


图式 3 通过三氟甲基酮等制备三氟甲基三氮唑化合物

Scheme 3 Preparation of CF_3 -substituted triazoles from trifluoromethyl ketones and enamines

含有不同取代基的烯醇醚类底物，反应可能分别经历了1,3-偶极环加成反应或者分步的电环化历程(Scheme 3e). 最近，Pavlyuk 小组^[13d]系统研究了含不同取代基的 β -羰基酯类化合物在不同条件下与芳基叠氮的反应情况，并对涉及的多种反应历程进行了细致探讨，当使用三氟乙酰乙酸乙酯为底物时，可高度区域选择性地得到三氟甲基-1,2,3-三氮唑羧酸类产物(Scheme 3f)，且反应收率良好，并指出反应可能经历了分步的电环化历程。

2013年曹松课题组^[14a]报道了芳基硼酸、叠氮化钠及三氟乙酰乙酸乙酯的一锅三组分反应，该方法以醋酸铜为催化剂，哌啶为碱，可以高收率及高区域选择性地快速合成一系列三氟甲基-1,2,3-三氮唑产物(Scheme 4a)，具有较高的合成应用价值，作者推测该反应经历了三氟甲基烯胺与叠氮化合物的1,3-偶极环加成反应历程(Scheme 4b). 随后Raeppe 小组^[14b]在合成受体酪氨酸激



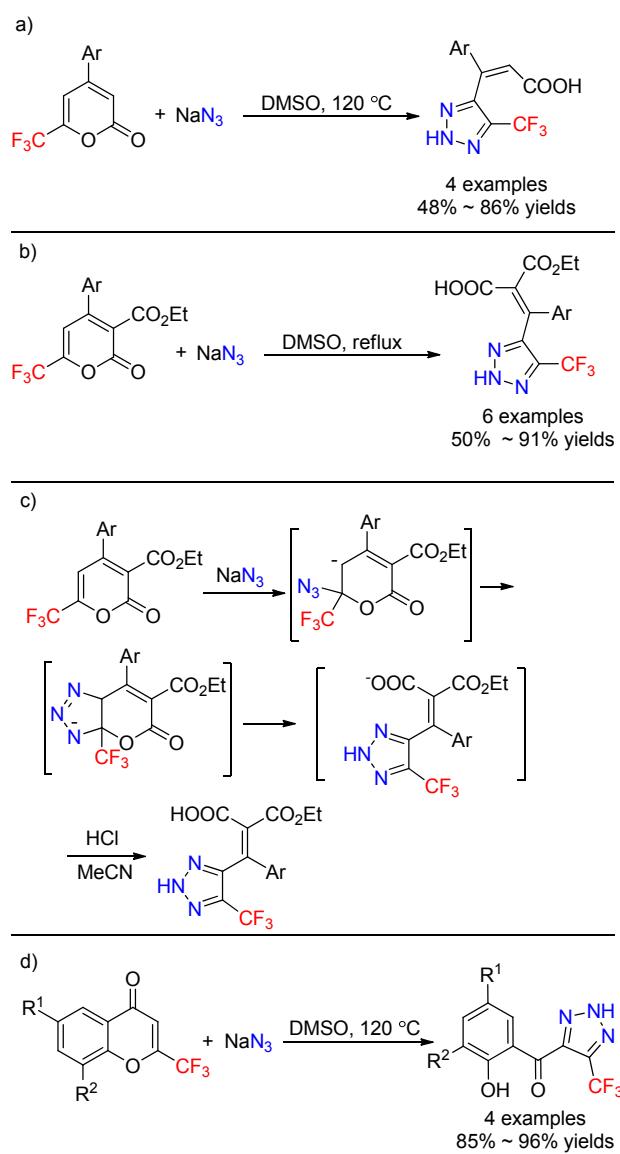
图式 4 三氟乙酰乙酸乙酯参与的一锅三组分反应制备三氟甲基三氮唑化合物

Scheme 4 One-pot preparation of CF₃-substituted triazoles from ethyl trifluoroacetoacetate

酶抑制剂时使用了该一锅三组分反应方法^[14b]，并以较高的收率顺利得到 LCRF-0004 的三氮唑骨架类似物(Scheme 4c).

3 通过三氟甲基吡喃酮构建三氟甲基三氮唑

2-H-吡喃酮类化合物可以作为二烯体或者亲电试剂参与多种类型化学反应，而三氟甲基的引入往往可以进一步提高其反应活性，并生成含三氟甲基官能团的多种化合物^[15]. 2011年Usachev 小组^[16a]利用三氟甲基2-H-吡喃酮类化合物作为含氟砌块，报道了其与叠氮化钠的一锅反应生成三氟甲基 1,2,3-三氮唑类化合物，且产物中碳碳双键结构为单一顺式构型(Scheme 5a). 2014 年该小组^[16b]发现当使用乙腈作为反应溶剂时，对于含有酯



图式 5 通过三氟甲基吡喃酮制备三氟甲基三氮唑化合物

Scheme 5 Preparation of CF₃-substituted triazoles from CF₃-pyrones

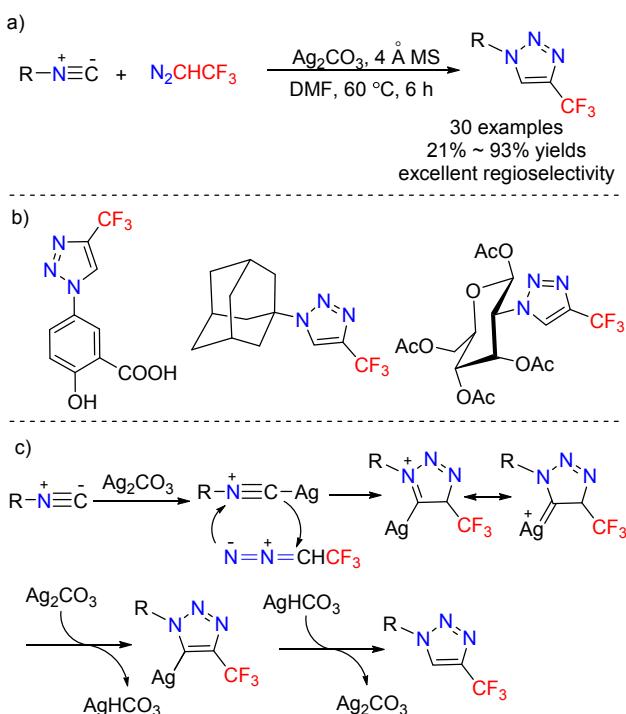
基取代的三氟甲基吡喃酮类底物也可得到含单一反式双键结构的三氟甲基-1,2,3-三氮唑化合物(Scheme 5b)。作者推测该反应的机理如 Scheme 5c 所示, 叠氮化钠首先与三氟甲基-2-H-吡喃酮发生亲核加成反应, 随后生成的中间体发生分子内环化。该稠环中间体的吡喃酮环发生开环反应得到溶解性较差的羧酸盐, 酸化后即可得到双键为反式构型的三氟甲基三氮唑。此外作者同时展示了使用三氟甲基色原酮为含氟砌块(Scheme 5d), 其与叠氮化钠反应也可以优异的收率得到一系列三氟甲基 1,2,3-三氮唑产物^[16c]。值得一提的是, 作者分别尝试了不含三氟甲基取代的 2H-吡喃酮及色原酮类化合物与叠氮化钠的反应, 但均未得到相应的三氮唑产物, 显示了三氟甲基团在此类环化反应中的重要电子效应。

4 通过三氟重氮乙烷构建三氟甲基三氮唑

从逆合成角度分析, 三氮唑化合物不仅可由炔烃与叠氮化合物的环加成反应制得, 也可从异腈与重氮化合物的环加成反应制得, 从这个角度出发, 马军安课题组^[17]于 2015 年报道了银催化的异腈与重氮化合物的 [3+2] 环加成反应。当使用三氟重氮乙烷作为含氟砌块时, 在碳酸银催化条件下, 不同类型的异腈化合物均可顺利进行转化得到相应的三氟甲基 1,2,3-三氮唑产物(Scheme 6a), 反应操作简单, 条件温和, 具有高度的区域选择性及优良的底物拓展性, 且可将美沙拉秦、葡萄糖及金刚烷衍生的异腈转化为相应三氟甲基三氮唑类化合物(Scheme 6b), 展示出良好的合成应用价值。此外作者通过一系列机理实验对反应历程进行了推测, 如 Scheme 6c 所示, 异腈首先与银盐作用生成银络合物中间体, 其与三氟重氮乙烷发生[3+2]环加成反应得到环状中间体, 随后分别进行脱质子及脱除银盐的历程, 从而最终生成三氟甲基三氮唑化合物。

5 通过氟化和三氟甲基化反应构建三氟甲基三氮唑

上述方法所用起始原料均为含三氟甲基的合成砌块, 需要指出的是, 通过不含氟砌块首先得到三氮唑分子骨架, 之后通过三氟甲基化反应也可制得三氟甲基三氮唑化合物。如从普通炔烃出发, 经过与叠氮化合物的 1,3-偶极环加成反应首先得到 1,2,3-三氮唑中间体, 随后经过三氟甲基化反应便可得到三氟甲基三氮唑产物。2010 年 Mykhailiuk 小组^[9]报道了从炔烃出发首先得到 1,2,3-三氮唑杂环, 随后使用四氟化硫引入三氟甲基, 并可实现 30 g 级规模的制备(Scheme 7a)。2013 年曹松课题组^[18a]报道了铜促进的碘代三氮唑的三氟甲基化反应, 氟源为三氟甲基三甲基硅烷(TMSCF_3), 并需使用碳酸



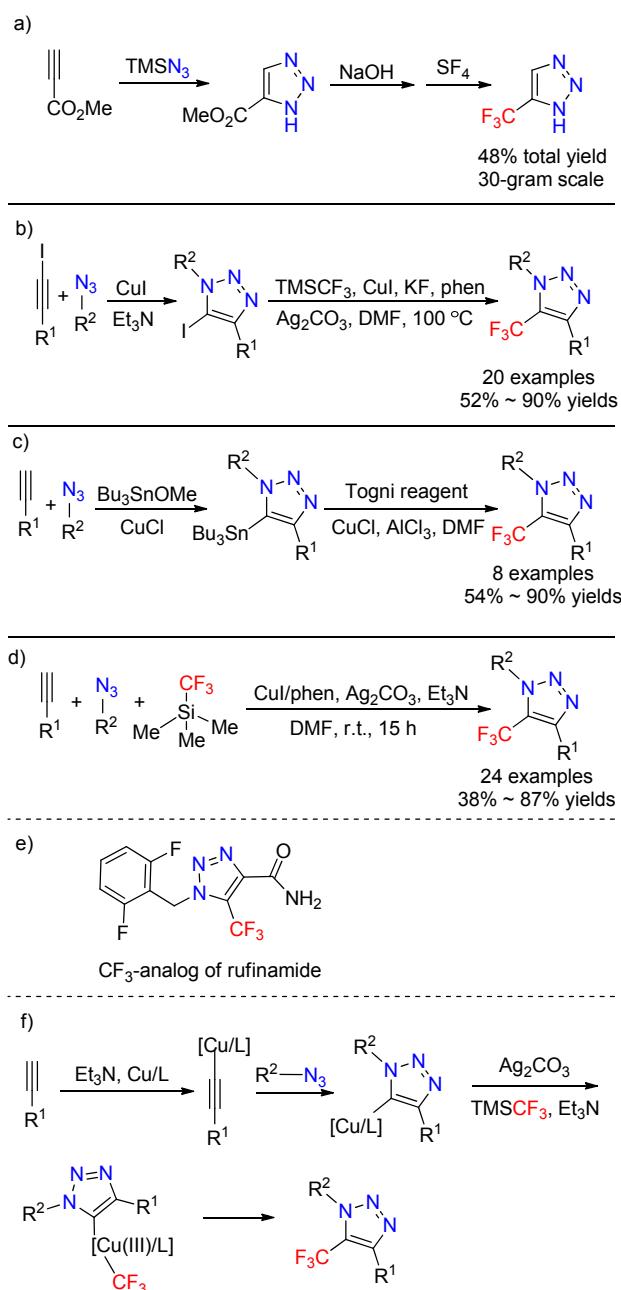
图式 6 通过三氟重氮乙烷制备三氟甲基三氮唑化合物

Scheme 6 Preparation of CF_3 -substituted triazoles from trifluorodiazethane (CF_3CHN_2)

银为氧化剂, 可以中等到优秀的收率得到一系列三氟甲基 1,2,3-三氮唑化合物(Scheme 7b)。徐政虎小组^[18b]近期通过使用锡试剂捕捉三氮唑铜类中间体首先得到稳定的 1,2,3-三氮唑锡类化合物, 随后利用 Togni 试剂进行三氟甲基化反应便可得到一系列三氟甲基-1,2,3-三氮唑产物(Scheme 7c), 此外作者还展示了该类三氮唑锡化合物在后续三氟甲硫基化及其他偶联反应中的应用, 具有良好的合成转化前景。最近, Tsui 小组^[18c]巧妙地利用普通炔烃与叠氮化合物的 Click 反应, 使用三氟甲基化试剂现场捕捉生成的三氮唑铜中间体, 成功实现了炔、叠氮及三氟甲基三甲基硅烷(TMSCF_3)的一锅反应并高效地得到一系列全取代三氟甲基-1,2,3-三氮唑化合物(Scheme 7d), 且作者利用该方法顺利合成了抗癫痫药物 Rufinamide 的三氟甲基类似物(Scheme 7e), 展示了该反应良好的合成应用价值。此外, 作者对反应机理进行了研究, 验证了端炔与叠氮先环化, 生成的三氮唑中间体再三氟甲基化的反应路径(Scheme 7f)。

6 三氟甲基四氮唑化合物的构建

与三氮唑化合物相比, 四氮唑类化合物的合成方法相对较少, 常用方法为叠氮试剂与腈类化合物的环加成反应^[19]。对于三氟甲基四氮唑化合物, 其最早合成源于 1962 年 Norris 小组报道的三氟乙腈与叠氮化钠的环化

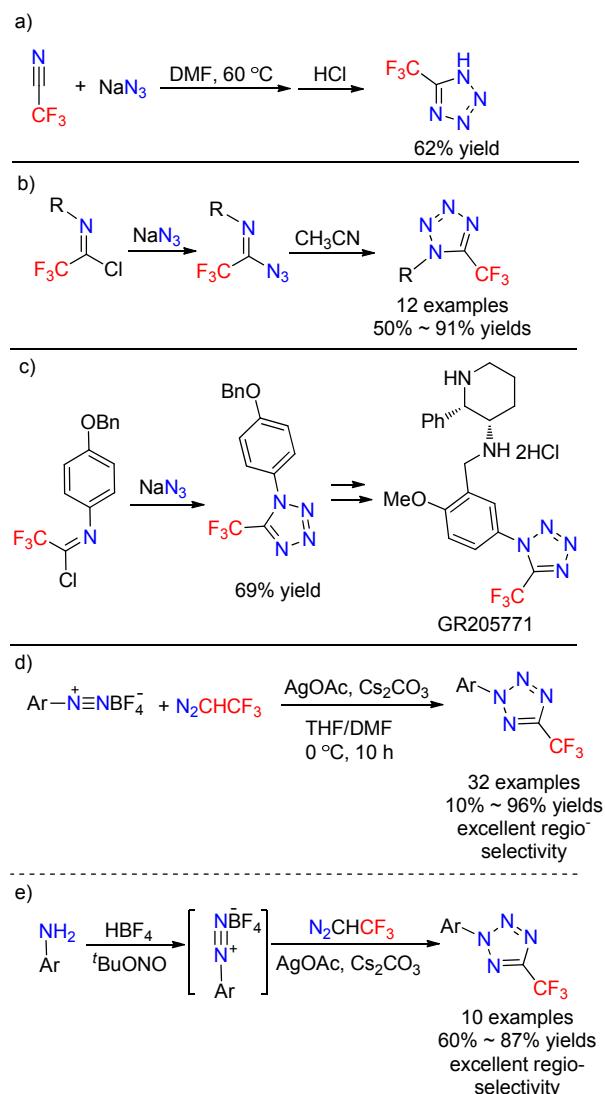


图式 7 通过不含氟炔烃合成三氟甲基 1,2,3-三氮唑

Scheme 7 Synthesis of trifluoromethyl 1,2,3-triazoles with non-fluorinated alkynes

反应(Scheme 8a), 并被用作制备多种金属络合物^[20]. 利用三氟甲基亚胺衍生物与叠氮化合物的环化反应可方便制得三氟甲基四氮唑产物, 早期工作包括 Uneyama^[21a]报道一例三氟甲基亚胺卤化物与叠氮试剂反应制备三氟甲基四氮唑; 袁承业小组^[21b]以含三氟甲基的亚胺为起始原料, 首先发生叠氮化反应, 随后进行分子内环化, 可以良好的收率得到一系列三氟甲基四氮唑产物, 反应操作简单, 条件温和(Scheme 8b). 值得一提的是, 具有较强活性的人类 NK-1 受体拮抗剂

GR205771 已被发现可用于阿兹海默症的有效治疗, 其合成路线即采用三氟甲基亚胺卤化物与叠氮化钠的反应生成三氟甲基四氮唑骨架(Scheme 8c), 随后进行后续官能团转化得到目标分子^[22].



图式 8 三氟甲基四氮唑化合物的合成

Scheme 8 Preparation of CF₃-substituted tetrazoles

最近马军安小组^[23]报道了芳基重氮盐与三氟重氮乙烷的环加成反应, 为三氟甲基四氮唑化合物的合成提供了一条新颖高效的合成方法(Scheme 8d), 该反应以银为催化剂, 收率较高且底物适用范围广泛; 此外作者同时展示了从芳胺出发, 现场生成芳基重氮盐从而一锅制备三氟甲基四氮唑的反应路线(Scheme 8e), 反应也取得了很好的效果, 具有优良的合成应用价值.

7 总结与展望

得益于金属催化的发展及新型含氟砌块的开发, 三氟甲基三氮唑及四氮唑化合物的合成近年来取得了多

项重要进展，主要从三氟甲基炔烃、三氟乙酰基衍生物、三氟甲基吡喃酮及三氟重氮乙烷等典型含氟砌块出发，分类概述了其在三氟甲基三氮唑及四氮唑化合物合成中的应用，分析了不同方法的优劣及适用范围，并对涉及的反应机理进行了简要介绍。从中可以看出，叠氮化合物仍然是构建三氮唑及四氮唑分子的常用试剂，重氮化合物尽管只有两例报道，但表现出良好的发展潜力。三氟甲基-1,2,3-三氮唑化合物的合成方法已比较成熟，但有关三氟甲基-1,2,4-三氮唑及三氟甲基四氮唑化合物的报道相对较少，仍具有明显的发展空间。此外，当前报道的许多合成方法仍集中在单环骨架分子，而对于含三氟甲基的三氮唑稠环分子等的合成仍亟待发展^[24]。

随着三氟甲基三氮唑及四氮唑化合物合成方法的不断成熟与丰富，此类含氟杂环在合成、医药、材料及催化等领域的应用也将愈发增多，并进一步推动有机氟化学及杂环化学的发展。

References

- [1] (a) Herr, R. *J. Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 3379.
 (b) Krivopalov, V. P.; Shkurko, O. P. *Russ. Chem. Rev.* **2005**, *74*, 339.
 (c) Myznikov, L. V.; Hrabalek, A.; Koldobskii, G. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2007**, *43*, 1.
 (d) Muller, T.; Bäse, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 11844.
 (e) Chattopadhyay, B.; Gevorgyan, V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 862.
 (f) Gulevich, A. V.; Dudnik, A. S.; Chernyak, N.; Gevorgyan, V. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 3084.
 (g) Thirumurugan, P.; Matosiuk, D.; Jozwiak, K. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 4905.
- [2] (a) O'Hagan, D. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 308.
 (b) Purser, S.; Moore, P. R.; Swallow, S.; Gouverneur, V. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 320.
 (c) Ma, J.-A.; Cahard, D. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, PR1.
 (d) Nie, J.; Guo, H.-C.; Cahard, D.; Ma, J.-A. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 455.
 (e) Qing, F.-L. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 815 (in Chinese).
 (f) Neumann, C. N.; Ritter, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 3216.
 (g) Yang, X.; Wu, T.; Phipps, R. J.; Toste, F. D. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 826.
 (h) Zhang, Y.; Li, Z.; Song, H.; Wang, B. *Chin. J. Chem.* **2018**, *36*, 635.
- [3] (a) Rosa, M. D. L.; Kim, H. W.; Gunic, E.; Jenket, C.; Boyle, U.; Koh, Y.; Korboukh, I.; Allan, M.; Zhang, W.; Chen, H.; Xu, W.; Nilar, S.; Yao, N.; Hamatake, R.; Lang, S. A.; Hong, Z.; Zhang, Z.; Girardet, J.-L. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, *16*, 4444.
 (b) Gakh, A. A.; Kirk, K. L. *Fluorinated Heterocycles, ACS Symposium Series*, American Chemical Society, Washington, DC, **2009**.
 (c) Petrov, V. A. *Fluorinated Heterocyclic Compounds: Synthesis, Chemistry, and Applications*, John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, **2009**.
 (d) Kanishchev, O. S.; Gudz, G. P.; Shermolovich, Y. G.; Nesterova, N. V.; Zagorodnya, S. D.; Golovan, A. V. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* **2011**, *30*, 768.
 (e) Sugane, T.; Tobe, T.; Hamaguchi, W.; Shimada, I.; Maeno, K.; Miyata, J.; Suzuki, T.; Kohara, A.; Kimizuka, T.; Morita, T.; Doiha-ra, H.; Saita, K.; Aota, M.; Furutani, M.; Shimada, Y.; Hamada, N.; Sakamoto, S.; Tsukamoto, S. *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 387.
 (f) Gakh, A. A.; Shermolovich, Y. *Curr. Top. Med. Chem.* **2014**, *14*, 952.
- [4] (a) Huisgen, R. *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, Wiley, New York, **1984**, pp. 1~176.
 (b) Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596.
 (c) Meldal, M.; Tornoe, C. W. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 2952.
 (d) Boren, B. C.; Narayan, S.; Rasmussen, L. K.; Zhang, L.; Zhao, H.; Lin, Z.; Jia, G.; Fokin, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8923.
 (e) Spiteri, C.; Moses, J. E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 31.
 (f) Hein, J. E.; Fokin, V. V. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1302.
- [5] (a) Carpenter, W.; Haymaker, A.; Moore, D. W. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 789.
 (b) Meazza, G.; Zanardi, G. *J. Fluorine Chem.* **1991**, *55*, 199.
- [6] (a) Zhang, C.-T.; Zhang, X.; Qing, F.-L. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3927.
 (b) Hager, C.; Miethchen, R.; Reinke, H. *J. Fluorine Chem.* **2000**, *104*, 135.
 (c) Xiong, Z.; Qiu, X.-L.; Huang, Y.; Qing, F.-L. *J. Fluorine Chem.* **2011**, *132*, 166.
 (d) Granqvist, L.; Virta, P. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7961.
- [7] Wei, J.; Chen, J.; Xu, J.; Cao, L.; Deng, H.; Sheng, W.; Zhang, H.; Cao, W. *J. Fluorine Chem.* **2012**, *133*, 146.
- [8] Funabiki, K.; Noma, N.; Kuzuya, G.; Matsui, M.; Shibata, K. *J. Chem. Res.* **1999**, 300.
- [9] Sibgatulin, D. A.; Bezduzhny, A. V.; Mykhailiuk, P. K.; Voievoda, N. M.; Kondratov, I. S.; Volochnyuk, D. M.; Tolmachev, A. A. *Synthesis* **2010**, 1075.
- [10] Roberts, L. R.; Bradley, P. A.; Bunnage, M. E.; England, K. S.; Fairman, D.; Fabian, Y. M.; Fox, D. N. A.; Gymer, G. E.; Heasley, S. E.; Molette, J.; Smith, G. L.; Schmidt, M. A.; Tones, M. A. A.; Dack, K. N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 6515.
- [11] Chen, M.; Wang, X.-F.; Wang, S.-S.; Feng, Y.-X.; Chen, F.; Yang, C.-L. *J. Fluorine Chem.* **2012**, *135*, 323.
- [12] Peng, W.; Zhu, S. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 4395.
- [13] (a) Danence, L. J. T.; Gao, Y.; Li, M.; Huang, Y.; Wang, J. *Chem.-Eur. J.* **2011**, *17*, 3584.
 (b) Rozin, Y. A.; Leban, J.; Dehaen, W.; Nenajdenko, V. G.; Muzalevskiy, V. M.; Eltsov, O. S.; Bakulev, V. A. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 614.
 (c) Bonacorso, H. G.; Moraes, M. C.; Wiethan, C. W.; Luz, F. M.; Meyer, A. R.; Zanatta, N.; Martins, M. A. P. *J. Fluorine Chem.* **2013**, *156*, 112.
 (d) Pokhodylo, N. T.; Shyyka, O. Y.; Matiychuk, V. S.; Obushak, M. D.; Pavlyuk, V. V. *ChemistrySelect* **2017**, *2*, 5871.
- [14] (a) Zhang, J.; Jin, G.; Xiao, S.; Wu, J.; Cao, S. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 2352.
 (b) Raeppl, S. L.; Raeppl, F.; Therrien, E. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, *25*, 2527.
- [15] (a) Goel, A.; Ram, V. J. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 7865.
 (b) Usachev, B. I. *J. Fluorine Chem.* **2015**, *175*, 36.
 (c) Pratap, R.; Ram, V. J. *Tetrahedron* **2017**, *73*, 2529.
- [16] (a) Usachev, B. I.; Usachev, S. A.; Röschenthaler, G.-V.; Sosnovskikh, V. Y. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 6723.
 (b) Usachev, S. A.; Usachev, B. I.; Eltsov, O. S.; Sosnovskikh, V. Y. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 8863.
 (c) Sosnovskikh, V. Y.; Usachev, B. I. *Mendeleev Commun.* **2002**, *12*, 75.
- [17] Wang, S.; Yang, L.-J.; Zeng, J.-L.; Zheng, Y.; Ma, J.-A. *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 1468.
- [18] (a) Fu, D.; Zhang, J.; Cao, S. *J. Fluorine Chem.* **2013**, *156*, 170.
 (b) Wei, F.; Zhou, T.; Ma, Y.; Tung, C.-H.; Xu, Z. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2098.
- [19] (a) Finnegan, W. G.; Henry, R. A.; Lofquist, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3908.
 (b) Holland, G. F.; Pereira, J. N. *J. Med. Chem.* **1967**, *10*, 149.

- (c) Roh, J.; Vávrová, K.; Hrabálek, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 6101.
- [20] (a) Norris, W. P. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3248.
(b) Rigby W.; Bailey P. M.; McCleverty J. A.; Maitlis P. M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1979**, 367.
- [21] (a) Uneyama, K. *J. Fluorine Chem.* **1999**, *97*, 11.
(b) Xiao, J.; Zhang, X.; Wang, D.; Yuan, C. *J. Fluorine Chem.* **1999**, *99*, 83.
- [22] (a) Armour, D. R.; Chung, K. M. L.; Congreve, M.; Evans, B.; Guntrip, S.; Hubbard, T.; Kay, C.; Middlemiss, D.; Mordaunt, J. E.; Pegg, N. A.; Vinader, M. V.; Ward, P.; Watson, S. P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1996**, *6*, 1015.
(b) Hale, J. J.; Mills, S. G.; MacCoss, M.; Finke, P. E.; Cascieri, M. A.; Sadowski, S.; Ber, E.; Chicchi, G. G.; Kurtz, M.; Metzger, J.; Eiermann, G.; Tsou, N. N.; Tattersall, F. D.; Rupniak, N. M. J.; Williams, A. R.; Rycroft, W.; Hargreaves, R.; MacIntyre, D. E. *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 4607.
- [23] Chen, Z.; Fan, S.-Q.; Zheng, Y.; Ma, J.-A. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 16545.
- [24] (a) Lebsack, A. D.; Gunzner, J.; Wang, B.; Pracitto, R.; Schaffhauer, H.; Santini, A.; Aiyar, J.; Bezverkov, R.; Munoz, B.; Liu, W.; Venkatraman, S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 2463.
(b) Desai, A. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 1974.
(c) Aiguadé, J.; Balagué, C.; Carranco, I.; Caturla, F.; Domínguez, M.; Eastwood, P.; Esteve, C.; González, J.; Lumeras, W.; Orellana, A.; Preciado, S.; Roca, R.; Vidal, L.; Vidal, B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 3431.

(Zhao, C.)