

三组分交叉偶联反应高效合成双芳基硫醚

刘梦琴^a 陈贻庭^a 张梓元^a 周和烨^a 秦涛^{*,a} 刘彬^{*,a,b}^(a) 三峡大学材料与化工学院 湖北宜昌 443002)^(b) 湖北三峡实验室 湖北宜昌 443007)

摘要 双芳基硫醚常存在于药物和天然产物中,通常涉及金属交叉偶联反应、高温以及使用稳定性差、气味难闻的硫酚进行合成。基于此,研究了在无过渡金属催化条件下,多氟芳烃、二芳基碘盐及硫代乙酸钠的三组分交叉偶联反应。该反应通过商业化的硫代乙酸钠与两种缺电子芳烃经连续两次亲电取代反应,合成了系列非对称的双芳基硫醚,表现出了宽泛的底物适用范围和官能团兼容性。此外,通过一锅法氧化反应可以实现砜和亚砜类化合物的合成,拓展了该策略的应用范围;克级规模实验和衍生化实验均表现出优异的结果,进一步证明了该反应具有潜在的应用价值。通过对照、自由基抑制及中间体捕获实验阐明了其机制。

关键词 无过渡金属;多氟芳烃;二芳基碘盐;双芳基硫醚

Efficient Synthesis of Diaryl Sulfides via Three Component Cross Coupling

Liu, Mengqin^a Chen, Yiting^a Zhang, Juyuan^a Zhou, Heye^a Qin, Tao^{*,a} Liu, Bin^{*,a,b}^(a) College of Materials and Chemical Engineering, China Three Gorges University, Yichang, Hubei 443002)^(b) Hubei Three Gorges Laboratory, Yichang, Hubei 443007)

Abstract Diaryl sulfides are found in drugs and natural products, yet their synthesis traditionally requires metal-catalyzed cross-coupling reactions, high temperatures, and the use of the air-sensitive and extremely odorous thiophenols. A novel transition-metal-free strategy for the synthesis of unsymmetric diaryl sulfides via a three-component cross-coupling of polyfluoroarenes, diaryliodonium salts and potassium thioacetate is reported. This approach enables the formation of a diverse array of unsymmetric diaryl thioethers through two successive electrophilic substitution reactions involving commercially available potassium thioacetate and two electron-deficient aromatic hydrocarbons, demonstrating broad substrate scope and functional group compatibility. Additionally, this strategy facilitates the synthesis of sulfones and sulfoxides via a one-pot oxidation reaction, thereby extending its applicability. Gram-scale reactions and derivatization experiments have shown excellent results, further proving the potential application value of this reaction. Mechanistic insights were elucidated through control, radical inhibition and intermediate capture experiments.

Keywords transition metal-free; polyfluoroarenes; diaryliodonium salts; diaryl sulfides

二芳基硫醚是一类在医药、农药、合成及材料科学等领域具有重要应用的有机小分子,并且由于其具有可变的氧化还原状态,可进一步应用于更高氧化态的功能型含硫化合物的合成^[1]。例如,用于治疗抑郁症的新药沃替西汀(Vortioxetine)^[2],具有抗癌活性的非竞争性抑制剂盐酸诺拉曲塞(Thymitaq)^[3],用于治疗由麻风分枝杆菌引起的各种类型麻风和疱疹样皮炎的药物氨苯砜

(Dapsone)^[4],以及用于治疗阿尔茨海默病的活性分子Intepirdine^[5]等都含有二芳基硫醚的骨架结构(图1)。鉴于其具有的重要作用,因此,高效地构建多样性的二芳基硫醚化合物具有重要的研究意义。

在过去的几十年里,化学家已经发展了多种关于二芳基硫醚的合成策略,其中包括过渡金属和无过渡金属催化硫酚与芳基卤、芳基硼酸、硝基苯等芳基源的交叉

* Corresponding authors. E-mail: qintao@ctgu.edu.cn; liubin1@ctgu.edu.cn

Received September 4, 2024; revised October 10, 2024; published online November 8, 2024.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22201158), the Programme of Introducing Talents of Discipline to Universities (111 Project, No. D20015), and the Hubei Provincial Natural Science Foundation (Nos. 2024AFB212, 2024AFB152).

国家自然科学基金(No. 22201158 号)、高等学校学科创新引智计划(111 计划, No. D20015 号)和湖北省自然科学基金(Nos. 2024AFB212, 2024AFB152)资助项目。

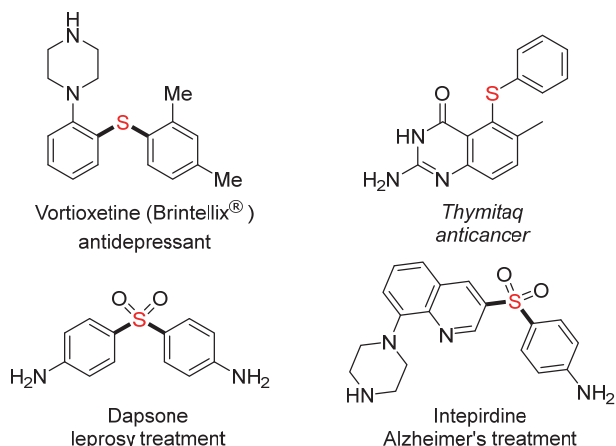


图1 一些具有生物活性的二芳基硫化物

Figure 1 Some biologically active diaryl sulfide compounds

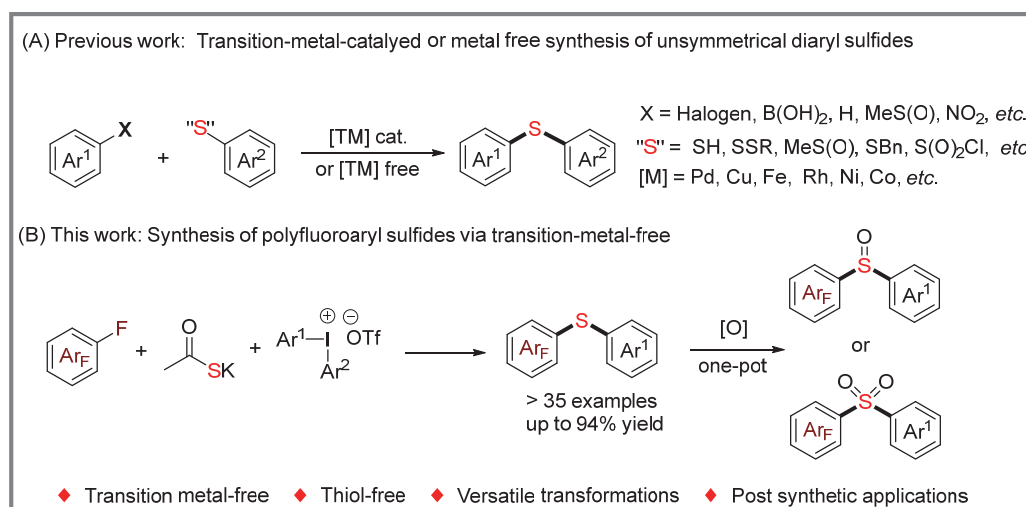
偶联反应(Scheme 1)^[6], 此策略作为合成二芳基硫醚的经典方法已经被广泛地用于 C—S 键的构建, 为复杂天然产物、药物和相关材料的合成起到了极大的推动作用。然而, 硫酚在实际应用过程中存在刺激气味强烈、毒性大、挥发性强和毒化过渡金属催化剂等缺点^[7], 这些问题一定程度上限制了其在大规模生产中的使用, 不容忽视。因此, 寻找来源丰富、性质稳定和低毒的硫试剂显得尤其重要。值得注意的是, 在最近的几年里化学家进一步将系列环境友好的硫试剂用于二芳基硫醚的合成。例如, 目前已经实现了多种过渡金属催化硫脲、二硫化碳和硫盐等与芳基化试剂的偶联反应^[6b,8], 这些策略的发展避免了在二芳基硫醚合成中使用不友好的硫试剂。但是, 金属催化剂、配体、多种添加剂以及惰性气氛下的反应环境增加了反应的复杂性, 限制了其官能团耐受性和结构多样性。此外, 系列过渡金属催化的反应在最终产品中可能残留重金属污染物, 这些产品一旦应用在

制药和材料领域可能会导致不良结果。与此同时, 另外一类不依赖硫酚和使用过渡金属催化的策略也在不断发展, 这类策略通常需要高度功能化的底物, 如芳炔前体、二硫化物、芳基重氮盐或采用苛刻的条件, 同样限制了二芳基硫醚种类的扩展^[9]。尽管上述方法可以有效地合成一些二芳基硫醚产物, 但是发展简便、高效地合成结构多样性二芳基硫醚化合物的方法仍是十分需要的。

多氟芳烃及二芳基碘盐是一类具有独特骨架结构和巨大应用潜力的活性分子^[10]。近几年, 基于其较强的缺电子特性、易于合成和稳定性, 已经实现了与多种亲核试剂的偶联反应, 且在反应过程中表现出优异的反应能力和宽泛的底物适用范围^[11]。考虑到我们对这两类亲电试剂的研究兴趣及二芳基硫醚的重要性^[12], 我们报道了无过渡金属介导双亲电试剂(多氟芳烃、二芳基碘盐)与硫代乙酸钾的三组分交叉偶联反应(Scheme 1)。值得注意的是, 在该反应体系中所使用的硫代乙酸钾具有充当碱和硫源的双重作用, 同时, 在该反应体系中也有效避免了单一亲电试剂与硫源的交叉偶联反应, 合成了含多氟代芳基和普通芳基的非对称二芳基硫醚。除此之外, 当反应结束后可以继续加入额外的氧化剂实现亚砜或砜类化合物的合成, 充分展示了反应的灵活性和实用性, 为二芳基硫醚及其衍生物的合成提供了一种新方法。

1 结果与讨论

选取五氟苯甲酰胺(**1a**)和二苯基碘盐(**3a**)作为亲电芳基源, 分别探索了以硫代酰胺(**2a**)、硫脲(**2b**)、硫代乙酸钾(**2c**)、乙基黄原酸钾(**2d**)、硫化钾(**2e**)及硫化钠(**2f**)为亲核性硫源时的三组分交叉偶联反应(表 1, Entries



图式1 二芳基硫醚的合成方法

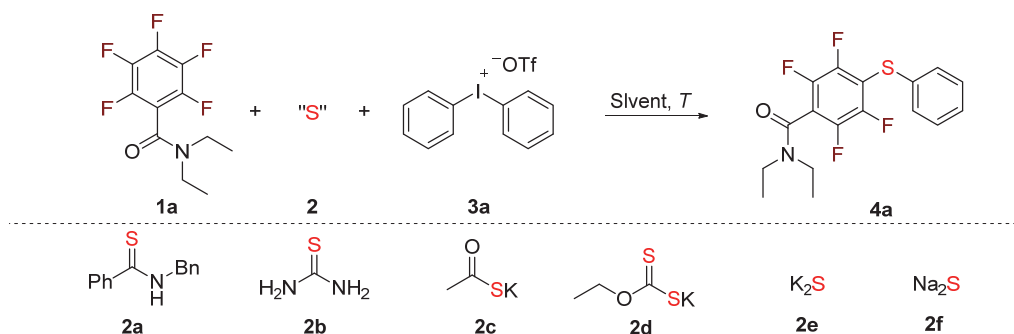
Scheme 1 Synthetic methods for giving diaryl sulfides

1~6). 结果表明, 以硫代乙酸钾(**2c**, 1.5 equiv.)为硫源, 2 mL 二甲亚砜为溶剂, 80 °C条件下 **1a** (1.0 equiv.)与 **3a** (2.0 equiv.)反应1 h后, 以69%的产率得到了二芳基硫醚产物 **4a**(表 1, Entry 3). 与硫源 **2a** 和 **2b** 相比, 使用 **2c** 作硫源时无需加入额外的碱, 进一步增加了反应的经济性, 且产率更高. 为了提高 **4a** 的产率, 接下来对反应的溶剂及反应温度进行了探索, 首先考察了 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)、丙酮(Acetone)、四氢呋喃(THF)、乙腈(CH₃CN)、甲苯(Toluene)和 1,2-二氯乙烷(DCE)等溶剂对反应的影响(表 1, Entries 7~12). 结果表明, 极性溶剂相对于非极性溶剂表现出了更好的反应活性, 二甲亚砜(DMSO)仍然是该反应的最佳溶剂(表 1, Entry 3). 然后, 将反应温度降低到 60 °C和升高至 100 °C进行反应(表 1, Entries 13~14), 实验表明, 当反应温度升高到 100 °C时目标产物产率可以提高到 73%(表 1, Entry 14). 通过对反应物的物质的量比优化(表 1, Entries 15, 16), 发现五氟苯甲酰胺(**1a**)、硫代乙酸钾(**2c**)和二苯基碘盐(**3a**)的物质的量比为 1.0 : 2.0 : 2.0 时, **4a** 的产率可以进一步提高到 82%(表 1, Entry 15). 综上所述, 得到化合物

4a 的最佳反应条件为: 五氟苯甲酰胺(**1a**)、硫代乙酸钾(**2c**)和二苯基碘盐(**3a**)的物质的量比为 1.0 : 2.0 : 2.0, 溶剂为二甲亚砜(2 mL), 温度为 100 °C, 反应时间 1 h(表 1, Entry 15).

在最佳反应条件下首先探索了各种多氟芳烃 **1** 与硫代乙酸钾(**2c**)及二苯基碘盐(**3a**)的交叉偶联反应(表 2). 当使用不同类型的五氟苯甲酰胺时, 无论是二异丙胺、二苯胺还是环状胺哌啶及吗啉, 反应都能顺利发生, 以中等至较好的产率得到二芳基硫醚 **4b**~**4e**. 随后又对系列酯基取代的五氟苯适用范围进行了考察, 实验结果表明各种类型的酯在该体系中都是可兼容的, 均以 70% 及以上的收率得到了目标产物 **4f**~**4j**. 当以市售的八氟甲苯和五氟吡啶为原料时, 能以优异的收率得到产物 **4k**~**4l**. 除此之外, 腈基和酯基取代的三氟苯在该反应体系中也是可以兼容的, 均以大于 80% 的收率得到了目标产物 **4m**~**4n**. 值得注意的是, 与我们预期的一样, 当以六氟苯和十氟苯作芳基化试剂时, 能以高的区域选择性通过连续两次的硫芳基化反应生成双硫醚产物 **4o**~**4p**. 遗憾的是, 带有甲基或者氢取代的多氟芳烃在该反

表 1 反应条件优化^a
Table 1 Screening reaction conditions

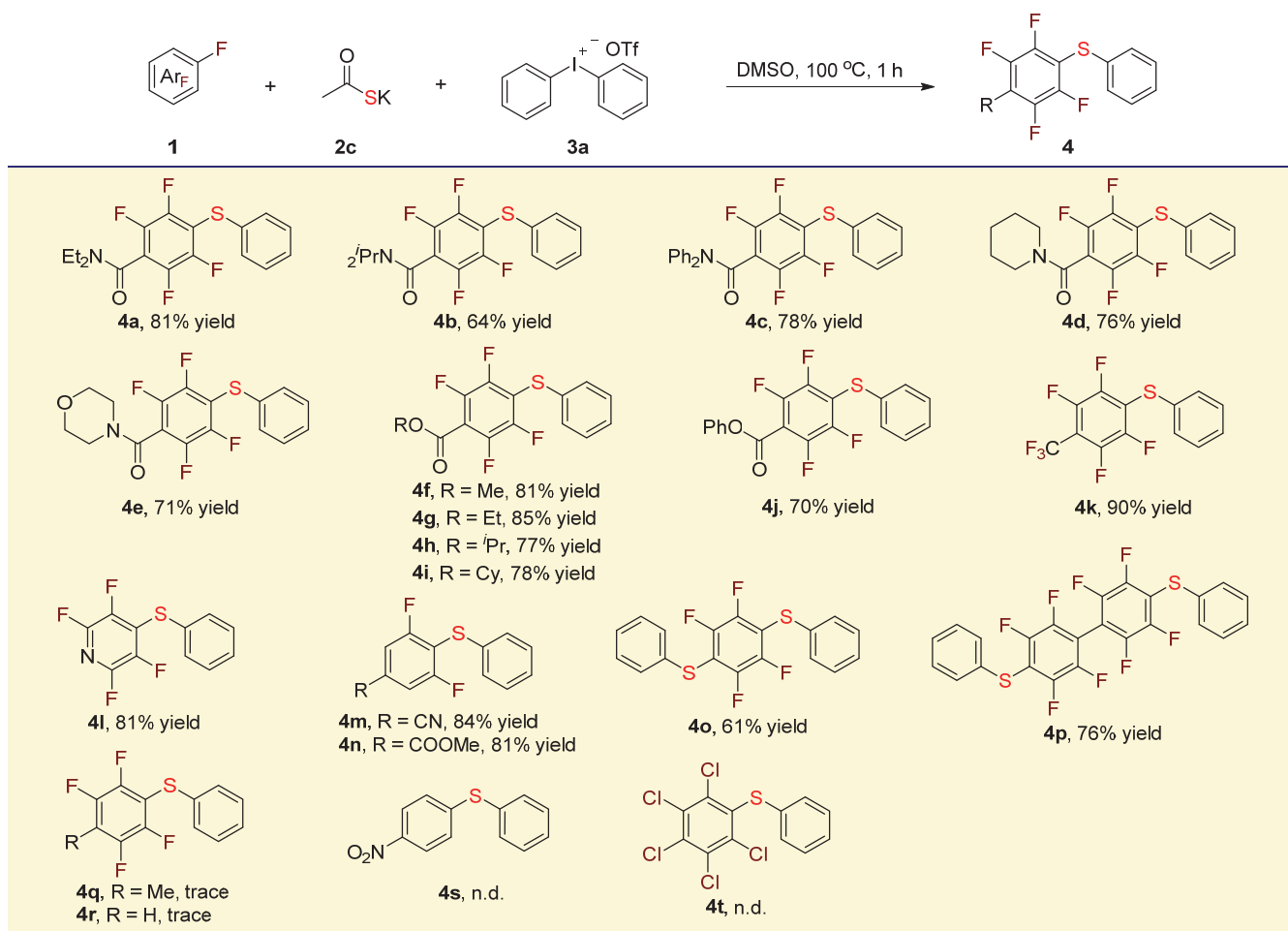


Entry	Molar ratio of 1a / 2 / 3a	2	Temp./°C	Solvent	Yield ^b / % of 4a
1 ^c	1/1.5/2	2a	80	DMSO	Trace
2 ^c	1/1.5/2	2b	80	DMSO	42
3	1/1.5/2	2c	80	DMSO	69
4 ^d	1/1.5/2	2d	80	DMSO	56
5	1/1.5/2	2e	80	DMSO	55
6	1/1.5/2	2f	80	DMSO	43
7	1/1.5/2	2c	80	DMF	57
8	1/1.5/2	2c	80	Acetone	43
9	1/1.5/2	2c	80	THF	Trace
10	1/1.5/2	2c	80	CH ₃ CN	Trace
11	1/1.5/2	2c	80	Toluene	n.d.
12	1/1.5/2	2c	80	DCE	n.d.
13	1/1.5/2	2c	60	DMSO	58
14	1/1.5/2	2c	100	DMSO	73
15	1/2/2	2c	100	DMSO	82
16	1/2/1.5	2c	100	DMSO	61

^a Reaction conditions: **1a** (0.2 mmol), solvent (0.1 mol/L), 1 h. ^b ¹⁹F NMR yields using fluorobenzene as internal standard. ^c Using Cs₂CO₃ (4.0 equiv.) as base.

^d Reactions carried out in the absence of light.

表 2 合成产物 4 的底物范围^a
Table 2 Substrate scope for the synthesis of product 4



^a Reaction conditions: **1** (0.2 mmol), **2c** (0.4 mmol), **3a** (0.4 mmol), DMSO (0.1 mol/L), 100 °C, 1 h, isolated yield based on **1**.

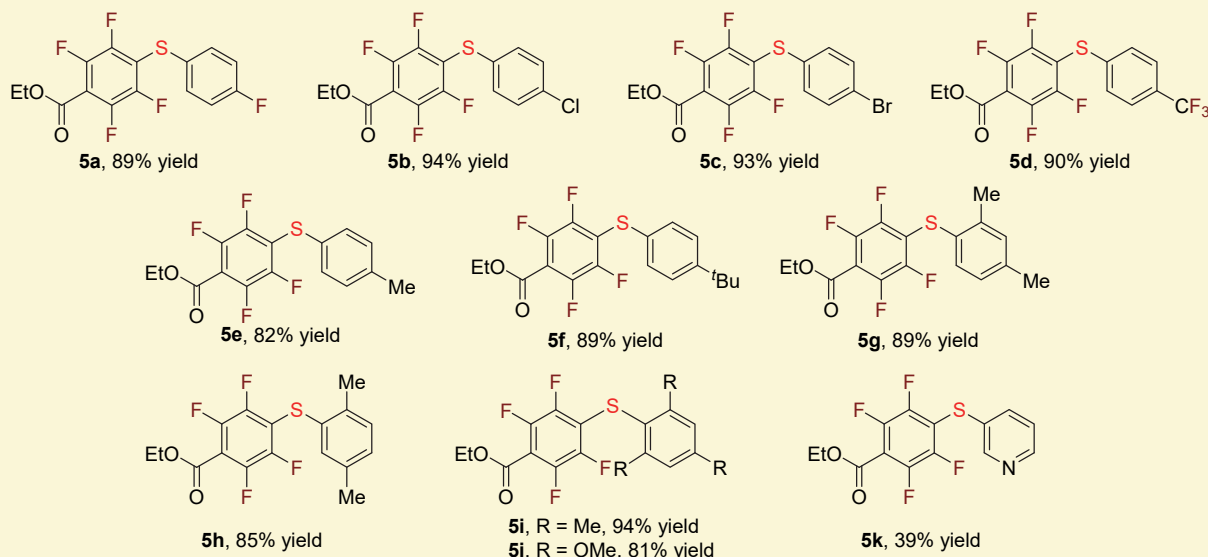
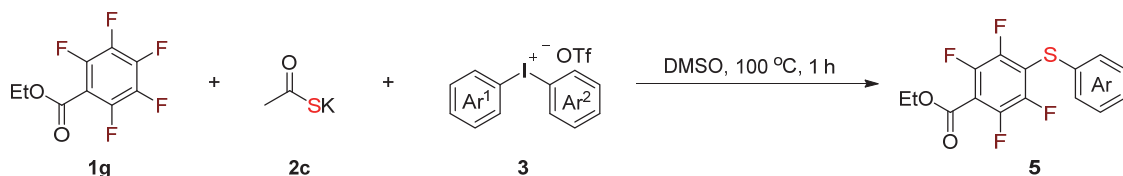
应体系是不适用的, 仅能以痕量收率检测到目标产物 **4q**~**4r**, 当以对硝基苯和六氯苯代替多氟芳烃时, 在反应体系中依旧没有检测到目标产物 **4s**~**4t**. 这可能是因为此类芳烃的亲电活性较低, 在目前条件下很难发生第一步的亲核取代反应。

随后继续探索了不同类型的二芳基碘盐 **3** 与硫代乙酸钾 **2c** 及多氟芳烃 **1g** 的交叉偶联反应(表 3). 通过实验发现, 一锅法合成的对称和不对称的二芳基碘盐在该反应体系中都具有较好的适用性, 例如, 当使用苯环对位含有吸电子基团(氟、氯、溴)的对称二芳基碘盐时, 反应可以顺利进行, 产率分别达到 89%、94%和 93% (**5a**~**5c**). 以对甲氧基苯和对三氟甲基苯合成的不对称二芳基碘盐作为芳基化试剂时, 以较高的产率和选择性合成了二芳基硫醚 **5d**, 说明缺电子的芳基在该反应过程中表现出了较高的反应活性. 随后又在二芳基碘盐的苯环对位分别引入给电子基团甲基和叔丁基, 实验结果表明, 该类型底物在该体系中也是适用的, 均能以大于 80%的收率得到目标产物 **5e**~**5f**. 即便是以空间位阻较

大的 2,4/2,5-二甲基或 2,4,6 三甲基取代的二芳基碘盐为底物, 也能以 85%~94%的收率得到目标产物 **5g**~**5i**. 紧接着以对甲氧基苯和均三甲氧基苯为原料合成了不对称的二芳基碘盐 **3j**, 计划以均三甲氧基苯作为辅助基团实现对甲氧基苯的高效转移. 实验结果表明, 使用该碘盐时仍没检测到对甲氧基苯取代的二芳基硫醚, 反而得到了均三甲氧基苯取代的二芳基硫醚, 这可能是因为具有较大空间位阻的均三甲氧基苯在反应过程中具有较好的离去能力, 可以优先与硫负离子发生取代反应. 此外, 使用吡啶类的芳基碘盐时也能得到相应的目标产物, 尽管目标产物 **5k** 的产率只有 39%.

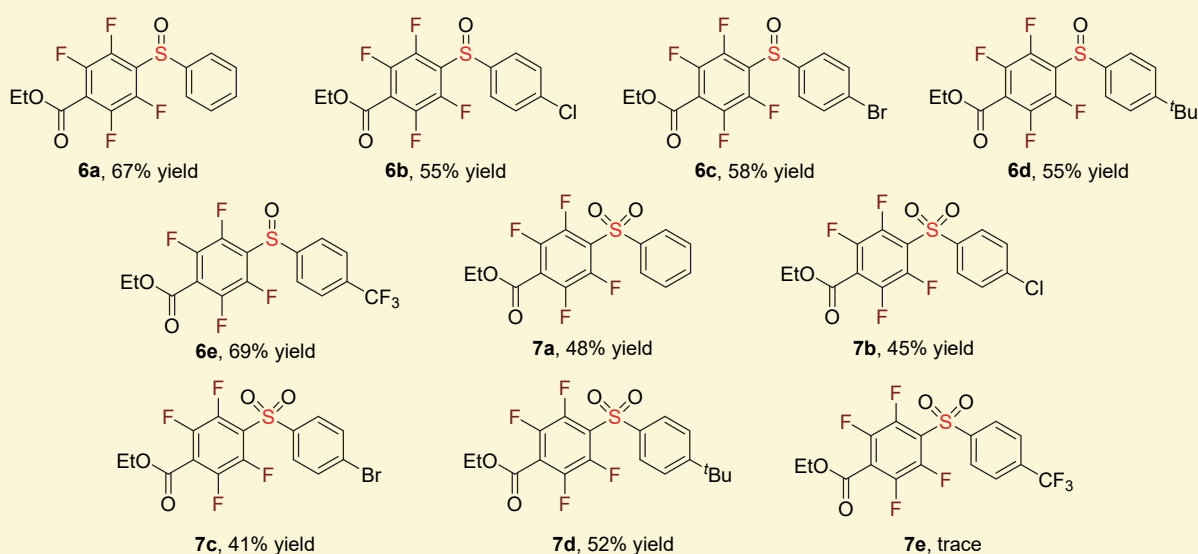
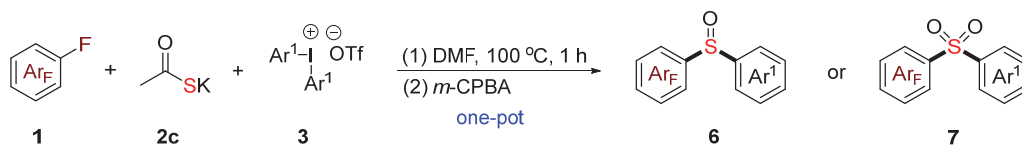
亚砷和砷类化合物也是广泛存在的生物活性分子, 是有机合成和高分子化合物的重要中间体^[13]. 该研究进一步展示了反应的灵活性和实用性, 实现了从起始原料多氟芳烃、硫源及二芳基碘盐到亚砷和砷的一锅法合成. 如表 4 所示, 通过薄层色谱(TLC)检测到第一步反应完成后, 将反应温度降低到室温, 随后直接在反应体系中加入 5 倍量的间氯过氧苯甲酸(*m*-CPBA), 能以中等

表 3 合成产物 5 的底物范围^a
Table 3 Substrate scope for the synthesis of product 5



^a Reaction conditions: **1g** (0.2 mmol), **2c** (0.4 mmol), **3** (0.4 mmol), DMSO (0.1 mol/L), 100 °C, 1 h, isolated yield based on **1g**.

表 4 合成产物 6^a和 7^b的底物范围
Table 4 Substrate scope for the synthesis of product 6^a and 7^b



Reaction conditions: ^a **1g** (0.2 mmol), **2c** (0.4 mmol), **3** (0.4 mmol) DMF (0.1 mol/L), 100 °C, 1 h, isolated yield. ^b *m*-CPBA (1.0 mmol), DCM (0.1 mol/L), 100 °C, 2 h, isolated yield.

到良好的收率合成系列亚砷类化合物 **6a~6e**. 如果直接将反应体系中的 DMF 除去, 然后加入 2 mL 二氯甲烷和 5 倍量的间氯过氧苯甲酸(*m*-CPBA), 将反应温度升高到 100 °C, 能以中等收率合成系列砷类化合物 **7a~7d**. 对于含有强拉电子的二芳基硫醚, 只能以痕量的收率得到砷类化合物 **7e**.

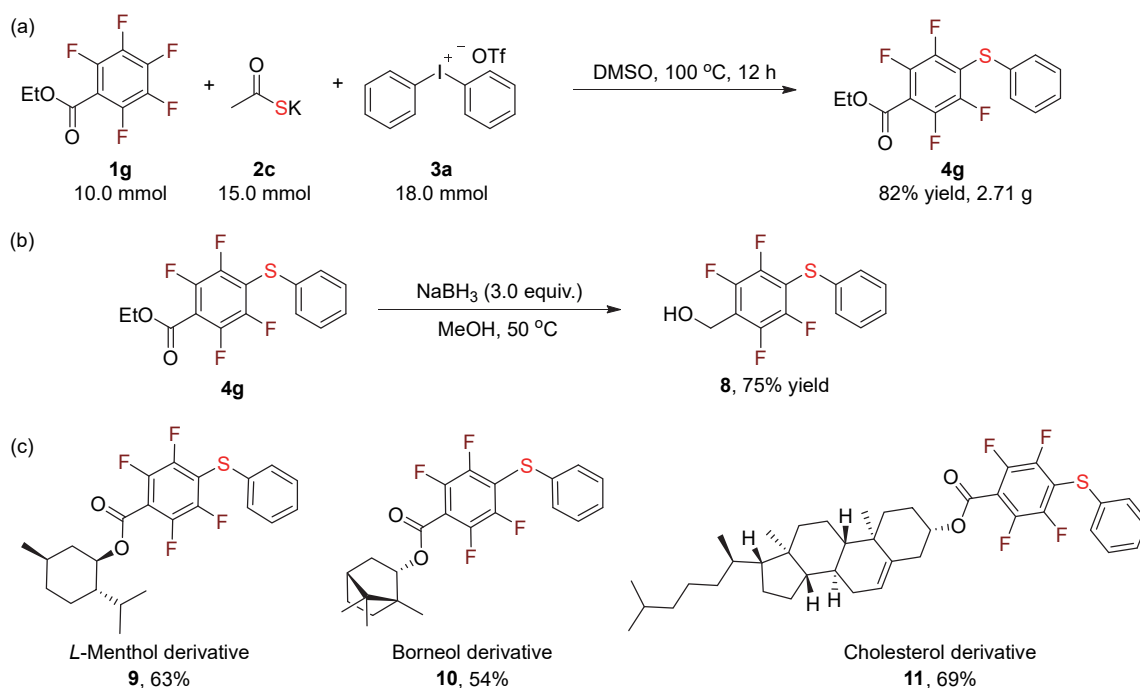
鉴于该方法具有合成简单, 效率高等优势, 进行了克级规模实验和合成应用, 以进一步探索其应用潜力. 如 Scheme 2 所示, 将反应放大到 10 mmol 时以 82% 收率得到了 2.71 g 的二芳基硫醚 **4g**, 这一结果证实了该方法具有更广泛的合成应用潜力. 随后, **4g** 用硼氢化钠进行还原, 以 75% 的收率得到了含羟甲基的二芳基硫醚 **8**. 最后, 通过将开发的三组分交叉偶联反应用于修饰具有更复杂结构的天然产物和药物衍生物, 进一步证明了其适用性. 例如, 以 *L*-薄荷醇、冰片和胆固醇衍的多氟芳烃为底物时, 能以 54%~69% 的产率得到相应产物 **9~11**.

为了对上述反应有更深入的了解, 随后开展了系列机理研究. 如 Scheme 3A 所示, 通过相关控制实验发现, 当反应体系中只加入多氟芳烃 **1a** 和硫源 **2c** 时, 能以 66% 的收率得到对称的多氟芳基硫醚 **12**. 当只加二芳基碘盐 **3a** 和硫源 **2c** 时并没有检测到二苯基硫醚 **13** 的生成. 以上两个相关实验说明在生成非对称二芳基硫醚的过程中, 首先需要多氟芳烃与硫源通过取代反应生成关键的活性中间体^[14]. 为了进一步确定反应是否涉及到

自由基的反应路径, 随后开展了自由基抑制实验. 当在反应体系中加入自由基抑制剂 TEMPO 和 BHT 时, 发现目标产物 **4a** 的形成并没有得到明显的抑制, 表明该机制可能仅涉及离子途径(Scheme 3B). 最后通过对反应条件进行调整, 尝试对反应过程中可能存在的中间体进行捕获, 值得注意的是捕获到了硫酚 **14**, 继续以 **14** 为底物再加入二芳基碘盐和碱可以进一步得到目标产物 **4a**, 表明硫酚 **14** 可能是该反应的一个关键中间体^[15]. 基于上述实验结果和相关背景文献^[11,14], 提出了一个可能的反应机理. 如 Scheme 3C 所示, 具有亲电活性的多氟芳烃 **1** 与亲核性硫源 **2c** 经亲核取代反应得到中间体 **A**^[14a], 随后在氟负离子的作用下中间体 **A** 裂解为硫负离子中间体 **B**. 此时的中间体 **B** 可以进一步与二芳基碘盐进行配位得到高价碘中间体 **C**, 最后通过芳基转移到含多氟芳烃的非对称二芳基硫醚 **4**^[15].

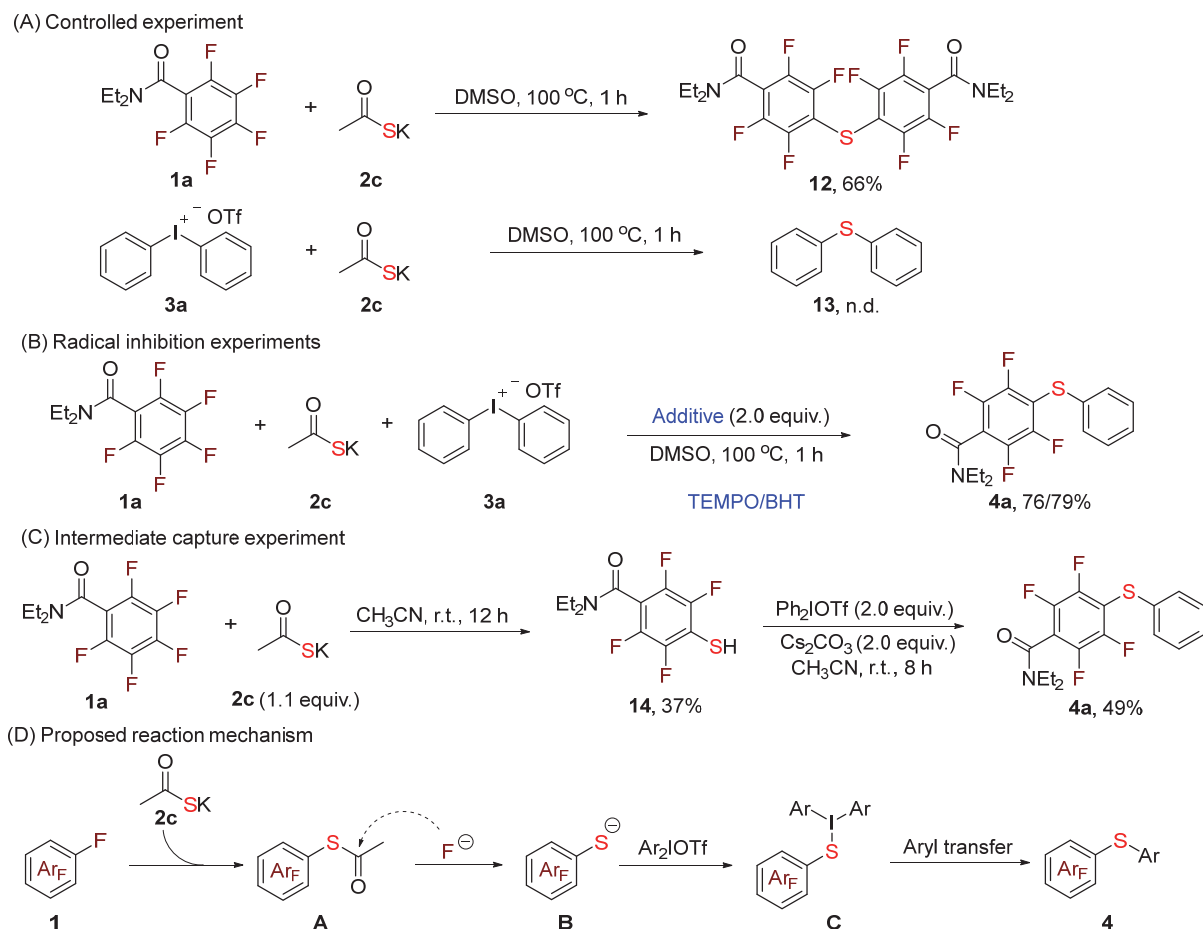
2 结论

成功开发了一种合成非对称双芳基硫醚的新方法, 该方法以缺电子的多氟芳烃和二芳基碘盐为芳基化试剂, 硫代乙酸钾为亲核性硫源, 反应过程中克服了同一种芳基化试剂与硫源的偶联, 而是以较高的选择性及官能团兼容性实现了三组分的交叉偶联反应. 值得注意的是, 反应以硫代乙酸钾为硫源, 避免了额外碱的引入, 降低了反应成本. 此外, 在反应体系中加入氧化剂还能继续实现亚砷和砷类化合物的合成, 进一步拓展了该策



图式 2 克级合成、产物的衍生化和复杂结构的天然产物和药物衍生物的修饰

Scheme 2 Gram-scale synthesis, derivatization of the products and structurally more complicated modification



图式 3 机理研究及推测
Scheme 3 Mechanistic studies and speculations

略的应用范围. 通过克级规模实验和衍生化实验也证明了该反应的潜在应用价值. 最后, 根据控制实验、自由基抑制实验、中间体捕获实验及相关背景文献对其反应过程进行了推测.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

核磁共振谱使用 Bruker Avance 400 MHz 型核磁共振仪测定, 氘代氯仿(CDCl_3)作为溶剂, 四甲基硅烷(TMS)为内标; 高分辨质谱使用 Bruker micrOTOF-Q II 高分辨飞行时间质谱仪测定, ESI 源. 四氢呋喃、乙腈、甲苯和 1,2-二氯乙烷按标准程序处理, 蒸馏备用, 二甲亚砜和 *N,N*-二甲基甲酰胺为购买的超干溶剂, 其它试剂均为国产分析纯级. 化合物 **1a**~**1j**, **3a**~**3k** 根据文献方法制备^[10-12].

3.2 化合物 **4** 和 **5** 的合成

在 10 mL 史莱克管中, 依次加入硫代乙酸钾(**2c**) (45.7 mg, 0.4 mmol, 2.0 equiv.)、二苯基碘盐(**3a**) (172.0

mg, 0.4 mmol, 2.0 equiv.)和 DMSO (2 mL), 室温搅拌 3 min 后加入多氟芳烃(**1a**) (0.2 mmol). 将混合物在 100 °C 下搅拌 1 h, 薄层色谱(TLC)监测反应. 反应完成后, 将反应物用石油醚/乙酸乙酯作洗脱剂进行柱层析分离得到目标产物.

N,N-二乙基-2,3,5,6-四氟-4-(苯硫基)苯甲酰胺(**4a**): 无色油状物, 57.9 mg, 产率 81%. ^1H NMR (400 MHz, $\text{Chloroform-}d$) δ : 7.41~7.37 (m, 2H), 7.34~7.28 (m, 3H), 3.59 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 3.24 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.26 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.14 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{Chloroform-}d$) δ : 158.3, 147.0 (dm, $J=247.0$ Hz), 142.4 (dm, $J=251.0$ Hz), 132.42, 130.95, 129.43, 128.14, 117.6 (t, $J=22.0$ Hz), 115.2 (t, $J=20.0$ Hz), 43.3, 39.7, 14.0, 12.7; ^{19}F NMR (376 MHz, $\text{Chloroform-}d$) δ : -131.05~-131.21 (m, 2F), -140.91~-141.15 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{F}_4\text{NOS}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 358.0883, found 358.0880.

2,3,5,6-四氟-*N,N*-二异丙基-4-(苯硫基)苯甲酰胺(**4b**): 无色油状, 49.3 mg, 产率 64%. ^1H NMR (400 MHz,

Chloroform-*d*) δ : 7.42~7.36 (m, 2H), 7.34~7.27 (m, 3H), 3.75~3.61 (m, 1H), 3.60~3.51 (m, 1H), 1.54 (d, $J=6.8$ Hz, 6H), 1.19 (d, $J=6.8$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 157.6, 147.2 (dm, $J=224.0$ Hz), 142.5 (dm, $J=253.0$ Hz), 132.6, 131.0, 129.4, 128.1, 118.9 (t, $J=23.0$ Hz), 114.4 (t, $J=20.0$ Hz), 51.9, 46.8, 20.9, 20.2; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -131.18~-131.36 (m, 2F), -141.93~-142.26 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{F}_4\text{NOS}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 386.1196, found 386.1191.

2,3,5,6-四氟-*N,N*-二苯基-4-(苯硫基)苯甲酰胺(**4c**): 无色油状, 70.7 mg, 产率 78%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.41~7.36 (m, 4H), 7.29~7.22 (m, 9H), 7.19~7.14 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 158.9, 146.6 (dm, $J=249.0$ Hz), 142.1 (dm, $J=262.0$ Hz), 141.2, 141.1, 132.7, 130.4, 130.1, 129.6, 129.3, 128.7, 127.8, 127.2, 126.0, 118.7 (t, $J=21.0$ Hz), 115.3 (t, $J=20.0$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -131.43~-131.63 (m, 2F), -139.63~-139.80 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{15}\text{F}_4\text{NOS}$ $[\text{M}]^+$ 453.0810, found 453.0811.

哌啶-1-基(2,3,5,6-四氟-4-(苯硫基)苯基)甲酮(**4d**): 无色油状, 56.1 mg, 产率 76%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.39 (dd, $J=7.6, 2.0$ Hz, 2H), 7.35~7.27 (m, 3H), 3.75 (t, $J=5.2$ Hz, 2H), 3.32~3.23 (m, 2H), 1.77~1.66 (m, 4H), 1.58 (p, $J=5.6$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 157.2, 147.0 (dm, $J=249.0$ Hz), 142.6 (dm, $J=249.0$ Hz), 132.4, 131.0, 129.4, 128.2, 117.1 (t, $J=22.0$ Hz), 115.3 (t, $J=20.0$ Hz), 48.1, 43.2, 26.5, 25.4, 24.4; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -131.17~-131.33 (m, 2F), -140.47~-140.80 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{F}_4\text{NOS}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 370.0883, found 370.0886.

吗啉-(2,3,5,6-四氟-4-(苯硫基))苯基)甲酮(**4e**): 无色油状, 52.7 mg, 产率 71%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.43~7.37 (m, 2H), 7.34~7.27 (m, 3H), 3.82 (t, $J=4.8$ Hz, 2H), 3.77 (t, $J=4.8$ Hz, 2H), 3.67 (t, $J=4.8$ Hz, 2H), 3.35 (t, $J=4.8$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 157.5, 146.9 (dm, $J=254.0$ Hz), 142.6 (dm, $J=254.0$ Hz), 132.1, 131.3, 129.5, 128.3, 116.3 (t, $J=20.0$ Hz), 115.9 (t, $J=22.0$ Hz), 66.8, 66.6, 47.3, 42.7; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -130.74~-130.88 (m, 2F), -140.25~-140.51 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{F}_4\text{NO}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 372.0676, found 372.0670.

2,3,5,6-四氟-4-(苯硫基)苯甲酸甲酯(**4f**): 无色油状, 51.2 mg, 产率 81%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.44~7.36 (m, 2H), 7.36~7.27 (m, 3H), 3.98 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.9, 146.7 (dm, $J=261.0$ Hz), 144.7 (dm, $J=242.0$ Hz), 131.9, 131.3, 129.5, 128.4, 118.6 (t, $J=19.5$ Hz), 112.7 (t, $J=16.0$ Hz), 53.4; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -131.76~-131.91 (m, 2F), -138.47~-138.71 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{F}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}]^+$ 316.0181, found 316.0180.

2,3,5,6-四氟-4-(苯硫基)苯甲酸乙酯(**4g**): 无色油状, 56.1 mg, 产率 85%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.40~7.30 (m, 2H), 7.35~7.27 (m, 3H), 4.45 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.40 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.4, 146.8 (dm, $J=246.0$ Hz), 144.6 (dm, $J=260.0$ Hz), 132.0, 131.3, 129.5, 128.4, 118.3 (t, $J=19.5$ Hz), 113.4 (t, $J=16.5$ Hz), 62.9, 14.1; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -131.81~-131.98 (m, 2F), -138.87~-139.00 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{F}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}]^+$ 330.0338, found 330.0338.

2,3,5,6-四氟-4-(苯硫基)苯甲酸异丙酯(**4h**): 无色油状, 53.0 mg, 产率 77%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.43~7.35 (m, 2H), 7.34~7.27 (m, 3H), 5.42~5.25 (m, 1H), 1.38 (d, $J=6.4$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 158.9, 146.7 (dm, $J=262.0$ Hz), 144.5 (dm, $J=261.0$ Hz), 132.1, 131.2, 129.5, 128.3, 117.8 (t, $J=19.5$ Hz), 113.8 (t, $J=16.5$ Hz), 71.2, 21.7; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -131.84~-131.98 (m, 2F), -139.25~-139.38 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{F}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}]^+$ 344.0494, found 344.0490.

2,3,5,6-四氟-4-(苯硫基)苯甲酸环己酯(**4i**): 无色油状, 59.9 mg, 产率 78%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.43~7.36 (m, 2H), 7.34~7.27 (m, 3H), 5.40~5.25 (m, 1H), 2.00~1.89 (m, 2H), 1.82~1.72 (m, 2H), 1.63~1.55 (m, 3H), 1.49~1.44 (m, 1H), 1.40~1.43 (m, 1H), 1.38~1.30 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 158.9, 146.7 (dm, $J=241.0$ Hz), 144.5 (dm, $J=257.0$ Hz), 134.5, 131.2, 129.5, 128.3, 117.8 (t, $J=20.0$ Hz), 113.9 (t, $J=17.5$ Hz), 75.8, 31.3, 25.2, 23.4; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -131.83~-132.06 (m, 2F), -139.10~-139.23 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{F}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}]^+$ 384.0807, found 384.0800.

苯基 2,3,5,6-四氟-4-(苯基硫代)苯甲酸酯(**4j**): 无色油状, 52.9 mg, 产率 70%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.49~7.41 (m, 4H), 7.36~7.29 (m, 4H),

7.27~7.23 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 157.9, 150.1, 146.9 (dm, $J=248.0$ Hz), 144.9 (dm, $J=252.0$ Hz), 131.5, 129.7, 129.5, 128.6, 126.7, 121.3, 119.5 (t, $J=20.0$ Hz), 115.3, 112.2 (t, $J=16.5$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -131.44~-131.58 (m, 2F), -137.79~-137.93 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{10}\text{F}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}]^+$ 378.0338, found 378.0335.

苯基(2,3,5,6-四氟-4-三氟甲基)苯基)硫烷(**4k**): 无色油状, 58.7 mg, 产率 90%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.50~7.41 (m, 2H), 7.37~7.31 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 146.8 (dm, $J=258.0$ Hz), 144.2 (dm, $J=260.0$ Hz), 131.9, 131.1, 129.6, 128.8, 120.7 (dm, $J=274.0$ Hz), 120.4 (t, $J=19.5$ Hz), 109.6; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -56.33 (t, $J=21.8$ Hz, 3F), -130.94~-131.23 (m, 2F), -139.58~-139.94 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_5\text{F}_7\text{S}$ $[\text{M}]^+$ 326.0000, found 326.0072.

2,3,5,6-四氟-4-(苯基硫代)吡啶(**4l**): 无色油状, 42.0 mg, 产率 81%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.55~7.49 (m, 2H), 7.41~7.34 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 143.6 (dm, $J=227.0$ Hz), 141.0 (dm, $J=223.0$ Hz), 133.0, 131.0 (t, $J=19.5$ Hz), 129.7, 129.5, 129.2; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -90.32~-90.65 (m, 2F), -136.29~-136.60 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_5\text{F}_4\text{NS}$ $[\text{M}]^+$ 259.0079, found 259.0070.

3,5-二氟-4-(苯硫基)苯甲腈(**4m**): 无色油状, 41.5 mg, 产率 84%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.37~7.31 (m, 2H), 7.30~7.24 (m, 3H), 7.24~7.19 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 162.5 (dd, $J=126.0$ Hz), 132.5, 130.8, 129.4, 128.1, 119.0 (t, $J=21.0$ Hz), 116.3 (t, $J=3.5$ Hz), 112.9 (dm, $J=15.5$ Hz), 113.0 (t, $J=15.0$ Hz); ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -99.98 (s, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{F}_2\text{NS}$ $[\text{M}]^+$ 247.0267, found 247.0265.

3,5-二氟-4-(苯硫基)苯甲酸甲酯(**4n**): 无色油状, 45.4 mg, 产率 81%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.64~7.58 (m, 2H), 7.34~7.22 (m, 5H), 3.94 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 165.2, 162.6 (dd, $J=249.0$ Hz), 133.6, 132.5 (t, $J=9.5$ Hz), 129.9, 129.2, 127.4, 112.9 (dm, $J=29.0$ Hz), 52.8; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -102.48 (s, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{F}_2\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}]^+$ 280.0370, found 280.0375.

(全氟-1,4-亚苯基)双(苯基硫烷)(**4o**): 无色油状, 44.7 mg, 产率 61%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*)

δ : 7.46~7.39 (m, 4H), 7.36~7.30 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 153.9 (dm, $J=139.0$ Hz), 147.6 (dm, $J=227.0$ Hz), 131.0, 129.4, 128.1, 120.6; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -132.01 (s, 4F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{F}_4\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ 366.0160, found 366.0162.

(全氟-[1,1'-联苯]-4,4'-二基)双(苯基硫烷)(**4p**): 无色油状, 78.1 mg, 产率 76%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.51~7.42 (m, 4H), 7.38~7.29 (m, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 146.9 (dm, $J=259.0$ Hz), 144.2 (dm, $J=254.0$ Hz), 132.1, 131.5, 129.5, 128.4, 117.2 (t, $J=20.0$ Hz), 107.4; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -131.76~-132.03 (m, 8F), -136.86~-137.16 (m, 4F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{10}\text{F}_8\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ 514.0096, found 514.0091.

2,3,5,6-四氟-4-((4-氟苯基)硫代)苯甲酸乙酯(**5a**): 无色油状, 61.9 mg, 产率 89%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.53~7.40 (m, 2H), 7.01 (t, $J=8.8$ Hz, 2H), 4.44 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.38 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 162.7 (dd, $J=298.0$ Hz), 159.5, 146.6 (dm, $J=261.0$ Hz), 144.8 (dm, $J=257.0$ Hz), 134.6 (d, $J=9.0$ Hz), 126.9 (d, $J=3.0$ Hz), 118.7 (t, $J=19.5$ Hz), 126.9 (d, $J=22.0$ Hz), 113.4 (t, $J=16.5$ Hz), 63.0, 14.2; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -111.65 (s, 1F), -132.40~-132.55 (m, 2F), -138.72~-138.95 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{F}_5\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}]^+$ 348.0243, found 348.0237.

2,3,5,6-四氟-4-((4-氯苯基)硫代)苯甲酸乙酯(**5b**): 无色油状, 68.4 mg, 产率 94%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.34~7.29 (m, 2H), 7.28~7.23 (m, 2H), 4.42 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.37 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.3, 146.6 (dm, $J=259.0$ Hz), 144.5 (dm, $J=257.0$ Hz), 134.8, 132.7, 130.4, 129.7, 117.6 (t, $J=19.5$ Hz), 113.6 (t, $J=16.5$ Hz), 62.9, 14.1; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -131.77~-132.07 (m, 2F), -138.54~-138.76 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{ClF}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}]^+$ 363.9948, found 363.9940.

2,3,5,6-四氟-4-((4-溴苯基)硫代)苯甲酸乙酯(**5c**): 无色油状, 75.9 mg, 产率 93%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.44~7.38 (m, 2H), 7.26~7.21 (m, 2H), 4.42 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.37 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.3, 146.7 (dm, $J=251.0$ Hz), 144.6 (dm, $J=258.0$ Hz), 132.8, 132.6, 131.1, 122.7, 117.4 (t, $J=19.5$ Hz), 113.6 (t, $J=16.5$ Hz), 63.0, 14.1; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -131.69~-131.94

(m, 2F), $-138.47 \sim -138.73$ (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{15}H_9BrF_4O_2S [M]^+$ 407.9443, found 407.9556.

2,3,5,6-四氟-4-((4-(三氟甲基)苯基)硫代)苯甲酸乙酯(**5d**): 无色油状, 71.6 mg, 产率 90%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.55 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 4.46 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.40 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.2, 146.9 (dm, $J=247.0$ Hz), 144.7 (dm, $J=258.0$ Hz), 137.3, 130.2, 129.8, 126.3 (q, $J=3.6$ Hz), 123.7 (d, $J=270.0$ Hz), 115.9 (t, $J=20.0$ Hz), 114.3 (t, $J=16.5$ Hz), 63.1, 14.0; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -62.84 (s, 3F), $-130.91 \sim -131.12$ (m, 2F), $-138.11 \sim -138.27$ (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{16}H_9F_7O_2S [M]^+$ 398.0211, found 398.0210.

2,3,5,6-四氟-4-(对甲苯硫基)苯甲酸乙酯(**5e**): 无色油状, 55.4 mg, 产率 82%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.33 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.12 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 4.44 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.39 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.5, 146.6 (dm, $J=265.0$ Hz), 144.5 (dm, $J=241.0$ Hz), 138.9, 132.0, 130.2, 128.2, 119.0 (t, $J=20.0$ Hz), 112.9 (t, $J=16.5$ Hz), 62.8, 21.1, 14.1; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : $-132.28 \sim -132.45$ (m, 2F), $-139.07 \sim -139.22$ (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{16}H_{12}F_4O_2S [M]^+$ 344.0494, found 344.0495.

4-((4-(叔丁基)苯基)硫代)-2,3,5,6-四氟苯甲酸乙酯(**5f**): 无色油状, 68.7 mg, 产率 89%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.39~7.30 (m, 4H), 4.44 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.39 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.30 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.5, 152.0, 146.7 (dm, $J=246.0$ Hz), 144.4 (dm, $J=256.0$ Hz), 131.7, 128.2, 126.5, 118.7 (t, $J=20.0$ Hz), 113.1 (t, $J=16.5$ Hz), 62.8, 34.7, 31.2, 14.1; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : $-131.93 \sim -132.23$ (m, 2F), $-139.01 \sim -139.24$ (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{19}H_{18}F_4O_2S [M]^+$ 386.0964, found 386.0965.

4-((2,4-二甲基苯基)硫代)-2,3,5,6-四氟苯甲酸乙酯(**5g**): 无色油状, 63.7 mg, 产率 89%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.25 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.93 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.42 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 1.37 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.5, 146.5 (dm, $J=243.0$ Hz), 144.6 (dm, $J=257.0$ Hz), 140.3, 139.4, 133.5, 131.7, 129.7, 128.6, 127.7, 126.9, 119.3 (t, $J=19.0$ Hz), 112.31 (t, $J=16.5$ Hz), 62.8, 21.0, 20.6, 14.1; ^{19}F NMR (376

MHz, Chloroform-*d*) δ : $-133.09 \sim -133.31$ (m, 2F), $-139.16 \sim -139.42$ (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{17}H_{14}F_4O_2S [M]^+$ 358.0651, found 358.0650.

4-((2,5-二甲基苯基)硫代)-2,3,5,6-四氟苯甲酸乙酯(**5h**): 无色油状, 63.7 mg, 产率 85%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.11 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.04 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.44 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.40 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.6, 146.6 (dm, $J=271.0$ Hz), 144.6 (dm, $J=279.0$ Hz), 136.9, 136.7, 133.2, 130.6, 130.2, 129.8, 118.9 (t, $J=19.5$ Hz), 112.5 (t, $J=36.5$ Hz), 62.8, 20.8, 20.1, 14.1; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : $-132.67 \sim -132.90$ (m, 2F), $-139.04 \sim -139.31$ (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{17}H_{14}F_4O_2S [M]^+$ 358.0651, found 358.0650.

2,3,5,6-四氟-4-甲硫基苯甲酸乙酯(**5i**): 无色油状, 70.0 mg, 产率 94%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 6.94 (s, 2H), 4.42 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.42 (s, 6H), 2.28 (s, 3H), 1.38 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.7, 145.8 (dm, $J=247.0$ Hz), 144.7 (dm, $J=257.0$ Hz), 142.8, 139.8, 129.5, 125.1, 120.6 (t, $J=18.5$ Hz), 110.8 (t, $J=16.0$ Hz), 62.6, 21.7, 21.0, 14.1; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : $-135.77 \sim -135.94$ (m, 2F), $-139.62 \sim -139.81$ (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{18}H_{16}F_4O_2S [M]^+$ 372.0807, found 372.0800.

2,3,5,6-四氟-4-((2,4,6-三甲氧基苯基)噻吩基)苯甲酸乙酯(**5j**): 无色油状, 68.1 mg, 产率 81%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 6.12 (s, 2H), 4.40 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 3.82 (s, 9H), 1.37 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 163.1, 161.8, 159.9, 145.9 (dm, $J=261.0$ Hz), 144.3 (dm, $J=251.0$ Hz), 121.3 (t, $J=18.5$ Hz), 110.2 (t, $J=16.0$ Hz), 96.6, 91.1, 62.5, 56.2, 55.4, 14.1; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : $-136.46 \sim -136.64$ (m, 2F), $-140.67 \sim -140.88$ (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{18}H_{17}F_4O_5S [M]^+$ 421.0727, found 421.0722.

2,3,5,6-四氟-4-(吡啶-3-基硫基)苯甲酸乙酯(**5k**): 无色油状, 22.5 mg, 产率 39%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 8.66 (s, 1H), 8.54 (d, $J=3.2$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.25 (t, $J=6.8$ Hz, 1H), 4.43 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.38 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.2, 152.0, 149.5, 146.7 (dm, $J=246.0$ Hz), 144.6 (dm, $J=257.0$ Hz), 143.4, 139.2, 129.4, 124.2, 116.8 (t, $J=19.5$ Hz), 113.9 (t, $J=16.5$ Hz), 63.0, 14.1; ^{19}F

NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -131.63~-131.86 (m, 2F), -138.21~-138.38 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{14}H_{10}F_4NO_2S [M]^+$ 332.0363, found 332.0359.

3.3 化合物 6 的合成

在 10 mL 史莱克管中,依次加入硫代乙酸钾(**2c**) (45.7 mg, 0.4 mmol, 2.0 equiv.)、二芳基碘盐(**3**) (0.4 mmol, 2.0 equiv.)和 DMSO (2 mL), 室温搅拌 3 min, 加入多氟芳烃(**1g**) (0.2 mmol). 将混合物在 100 °C 下搅拌 1 h, 薄层色谱(TLC)监测反应, 反应完成后, 将反应液降低至室温, 加入 *m*-CPBA (172.6 mg, 1.0 mmol, 5.0 equiv.)后继续在室温下搅拌 1 h, 通过薄层色谱(TLC)监测反应. 反应完成后, 反应物通过柱层析分离得到目标产物 **6**.

2,3,5,6-四氟-4-(苯亚磺酰)苯甲酸乙酯(**6a**): 无色油状, 46.4 mg, 产率 67%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.84~7.68 (m, 2H), 7.61~7.48 (m, 3H), 4.42 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.37 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 158.7, 145.6 (dm, $J=19.0$ Hz), 143.0 (dm, $J=11.0$ Hz), 141.8, 131.9, 129.6, 127.5 (t, $J=16.5$ Hz), 124.0, 116.3 (t, $J=17.0$ Hz), 63.3, 14.0; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -136.80~-137.03 (m, 2F), -138.76~-138.88 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{15}H_{10}F_4O_3S [M+H]^+$ 347.0365, found 347.0356.

4-((4-氯苯基)亚磺酰基)-2,3,5,6-四氟苯甲酸乙酯(**6b**): 无色油状, 41.8 mg, 产率 55%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.69 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.61 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 4.43 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.37 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 158.5, 145.6 (dm, $J=15.0$ Hz), 143.0 (dm, $J=19.0$ Hz), 140.9, 132.9, 127.0 (t, $J=16.0$ Hz), 126.6, 125.6, 116.6 (t, $J=17.5$ Hz), 63.3, 14.0. ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -136.45~-136.65 (m, 2F), -138.60~-138.72 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{15}H_9ClF_4O_3S [M+H]^+$ 380.9975, found 380.9961.

4-((4-溴苯基)亚磺酰基)-2,3,5,6-四氟苯甲酸乙酯(**6c**): 无色油状, 41.8 mg, 产率 55%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.71 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.56 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 4.46 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.40 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 158.6, 145.6 (dm, $J=16.0$ Hz), 143.0 (dm, $J=19.0$ Hz), 140.2, 138.3, 130.0, 127.1 (t, $J=17.0$ Hz), 125.5, 116.6 (t, $J=16.5$ Hz), 63.3, 14.0; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -136.44~-136.73 (m, 2F), -138.66~-138.79 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{15}H_9BrF_4O_3S [M+H]^+$ 424.9470,

found 424.9463.

4-((4-(叔丁基)苯基)亚磺酰基)-2,3,5,6-四氟苯甲酸乙酯(**6d**): 无色油状, 44.2 mg, 产率 55%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.67 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 4.42 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.36 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.32 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 158.7, 155.8, 145.5 (dm, $J=10.0$ Hz), 142.9 (dm, $J=19.0$ Hz), 138.6, 127.8 (t, $J=16.5$ Hz), 126.8, 123.9, 116.0 (t, $J=17.0$ Hz), 63.2, 35.1, 31.1, 14.0; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -137.02~-137.21 (m, 2F), -138.99~-139.13 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{19}H_{18}F_4O_3S [M+H]^+$ 403.0991, found 403.0983.

2,3,5,6-四氟-4-((4-(三氟甲基)苯基)亚磺酰基)苯甲酸乙酯(**6e**): 无色油状, 57.1 mg, 产率 69%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.87 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.82 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 4.44 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.37 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 158.4, 146.0, 145.6 (dm, $J=14.0$ Hz), 143.0 (dm, $J=16.0$ Hz), 133.8 (q, $J=33.0$ Hz), 126.7 (q, $J=4.0$ Hz), 124.6, 121.9, 117.0 (t, $J=17.0$ Hz), 63.4, 14.0; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -63.02 (s, 3F), -136.24~-136.46 (m, 2F), -138.23~-138.40 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{17}H_5F_4NOS [M+H]^+$ 415.0239, found 415.0240.

3.4 化合物 7 的合成

在 10 mL 史莱克管中,依次加入硫代乙酸钾(**2c**) (45.7 mg, 0.4 mmol, 2.0 equiv.)、二芳基碘盐(**3**) (0.4 mmol, 2.0 equiv.)和 DMSO (2 mL), 室温搅拌 3 min, 加入多氟芳烃(**1g**) (0.2 mmol). 将混合物在 100 °C 下搅拌 1 h, 薄层色谱(TLC)监测反应. 反应完成后, 将反应液降低至室温, 真空浓缩除去 DMSO, 随后加入 2 mL 二氯甲烷及 *m*-CPBA (172.6 mg, 1.0 mmol, 5.0 equiv.), 升温至 100 °C, 搅拌 2 h, 通过薄层色谱(TLC)监测反应. 反应完成后, 反应物通过柱层析分离得到目标产物 **7**.

2,3,5,6-四氟-4-(苯磺酰基)苯甲酸乙酯(**7a**): 无色油状, 34.8 mg, 产率 48%. 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 8.08 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.72 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.60 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 4.44 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.37 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 158.3, 145.6 (dm, $J=56.0$ Hz), 143.0 (dm, $J=40.0$ Hz), 140.4, 135.1, 129.7, 128.1, 123.5 (t, $J=14.0$ Hz), 117.7 (t, $J=16.5$ Hz), 63.5, 14.0; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -134.96~-135.09 (m, 2F), -136.46~-136.69 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{15}H_{10}F_4O_4S [M+H]^+$ 363.0314, found 363.0315.

4-((4-氯苯基)磺酰基)-2,3,5,6-四氟苯甲酸乙酯(**7b**): 无色油状, 35.6 mg, 产率 45%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 8.02 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 7.57 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 4.44 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.38 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 158.2, 144.5 (dm, $J=274.0$ Hz), 143.9 (dm, $J=237.0$ Hz), 142.1, 138.7, 130.1, 129.6, 123.2 (t, $J=14.0$ Hz), 118.0 (t, $J=17.0$ Hz), 63.5, 14.0; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -134.92~-135.06 (m, 2F), -136.22~-136.37 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{ClF}_4\text{O}_4\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 396.9924, found 396.9920.

4-((4-溴苯基)磺酰基)-2,3,5,6-四氟苯甲酸乙酯(**7c**): 无色油状, 36.1 mg, 产率 41%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.93 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.74 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 4.44 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.37 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 158.2, 144.5 (dm, $J=276.0$ Hz), 144.0 (dm, $J=260.0$ Hz), 139.3, 133.1, 130.8, 129.6, 123.1 (t, $J=13.5$ Hz), 118.0 (t, $J=17.5$ Hz), 63.5, 14.0; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -134.88~-135.06 (m, 2F), -136.18~-136.40 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{BrF}_4\text{O}_4\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 440.9419, found 440.9415.

4-((4-(叔丁基)苯基)磺酰基)-2,3,5,6-四氟苯甲酸乙酯(**7d**): 无色油状, 43.6 mg, 产率 52%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.99 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.60 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 4.44 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.38 (d, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.34 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.4, 158.4, 144.6 (dm, $J=261.0$ Hz), 144.0 (dm, $J=256.0$ Hz), 137.3, 128.0, 126.7, 123.9 (t, $J=14.5$ Hz), 117.5 (t, $J=17.0$ Hz), 63.4, 35.5, 31.0, 14.0; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -135.05~-135.24 (m, 2F), -136.63~-136.87 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{F}_4\text{O}_4\text{S}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 419.0940, found 419.0944.

3.5 化合物 8 的合成

在 10 mL 史莱克管中, 加入芳基硫醚(**4g**) (66.0 mg, 0.2 mmol)和 MeOH (2 mL), 室温搅拌 5 min, 加入硼氢化钠(22.7 mg, 0.6 mmol, 3.0 equiv.). 将混合物在 50 $^{\circ}\text{C}$ 下搅拌 12 h, 薄层色谱(TLC)监测反应. 反应完成后, 将反应物用石油醚/乙酸乙酯作洗脱剂进行柱层析分离得到目标产物 **8**.

(2,3,5,6-四氟-4-(苯硫基))苯基甲醇(**8**): 无色油状, 43.2 mg, 产率 75%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.46~7.34 (m, 2H), 7.34~7.26 (m, 3H), 4.86 (s, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 144.7 (dm, $J=$

217.0 Hz), 145.5 (dm, $J=278.0$ Hz), 133.0, 130.6, 129.4, 127.9, 119.8 (t, $J=19.0$ Hz), 114.4 (t, $J=22.0$ Hz), 53.0; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -132.66~-132.96 (m, 2F), -143.68~-143.81 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{F}_4\text{OS}$ [M] $^+$ 288.0232, found 288.0228.

3.6 化合物 9~11 的合成

在 10 mL 史莱克管中, 依次加入硫代乙酸钾(**2c**) (45.7 mg, 0.4 mmol, 2.0 equiv.)、二苯基碘盐(**3a**) (172.0 mg, 0.4 mmol, 2.0 equiv.)和 DMSO (2 mL), 室温搅拌 3 min, 加入多氟芳烃 (0.2 mmol). 将混合物在 100 $^{\circ}\text{C}$ 下搅拌 1 h, 薄层色谱(TLC)监测反应. 反应完成后, 将反应物用石油醚/乙酸乙酯作洗脱剂进行柱层析分离得到目标产物.

(1*R*,2*S*,5*R*)-2-异丙基-5-甲基环己基-2,3,5,6-四氟-4-(苯基硫代)苯甲酸酯(**9**): 无色油状, 55.5 mg, 产率 63%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.44~7.35 (m, 2H), 7.35~7.27 (m, 3H), 5.04~4.95 (m, 1H), 2.22~2.10 (m, 1H), 2.06~1.92 (m, 1H), 1.78~1.68 (m, 2H), 1.58~1.42 (m, 2H), 1.18~1.06 (m, 2H), 0.93 (dd, $J=12.6$, 6.8 Hz, 6H), 0.91~0.88 (m, 1H), 0.81 (d, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.1, 146.7 (dm, $J=265.0$ Hz), 144.3 (dm, $J=272.0$ Hz), 132.1, 131.2, 129.5, 128.3, 117.6 (t, $J=19.5$ Hz), 114.0 (t, $J=17.5$ Hz), 46.9, 40.6, 34.1, 31.5, 25.9, 23.1, 22.0, 20.8, 15.9; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -131.74~-131.91 (m, 2F), -139.14~-139.27 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{F}_4\text{O}_2\text{S}$ 440.1433, found 440.1430.

(1*R*,2*S*,4*R*)-1,7,7-三甲基双环[2.2.1]庚烷-2-基-2,3,5,6-四氟-4-(苯硫基)苯甲酸酯(**10**): 无色油状, 47.3 mg, 产率 54%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.49~7.40 (m, 2H), 7.40~7.31 (m, 3H), 5.30~5.11 (m, 1H), 2.55~2.47 (m, 1H), 2.06~1.88 (m, 1H), 1.88~1.73 (m, 2H), 1.40~1.27 (m, 2H), 1.16 (dd, $J=14.0$, 3.6 Hz, 1H), 0.97 (s, 3H), 0.93 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.9, 147.2 (dm, $J=314.0$ Hz), 144.8 (dm, $J=355.0$ Hz), 132.0, 131.3, 131.2, 129.5, 128.4, 113.8 (t, $J=17.5$ Hz), 103.9 (t, $J=16.0$ Hz), 83.4, 49.1, 48.0, 44.9, 36.7, 27.9, 27.1, 19.7, 18.9, 13.4; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -131.81~-131.96 (m, 2F), -138.69~-138.92 (m, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{F}_4\text{O}_2\text{S}$ [M] $^+$ 438.1277, found 438.1277.

(3*S*,8*S*,9*S*,10*R*,13*R*,14*S*,17*R*)-10,13-二甲基-17-((*R*)-6-甲基庚烷-2-基-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-十四氢-1*H*-环戊并[*a*]菲-3-基-2,3,5,6-四氟-4-(苯基硫代)苯

甲酸酯(**11**): 无色油状, 92.5 mg, 产率 69%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.51~7.35 (m, 2H), 7.35~7.23 (m, 3H), 5.43 (d, $J=4.8$ Hz, 1H), 5.02~4.83 (m, 1H), 2.52~2.38 (m, 2H), 2.07~1.59 (m, 7H), 1.54~0.95 (m, 22H), 0.92 (d, $J=6.4$ Hz, 3H), 0.87 (dd, $J=6.6$, 2.0 Hz, 6H), 0.68 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, Chloroform-*d*) δ : 158.8, 146.8 (dm, $J=255.0$ Hz), 144.7 (dm, $J=250.0$ Hz), 139.0, 132.1, 131.2, 129.5, 128.3, 123.4, 117.9 (t, $J=20.0$ Hz), 113.8 (t, $J=16.5$ Hz), 56.7, 56.2, 50.0, 42.3, 39.7, 39.5, 37.9, 36.9, 36.6, 36.2, 35.8, 31.9, 31.9, 28.2, 28.0, 27.7, 24.3, 23.9, 22.8, 22.6, 21.1, 19.3, 18.7, 11.9; ^{19}F NMR (376 MHz, Chloroform-*d*) δ : -131.86 (q, $J=11.2$ Hz, 2F), -139.09 (q, $J=11.2$ Hz, 2F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{40}\text{H}_{50}\text{F}_4\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}]^+$ 670.3468, found 670.3470.

3.7 化合物 **12** 的合成

在 10 mL 史莱克管中, 依次加入硫代乙酸钾(**2c**) (17.1 mg, 0.12 mmol, 0.75 equiv.)和 DMSO (2 mL), 室温搅拌 3min, 加入多氟芳烃(0.2 mmol). 将混合物在 100 °C下搅拌 1 h, 薄层色谱(TLC)监测反应. 反应完成后, 将反应物用石油醚/乙酸乙酯作洗脱剂进行柱层析分离得到 4,4'-硫代双(*N,N*-二乙基-2,3,5,6-四氟苯甲酰胺) (**12**), 无色油状, 69.7 mg, 产率 66%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.60 (q, $J=7.2$ Hz, 4H), 3.24 (q, $J=7.2$ Hz, 4H), 1.27 (t, $J=7.2$ Hz, 6H), 1.16 (t, $J=7.2$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 158.0, 147.0 (dm, $J=251.0$ Hz), 142.5 (dm, $J=238.0$ Hz), 118.9 (t, $J=22.0$ Hz), 111.7 (t, $J=22.0$ Hz), 43.4, 40.0, 14.3, 12.8; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -130.66~-130.92 (m, 4F), -140.17~-140.40 (m, 4F). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{F}_8\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 529.1191, found 529.1180.

3.9 化合物 **14** 的合成

在 10 mL 史莱克管中, 依次加入硫代乙酸钾(**2c**) (25.1 mg, 0.22 mmol, 1.1 equiv.)和 CH_3CN (2 mL), 室温搅拌 3 min, 加入多氟芳烃(**1a**) (0.2 mmol). 将混合物在室温下搅拌 12 h, 薄层色谱(TLC)监测反应, 反应完成后, 将反应物用石油醚/乙酸乙酯作洗脱剂进行柱层析分离, 得到 *N,N*-二乙基-2,3,5,6-四氟-4-巯基苯甲酰胺 (**14**): 无色油状, 20.8 mg, 产率 37%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 4.18 (s, 1H), 3.60 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 3.23 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 1.27 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.15 (t, $J=7.2$ Hz, 3H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{F}_4\text{NOS}$ $[\text{M}-\text{H}]^+$ 280.0425, found 280.0420.

辅助材料(Supporting Information) 详细的条件优化及化合物 **4a~4p**, **5a~5k**, **6a~6e**, **7a~7e**, **8~12**, **14** 的

^1H NMR, ^{19}F NMR 和 ^{13}C NMR 图谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Liu, H.; Fujiwara, T.; Nishikawa, T.; Mishima, Y.; Nagai, H.; Shida, T.; Tachibana, K.; Kobayashi, H.; Mangindaan, R. E.; Namikoshi, M. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 8611.
(b) Nakazawa, T.; Xu, J.; Nishikawa, T.; Oda, T.; Fujita, A.; Ukai, K.; Mangindaan, R. E.; Rotinsulu, H.; Kobayashi, H.; Namikoshi, M. *J. Nat. Prod.* **2007**, *70*, 439.
(c) Dunbar, K. L.; Scharf, D. H.; Litomska, A.; Hertweck, C. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 5521.
(d) Iino, H.; Usui, T.; Hanna, J. *Nat. Commun.* **2015**, *6*, 1.
(e) Roy, K. M. *Ullmann's Encycl. Ind. Chem.* **2000**, *36*, 625.
- [2] Mao, Y.; Jiang, L.; Chen, T.; He, H.; Liu, G.; Wang, H. *Synthesis* **2015**, *47*, 1387.
- [3] Chekal, B. P.; Guinness, S. M.; Lillie, B. M.; McLaughlin, R. W.; Palmer, C. W.; Post, R. J.; Sieser, J. E.; Singer, R. A.; Slugggett, G. W.; Vaidyanathan, R. *Org. Process Res. Dev.* **2014**, *18*, 266.
- [4] Moreno, E.; Calvo, A.; Schwartz, J.; Navarro-Blasco, I.; González-Peñas, E.; Sanmartín, C.; Irache, J. M.; Espuelas, S. *Pharmaceuticals* **2019**, *11*, 607.
- [5] Scott, K. A.; Njardarson, J. T. *Top. Curr. Chem.* **2018**, *376*, 1.
- [6] (a) Shen, C.; Zhang, P.; Sun, Q.; Bai, S.; Hor, T. S. A.; Liu, X. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 291.
(b) Zhang, B.; Kang, Y.; Shi, R. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 1814 (in Chinese).
(张变香, 亢永强, 史瑞雪, 有机化学, **2016**, *36*, 1814.)
(c) Abedinifar, F.; Bahadorikhilili, S.; Larjani, B.; Mahdavi, M.; Verpoort, F. *Appl. Organomet. Chem.* **2022**, *36*, e6482.
(d) Qin, S. *Chin. J. Org. Chem.* **2023**, *43*, 3761 (in Chinese).
(秦思凝, 有机化学, **2023**, *43*, 3761.)
(e) Parumala, S. K. R.; Surasani, S. R.; Peddinti, R. K. *New J. Chem.* **2014**, *38*, 5268.
(f) Zhou, Q.; Zhang, B.; Gu, H.; Zhong, A.; Du, T.; Zhou, Q.; Ye, Y.; Jin, Z.; Jiang, H.; Chen, R. *Lett. Org. Chem.* **2012**, *9*, 175.
(g) Zhang, Y.; Wang, Y.; Wang, L.; Han, J. *Org. Biomol. Chem.* **2024**, *22*, 486.
- [7] Jang, H. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 8656.
- [8] (a) Li, Y.; Liu, L.; Shan, D.; Liang, F.; Wang, S.; Yu, L.; Liu, J.-Q.; Wang, Q.; Shao, X.; Zhu, D. *ACS Catal.* **2023**, *13*, 13474.
(b) Liu, Y.; Xing, S.; Zhang, J.; Liu, W.; Xu, Y.; Zhang, Y.; Yang, K.; Yang, L.; Jiang, K.; Shao, X. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 1375.
(c) Zhang, W.; Huang, M.; Zou, Z.; Wu, Z.; Ni, S.; Kong, L.; Zheng, Y.; Wang, Y.; Pan, Y. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 2509.
(d) Graßl, S.; Hamze, C.; Koller, T. J.; Knochel, P. *Chem.-Eur. J.* **2019**, *25*, 3752.
(e) Dong, Z.-B.; Balkenhohl, M.; Tan, E.; Knochel, P. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7581.
(f) Wang, X.; Meng, J.; Zhao, D.; Tang, S.; Sun, K. *Chin. Chem. Lett.* **2023**, *34*, 107736.
- [9] (a) Wang, X.; Chen, J.-Q.; Yang, X.-X.; Hao, E.-J.; Dong, Z.-B. *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, e202200015.
(b) Li, F.; Wang, D.; Chen, H.; He, Z.; Zhou, L.; Zeng, Q. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 13029.
(c) Zou, L.-H.; Zhao, C.; Li, P.-G.; Wang, Y.; Li, J. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 12892.
(d) Prasad, C. D.; Balkrishna, S. J.; Kumar, A.; Bhakuni, B. S.; Shrimali, K.; Biswas, S.; Kumar, S. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 1434.
(e) Fernández-Salas, J. A.; Pulis, A. P.; Procter, D. J. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 12364.
(f) Xia, D.; Luo, J.; He, L.; Cai, Z.; Du, G. *Chin. J. Org. Chem.* **2024**, *44*, 622 (in Chinese).
(夏登鹏, 罗锦昀, 何林, 蔡志华, 杜广芬, 有机化学, **2024**, *44*, 622.)
- [10] (a) Bacchi, S.; Benaglia, M.; Cozzi, F.; Demartin, F.; Filippini, G.

- Gavezzotti, A. *Chem.-Eur. J.* **2006**, *12*, 3538.
- (b) Purser, S.; Moore, P. R.; Swallow, S.; Gouverneur, V. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 320.
- (c) Berger, R.; Resnati, G.; Metrangolo, P.; Weber, E.; Hulliger, J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3496.
- (d) Merritt, E. A.; Olofsson, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 9052.
- (e) Yoshimura, A.; Zhdankin, V. V. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 3328.
- [11] (a) Liu, C.; Zhang, B. *Chem. Rec.* **2016**, *16*, 667.
- (b) Li, X.; Fu, B.; Zhang, Q.; Yuan, X.; Zhang, Q.; Xiong, T.; Zhang, Q. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 23056.
- (c) Zhao, Y.; Fu, B.; Wang, S.; Li, Y.; Yuan, X.; Yin, J.; Xiong, T. *Zhang, Q. Org. Lett.* **2023**, *25*, 2492.
- (d) Linde, E.; Bulfield, D.; Kervefors, G.; Purkait, N.; Olofsson, B. *Chem* **2022**, *8*, 850.
- (e) Stuart, D. R. *Chem.-Eur. J.* **2017**, *23*, 15852.
- (f) Fañanás-Mastral, M. *Synthesis* **2017**, *49*, 1905.
- [12] (a) Yang, L.; Qin, T.; Liu, B. *Synlett* **2023**, *34*, 2336.
- (b) Liao, W.; Du, H.; Chen, M.; Xiong, Y.; Zhou, H.; Qin, T.; Liu, B. *Org. Biomol. Chem.* **2024**, *22*, 708.
- [13] (a) Fortugno, C.; Varchi, G.; Guerrini, A. *Biomed. Anal.* **2014**, *95*, 151.
- (b) Gambini, L.; Udompholkul, P.; Salem, A. F.; Baggio, C.; Pellicchia, M. *ChemMedChem* **2020**, *15*, 2176.
- (c) Tang, X.; Zhang, N.; He, G.; Li, C.-H.; Huang, W.; Wang, X.-Y.; Zhan, G.; Han, B. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 7909.
- [14] (a) Mondal, S.; Di Tommaso, E. M.; Olofsson, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2023**, *62*, No. e202216296.
- (b) Wu, S.; Wong, T. H.-F.; Righi, P.; Melchiorre, P. *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 2907.
- [15] Wang, D.; Yu, X.; Zhao, K.; Li, L.; Ding, Y. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 5739.

(Lu, Y.)