

# Mn(acac)<sub>3</sub>诱导1-异腈基-2-[1-(三氟甲基)乙烯基]苯自由基环化合成4-三氟甲基喹啉衍生物

姚团利, 汪珂, 朱双, 李涛

(陕西科技大学化学与化工学院, 中国轻工业轻化工助剂重点实验室, 西安 710021)

**摘要** 开发了一种新的由锰[Mn(III)/Mn(II)]催化1-异腈基-2-[1-(三氟甲基)乙烯基]苯与芳基硼酸的自由基6-endo-trig环化反应. 该反应条件温和, 可在没有任何外部氧化剂、配体或添加剂的情况下, 得到各种高区域选择性和化学选择性的4-三氟甲基-2-芳基喹啉衍生物.

**关键词** 三乙酰丙酮锰诱导; 异腈; 苯硼酸; 4-三氟甲基喹啉

中图分类号 O626 文献标志码 A doi: 10.7503/cjcu20230448

## Manganese-induced Radical Cyclization of 1-Isocyano-2-[1-(trifluoromethyl)ethenyl]benzenes to Access 4-CF<sub>3</sub>-Quinoline Derivatives

YAO Tuanli\*, WANG Ke, ZHU Shuang, LI Tao

(Key Laboratory of Chemical Additives for China National Light Industry, College of Chemistry and Chemical Engineering, Shaanxi University of Science and Technology, Xi'an 710021, China)

**Abstract** A new Mn(III)/Mn(II) induced reaction was developed, which involves a radical 6-endo-trig cyclization of 1-isocyano-2-[1-(trifluoromethyl)vinyl]benzene with arylboronic acid and catalyzed by manganese. Various 4-CF<sub>3</sub>-2-arylquinolines were obtained with high regioselectivity, chemical selectivity and mild condition without any external oxidants, ligands, or additives.

**Keywords** Mn(acac)<sub>3</sub> induced; Isonitrile; Boronic acid; 4-CF<sub>3</sub>-quinolines

含氟官能团在药物、农药和有机功能材料中起着重要的作用<sup>[1-7]</sup>. 在各种含氟基团中, 三氟烷基改善了重要分子的生物活性、代谢稳定性、亲油性和物理性质<sup>[8,9]</sup>. 因此, 将三氟烷基引入到各种有机分子中备受关注<sup>[10-14]</sup>. 近年来, 研究人员利用三氟甲基构建了大量含三氟甲基的杂环骨架<sup>[15-24]</sup>.

喹啉是一类存在于天然产物、生物活性物质和其它功能分子中的特殊骨架<sup>[25]</sup>. 在其中引入氟烷基, 特别是三氟甲基(CF<sub>3</sub>), 可以显著地改善药物分子的物理和化学性质, 如抗疟药<sup>[26]</sup>、抗结核药<sup>[27,28]</sup>和利什曼尼杀灭剂<sup>[29]</sup>. 迄今, 已开发了多种制备三氟甲基化喹啉的合成方法<sup>[30,31]</sup>. CF<sub>3</sub>-喹啉主要由含CF<sub>3</sub>的原料制备, 如氨基烯酮<sup>[32-35]</sup>、3-氧代-3-CF<sub>3</sub>-丙酸苯胺<sup>[36,37]</sup>、1-CF<sub>3</sub>-丙-2-炔盐<sup>[38]</sup>或由金属催化环化邻三氟乙酰苯胺<sup>[39,40]</sup>. 4-CF<sub>3</sub>-喹啉也可通过喹啉<sup>[41]</sup>或4-CF<sub>3</sub>-卤喹啉与转移试剂偶联来制备<sup>[42-44]</sup>.

收稿日期: 2023-10-24. 网络首发日期: 2024-01-02.

联系人简介: 姚团利, 男, 博士, 教授, 主要从事有机合成方面的研究. E-mail: yaotuanli@sust.edu.cn

基金项目: 国家重点研发计划项目(批准号: 2018YFE01962600)和上海市科技兴农重点攻关项目(批准号: T20200104)资助.

Supported by the National Key Research and Development Program, China(No.2018YFE01962600) and the Shanghai Agriculture Applied Technology Development Program, China(No.T20200104).

本课题组<sup>[45-47]</sup>探索了含三氟甲基的芳基异氰化物的环化反应, 异氰化物是多种转化(包括自由基插入反应)的通用构建块. 根据 Baldwin 规则, 生成的酰基自由基中间体有两种可能的环化途径, 即 5-exo-trig 和 6-exo-trig 环化. 5-exo-trig 环化在动力学和立体电子学上更有利, 会生成吡啶类产物<sup>[48-50]</sup>. Yu 等<sup>[51]</sup>通过在乙烯基上引入稳定基取代基(如芳基和甲基), 实现了 6-endo-trig 自由基的区域选择性环化. 根据 Welin 等<sup>[52]</sup>提出的极性匹配效应, 本课题组假设苯乙烯  $\alpha$  位置的吸电子三氟甲基可能会导致亲核酰基径的 6-endo-trig 内环化. 基于此, 本文发展了 Mn 诱导的 1-异氰基-2-[1-(三氟甲基)乙基]苯与苯硼酸的 6-endo-trig 自由基环化反应, 构建了多种 4-三氟甲基喹啉衍生物.

## 1 实验部分

### 1.1 试剂与仪器

石油醚和乙酸乙酯, 分析纯, 西安凯诺科有限公司; 柱层析硅胶(200~300 目), 运城尔塞生物科技有限公司; 三乙酰丙酮锰[Mn(acac)<sub>3</sub>], 分析纯, 上海毕得医药科技股份有限公司; 二乙酰丙酮铜[Cu(acac)<sub>2</sub>], 三乙酰丙酮铁[Fe(acac)<sub>3</sub>], 醋酸铁[Fe(OAc)<sub>3</sub>]和四水合醋酸锰[Mn(OAc)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O], 分析纯, 上海麦克林生化科技有限公司; 苯硼酸(Phenylboronic acid)、双(频哪醇合)二硼(B<sub>2</sub>pin<sub>2</sub>)和 2-溴-3,3,3-三氟丙烯(2-Bromo-3,3,3-trifluoropropene), 分析纯, 上海皓鸿生物医药科技有限公司; 邻溴苯胺(2-Bromoaniline)和双二苯基膦二茂铁二氯化钯[PdCl<sub>2</sub>(dppf)], 分析纯, 安庆泽升科技有限公司; 乙酸钾(KOAc), 分析纯, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司; 碳酸钾(K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>)、乙腈(MeCN)、*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)和四氢呋喃(THF)、分析纯, 天津科茂化学试剂有限公司; 甲苯(Toluene)和乙酸酐(Ac<sub>2</sub>O), 分析纯, 国药集团化学试剂有限公司; 1,4-二噁烷(Dioxane)、三氯氧磷(POCl<sub>3</sub>)和甲酸(HCOOH), 分析纯, 上海泰坦科技股份有限公司.

Bruker AVANCE III 400 MHz 型核磁共振波谱仪(NMR), 德国 Bruker 公司; Bruker AVANCE NEO 600 MHz 型核磁共振波谱仪(NMR), 德国 Bruker 公司; Bruker micrOT 液质联用质谱仪, 德国 Bruker 公司; SGWX-4B 型显微熔点仪, 上海仪电物理光学仪器有限公司; B S025 型加热磁力搅拌器, 德国 IKA 公司.

### 1.2 实验过程

**1.2.1 1-异腈基-2-[1-(三氟甲基)乙基]苯衍生物的合成方法** 向 100 mL 耐压瓶中依次加入 7.4 mmol 2-溴苯胺、11.1 mmol 联硼酸频那醇酯及 30 mL 1,4-二噁烷, 在氩气氛围下加入 0.07 mmol 1,1-双(二苯基膦)二茂铁二氯化钯和 14.8 mmol 乙酸钾, 通氩气 2 min 后密封反应瓶, 于 100 °C 加热搅拌 3 h; 利用薄层色谱法(TLC)监测反应; 待反应完全后, 将溶液转移至分液漏斗中, 加入 20 mL 乙酸乙酯和 20 mL 水进行萃取, 有机相再用 60 mL 饱和碳酸氢钠水溶液洗涤, 用适量无水硫酸钠干燥, 过滤, 减压旋转蒸发除去溶剂, 通过硅胶柱色谱(洗脱剂:  $V_{\text{石油醚}}:V_{\text{乙酸乙酯}}=40:1$ )分离纯化, 以 67% 的产率得到 1.3 g 2-氨基苯硼酸频那醇酯白色固体.

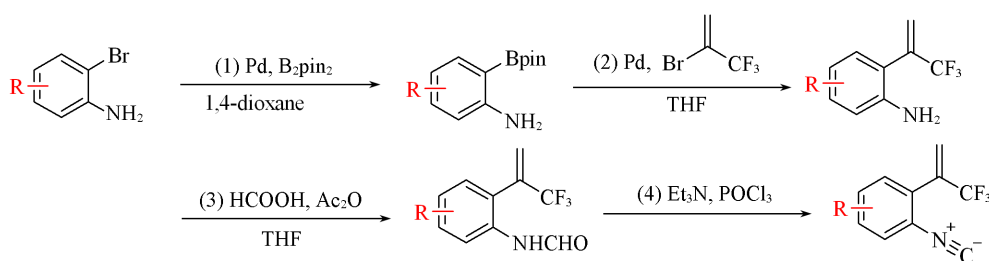
向 100 mL 耐压瓶中加入 1.3 g 2-氨基苯硼酸频那醇酯和 23 mL 四氢呋喃, 在氩气氛围下加入 0.1 mmol 双(三苯基膦)二氯化钯和 11.5 mL 2 mol/L 碳酸钾水溶液及 14.4 mmol 2-溴-3,3,3-三氟丙基-1-烯, 通氩气 2 min 后密封反应瓶, 随后于 60 °C 搅拌 12 h; 通过 TLC 监测反应, 待反应完全后, 将溶液转移至分液漏斗中, 加入 20 mL 水, 然后用 40 mL 乙酸乙酯萃取; 有机相用 20 mL 饱和氯化钠水溶液洗涤, 用适量无水硫酸钠干燥, 过滤, 减压旋蒸除去溶剂. 通过硅胶柱色谱(洗脱剂:  $V_{\text{石油醚}}:V_{\text{乙酸乙酯}}=20:1$ )分离纯化, 以 50% 的产率得到 538.1 mg 2-(3,3,3-三氟丙基-1-烯-2-基)苯胺黄色油状物.

向 10 mL 小瓶中加入 17.3 mmol 甲酸和 17.3 mmol 乙酸酐, 并于室温下搅拌 30 min, 得到的甲酸乙酸酐直接用于下一步反应. 将 2.9 mmol 2-(3,3,3-三氟丙基-1-烯-2-基)苯胺加入 25 mL 圆底烧瓶中, 加入 4 mL THF, 用橡胶塞封口, 于 0 °C 下搅拌; 然后逐滴加入新制 17.3 mmol 甲酸乙酸酐; 滴加完毕后于 0 °C 下搅拌 1 h; 通过 TLC 监测反应, 待反应完全后, 将溶液转移至分液漏斗中, 加入 20 mL 水, 再用 45 mL DCM 萃取; 有机相用 60 mL 饱和碳酸氢钠溶液洗涤, 用适量无水硫酸钠干燥, 过滤, 减压除去溶

剂. 通过硅胶柱色谱(洗脱剂为:  $V_{\text{石油醚}}:V_{\text{乙酸乙酯}}=5:1$ )分离纯化, 以90%的产率得到560 mg *N*-[2-(3,3,3-三氟丙-1-烯-2-基)苯基]甲酰胺黄色油状物.

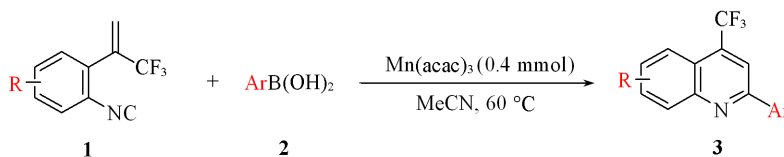
将2.6 mmol *N*-[2-(3,3,3-三氟丙-1-烯-2-基)苯基]甲酰胺用13 mL THF转移至50 mL茄形瓶中, 加入15.6 mmol 三乙胺, 然后用橡胶塞密封后, 将反应瓶置于0 °C环境下搅拌预冷; 在0 °C下, 将7.8 mmol POCl<sub>3</sub>逐滴加入到反应体系中, 每隔5 min加一次; 滴加完毕后于室温搅拌3 h; 通过TLC监测反应, 待反应完全后, 将溶液转移至分液漏斗中, 加入20 mL水, 再用60 mL DCM进行萃取; 合并有机相, 用适量无水硫酸钠干燥, 过滤, 减压除去溶剂. 通过硅胶柱色谱(洗脱剂:  $V_{\text{石油醚}}:V_{\text{乙酸乙酯}}=100:1$ )分离纯化, 以62%的产率得到318 mg 1-异腈基-2-[1-(三氟甲基)乙烯基]苯黄色油状物.

通过上述方法合成底物 **1a~1i** (Scheme 1).



Scheme 1 Synthetic route of 1-isocyano-2-[1-(trifluoromethyl)ethenyl]benzenes derivatives

1.2.2 4-三氟甲基-2-芳基喹啉衍生物的合成方法 在25 mL烧瓶中, 将0.2 mmol 异腈衍生物(**1**)溶于2 mL MeCN, 随后加入0.4 mmol 芳基硼酸(**2**)和0.4 mmol Mn(acac)<sub>3</sub>, 将反应液置于60 °C下搅拌1 h. 待反应完成后, 降至室温, 通过硅藻土过滤, 随后用DCM洗涤硅藻土上的残留物后合并滤液, 减压除去溶剂. 反应混合物通过石油醚/乙酸乙酯( $V_{\text{石油醚}}:V_{\text{乙酸乙酯}}=40:1$ )洗脱, 经硅胶柱层析法纯化, 获得纯产物 (Scheme 2).



Scheme 2 Synthetic route of 4-CF<sub>3</sub>-quinoline derivatives

1.2.3 底物范围与数据表征 化合物**3aa~3ia**以及**3ab~3ar**的表征谱图见本文支持信息图S1~图S54, 底物范围研究结果见表1.

Table 1 Study of substrate scope

| Entry | R                 | Ar  | Time/h | Product    | Isolated yield(%) |
|-------|-------------------|---|--------|------------|-------------------|
| 1     | 4-CF <sub>3</sub> | Ph  | 1      | <b>3ba</b> | 66                |
| 2     | 4-F               | Ph  | 1      | <b>3ca</b> | 69                |
| 3     | 4-Cl              | Ph  | 1      | <b>3da</b> | 65                |
| 4     | 4-Me              | Ph  | 1      | <b>3ea</b> | 50                |
| 5     | 5-Cl              | Ph  | 1      | <b>3fa</b> | 64                |
| 6     | 5-Me              | Ph  | 1      | <b>3ga</b> | 66                |
| 7     | 6-Me              | Ph  | 1      | <b>3ha</b> | 71                |
| 8     | 6-F               | Ph  | 1      | <b>3ia</b> | 68                |
| 9     | Ph                | 4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 1      | <b>3ab</b> | 50                |
| 10    | Ph                | 4-CNC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 1      | <b>3ac</b> | 66                |
| 11    | Ph                | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 1      | <b>3ad</b> | 64                |
| 12    | Ph                | 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 1      | <b>3ae</b> | 70                |
| 13    | Ph                | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 1      | <b>3af</b> | 68                |
| 14    | Ph                | 4-OMeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>              | 1      | <b>3ag</b> | 63                |
| 15    | Ph                | 3-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 1      | <b>3ah</b> | 57                |

Continued

| Entry | R  | Ar  | Time/h | Product | Isolated yield(%) |
|-------|----|---|--------|---------|-------------------|
| 16    | Ph | 3-CO <sub>2</sub> MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 1      | 3ai     | 60                |
| 17    | Ph | 3-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                  | 1      | 3aj     | 73                |
| 18    | Ph | 3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                 | 1      | 3ak     | 70                |
| 19    | Ph | 2-CO <sub>2</sub> MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 1      | 3al     | 82                |
| 20    | Ph | 2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                 | 1      | 3am     | 78                |
| 21    | Ph | 1-Naphthyl  | 1      | 3an     | 80                |
| 22    | Ph | 2-Naphthyl  | 1      | 3ao     | 63                |
| 23    | Ph | 3-Thienyl   | 1      | 3ap     | 64                |
| 24    | Ph | 2-Furan   | 1      | 3aq     | 46                |
| 25    | Ph | Cyclopentene 1-yl                                 | 1      | 3ar     | 55                |
| 26    | Ph | Cyclohexyl  | 1      | 3as     | 0                 |

Reaction conditions: 0.2 mmol compound **1**, 0.4 mmol compound **2**, 0.4 mmol Mn(acac)<sub>3</sub>.

化合物**3aa**<sup>[53]</sup>, **3ba**<sup>[38]</sup>, **3ca**<sup>[38]</sup>, **3da**<sup>[39]</sup>, **3fa**<sup>[32]</sup>, **3ga**<sup>[54]</sup>, **3ia**<sup>[39]</sup>和**3ag**<sup>[55]</sup>为已知化合物. 本文采用新的方法制备了相同产物.

2-苯基-4-三氟甲基喹啉化合物(**3aa**), 白色固体, 产率52%, m. p. 59.8~61.4 °C.

6-三氟甲基-2-苯基-4-三氟甲基喹啉(**3ba**), 白色固体, 产率66%, m. p. 94.3~96.7 °C.

6-氟-2-苯基-4-三氟甲基喹啉(**3ca**), 白色固体, 产率69%, m. p. 72.9~73.8 °C.

6-氯-2-苯基-4-三氟甲基喹啉(**3da**), 白色固体, 产率65%, m. p. 115.7~117.0 °C.

6-甲基-2-苯基-4-三氟甲基喹啉(**3ea**), 白色固体, 产率50%, m. p. 110~112 °C. <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz), δ: 8.16(m, 4H), 7.89(s, 1H), 7.65(d, *J*=8.6 Hz, 1H), 7.57~7.53(m, 2H), 7.51~7.48(m, 1H), 2.60(s, 3H); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz), δ: 155.9, 148.0, 138.8, 138.4, 134.5(q, *J*=31.3 Hz), 132.9, 130.5, 130.0, 129.2, 127.6, 123.9(q, *J*=275.7 Hz), 122.9, 122.1, 116.2(q, *J*=5.1 Hz), 22.3; 高分辨质谱(HRMS, C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>N计算值), *m/z*: 288.0993(288.0995)[M+H<sup>+</sup>].

7-氯-2-苯基-4-三氟甲基喹啉(**3fa**), 白色固体, 产率64%, m. p. 79.7~82 °C. <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz), δ: 8.28(d, *J*=2.0 Hz, 1H), 8.21~8.15(m, 3H), 8.10~8.05(dq, *J*=1.8, 9.1 Hz), 7.63~7.59(dd, *J*=2.1, 9.0 Hz), 7.58~7.51(m, 3H).

7-甲基-2-苯基-4-三氟甲基喹啉(**3ga**), 白色固体, 产率66%, m. p. 87.9~88.5 °C. <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz), δ: 8.18(d, *J*=6.9 Hz, 2H), 8.10(s, 1H), 8.08~8.01(m, 2H), 7.58~7.48(m, 4H), 2.61(s, 3H).

8-甲基-2-苯基-4-三氟甲基喹啉(**3ha**), 白色固体, 产率71%, m. p. 74~75 °C. <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz), δ: 8.27(d, *J*=7.2 Hz, 2H), 8.20(s, 1H), 7.99(d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.66(d, *J*=7.0 Hz, 1H), 7.58~7.48(m, 4H), 2.93(s, 3H); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz), δ: 154.9, 148.2, 138.8, 138.8, 135.3(q, *J*=31.3 Hz), 130.7, 130.1, 129.2, 127.8, 127.6, 124.0(q, *J*=275.7 Hz), 122.1, 121.9, 115.4(q, *J*=5.1 Hz), 18.7; HRMS(C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>N计算值), *m/z*: 288.0994(288.0995)[M+H<sup>+</sup>].

8-氟-2-苯基-4-三氟甲基喹啉(**3ia**), 白色固体, 产率68%, m. p. 93~95 °C. <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz), δ: 8.24~8.23(m, 3H), 7.92(d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.61~7.55(m, 3H), 7.53~7.49(m, 2H); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>, 151 MHz), δ: 158.7(d, *J*=259.7 Hz), 157.0, 139.8(d, *J*=12.1 Hz), 138.1, 135.3(qd, *J*=31.7, 3.0 Hz), 130.6, 129.3, 128.0(d, *J*=7.6 Hz), 127.8, 123.6(q, *J*=274.8 Hz), 123.6, 119.8(d, *J*=3.0 Hz), 117.0(q, *J*=4.5 Hz), 114.9(d, *J*=18.1 Hz); HRMS(C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>F<sub>4</sub>N计算值), *m/z*: 292.0744(292.0744)[M+H<sup>+</sup>].

4-(三氟甲基)-2-[4-(三氟甲基)苯基]喹啉(**3ab**), 白色固体, 产率50%, m. p. 80~82 °C. <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz), δ: 8.32(d, *J*=8.2 Hz, 2H), 8.29(d, *J*=8.4 Hz, 1H), 8.18~8.16(m, 2H), 7.88~7.84(m, 1H), 7.81(d, *J*=8.2 Hz, 2H), 7.72~7.69(m, 1H); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>, 151 MHz), δ: 155.2, 149.3, 141.9, 135.7(q, *J*=31.7 Hz), 132.0(q, *J*=33.2 Hz), 131.0, 130.9, 128.7, 128.0, 126.2(q,

$J=3.4$  Hz), 124.3 (q,  $J=271.8$  Hz), 124.1, 123.7 (q,  $J=276.3$  Hz), 122.4, 116.0 (q,  $J=4.5$  Hz); HRMS( $C_{17}H_9F_6N$ 计算值),  $m/z$ : 342.0711(342.0712)[ $M+H^+$ ].

4-(三氟甲基)-2-[4-(氰基)苯基]喹啉(3ac), 白色固体, 产率66%, m. p. 134~136 °C.  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ , 400 MHz),  $\delta$ : 8.33(d,  $J=8.5$  Hz, 2H), 8.28(d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 8.19~8.17(m, 2H), 7.89~7.82(m, 3H), 7.75~7.69(m, 1H);  $^{13}C$  NMR( $CDCl_3$ , 101 MHz),  $\delta$ : 154.5, 149.3, 142.5, 135.8(q,  $J=32.3$  Hz), 133.0, 131.1, 129.0, 128.2, 124.2, 124.1, 123.6(q,  $J=275.7$  Hz), 122.5, 118.7, 115.8 (q,  $J=5.1$  Hz), 113.8; HRMS( $C_{17}H_9F_3N_2$ 计算值),  $m/z$ : 299.0794(299.0791)[ $M+H^+$ ].

2-(4-氯苯基)-4-三氟甲基喹啉(3ad), 白色固体, 产率64%, m. p. 128~129 °C.  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ , 600 MHz),  $\delta$ : 8.25(d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 8.18~8.11(m, 4H), 7.82(t,  $J=7.7$  Hz, 1H), 7.66(t,  $J=7.7$  Hz, 1H), 7.52(d,  $J=7.9$  Hz, 2H);  $^{13}C$  NMR( $CDCl_3$ , 101 MHz),  $\delta$ : 155.5, 149.4, 137.0, 136.6, 135.5 (q,  $J=31.3$  Hz), 130.9, 130.7, 129.5, 129.0, 128.3, 124.1, 123.8(q,  $J=275.7$  Hz), 122.2, 115.7 (q,  $J=5.1$  Hz); HRMS( $C_{16}H_9ClF_3N$ 计算值),  $m/z$ : 308.0446(308.0448)[ $M+H^+$ ].

2-(4-溴苯基)-4-三氟甲基喹啉(3ae), 白色固体, 产率70%, m. p. 131~132 °C.  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ , 400 MHz),  $\delta$ : 8.25(d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 8.15~8.12(m, 2H), 8.08(d,  $J=8.4$  Hz, 2H), 7.82(t,  $J=7.7$  Hz, 1H), 7.70~7.64(m, 3H);  $^{13}C$  NMR( $CDCl_3$ , 101 MHz),  $\delta$ : 155.5, 149.4, 137.5, 135.5(q,  $J=31.3$  Hz), 132.4, 130.9, 130.8, 129.2, 128.3, 125.0, 124.1, 123.8(q,  $J=275.7$  Hz), 122.2, 115.6(q,  $J=5.1$  Hz); HRMS( $C_{17}H_{12}F_3N$ 计算值),  $m/z$ : 351.9942(351.9943)[ $M+H^+$ ].

2-(4-甲基苯基)-4-三氟甲基喹啉(3af), 白色固体, 产率68%, m. p. 99~101.3 °C.

2-(4-甲氧基苯基)-4-三氟甲基喹啉(3ag), 白色固体, 产率63%, m. p. 97.5~98.8 °C.

2-(3-硝基苯基)-4-三氟甲基喹啉(3ah), 白色固体, 产率57%, m. p. 155~156 °C.  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ , 400 MHz),  $\delta$ : 9.08(s, 1H), 8.55(d,  $J=7.7$  Hz, 1H), 8.35(d,  $J=8.2$  Hz, 1H), 8.30(d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 8.20~8.17(m, 2H), 7.87(t,  $J=7.7$  Hz, 1H), 7.75~7.70(m, 2H);  $^{13}C$  NMR( $CDCl_3$ , 101 MHz),  $\delta$ : 154.0, 149.3, 149.3, 140.3, 136.0(q,  $J=32.3$  Hz), 133.3, 131.1, 131.1, 130.2, 129.0, 124.7, 124.2, 123.7(q,  $J=275.7$  Hz), 122.6, 122.5, 115.5(q,  $J=5.1$  Hz); HRMS( $C_{16}H_9F_3N_2O_2$ 计算值),  $m/z$ : 319.0687(319.0689)[ $M+H^+$ ].

2-(3-甲酯基苯基)-4-三氟甲基喹啉(3ai), 白色固体, 产率60%, m. p. 94~96 °C.  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ , 400 MHz),  $\delta$ : 8.83(s, 1H), 8.44(d,  $J=7.8$  Hz, 1H), 8.28(d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 8.20(s, 1H), 8.19~8.14(m, 2H), 7.83(t,  $J=7.7$  Hz, 1H), 7.70~7.60(m, 2H), 4.00(s, 3H);  $^{13}C$  NMR( $CDCl_3$ , 101 MHz),  $\delta$ : 166.9, 155.7, 149.4, 139.0, 135.6(q,  $J=31.3$  Hz), 132.0, 131.3, 131.2, 131.0, 130.7, 129.4, 128.7, 128.4, 124.1, 123.8(q,  $J=275.7$  Hz), 122.3, 115.9(q,  $J=5.1$  Hz), 52.5; HRMS( $C_{18}H_{12}F_3NO_2$ 计算值),  $m/z$ : 332.0890(332.0893)[ $M+H^+$ ].

2-(3-氟苯基)-4-三氟甲基喹啉(3aj), 白色固体, 产率73%, m. p. 65~67 °C.  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ , 400 MHz),  $\delta$ : 8.27(d,  $J=8.5$  Hz, 1H), 8.18~8.13(m, 2H), 8.00~7.93(m, 2H), 7.86~7.80(m, 1H), 7.71~7.64(m, 1H), 7.55~7.48(m, 1H), 7.22~7.18(m, 1H);  $^{13}C$  NMR( $CDCl_3$ , 101 MHz),  $\delta$ : 164.9, 162.5, 155.4, 149.3, 140.9(d,  $J=7.1$  Hz), 135.5(q,  $J=32.3$  Hz), 130.8, 130.7, 129.7(d,  $J=255.5$  Hz), 124.1(d,  $J=2.0$  Hz), 123.8(q,  $J=275.7$  Hz), 123.2(d,  $J=3.0$  Hz), 122.3, 117.2(d,  $J=22.2$  Hz), 115.9(q,  $J=5.1$  Hz), 114.7(d,  $J=23.2$  Hz); HRMS( $C_{16}H_9F_4N$ 计算值),  $m/z$ : 292.0745(292.0744)[ $M+H^+$ ].

2-(3-氯苯基)-4-三氟甲基喹啉(3ak), 白色固体, 产率70%, m. p. 64~65 °C.  $^1H$  NMR( $CDCl_3$ , 400 MHz),  $\delta$ : 8.30~8.21(m, 2H), 8.18~8.11(m, 2H), 8.07~8.02(m, 1H), 7.83(t,  $J=7.7$  Hz, 1H), 7.70~7.64(m, 1H), 7.47(d,  $J=5.1$  Hz, 2H);  $^{13}C$  NMR( $CDCl_3$ , 101 MHz),  $\delta$ : 155.2, 149.3, 140.4, 135.5(q,  $J=32.3$  Hz), 135.5, 131.0, 130.8, 130.4, 130.2, 128.5, 127.8, 125.7, 124.1, 123.8(q,  $J=275.7$  Hz), 122.3, 115.8(q,  $J=5.1$  Hz); HRMS( $C_{16}H_9ClF_3N$ 计算值),  $m/z$ : 308.0449(308.0448)

[M+H<sup>+</sup>].

2-(2-甲酯基苯基)-4-三氟甲基喹啉(**3al**), 黄色油状物, 产率82%, <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz), δ: 8.22(d, *J*=8.5 Hz, 1H), 8.18(d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.94(d, *J*=7.7 Hz, 1H), 7.88(s, 1H), 7.85~7.79(m, 1H), 7.72~7.62(m, 3H), 7.56(td, *J*=7.6, 1.3 Hz, 1H), 3.66(s, 3H); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz), δ: 168.8, 158.4, 148.9, 140.4, 134.5(q, *J*=32.3 Hz), 131.9, 131.6, 130.7, 130.6, 130.4, 130.3, 129.4, 128.4, 124.1, 123.8(q, *J*=275.7 Hz), 122.0, 118.7(q, *J*=5.1 Hz), 52.3; HRMS(C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>计算值), *m/z*: 332.0891(332.0893)[M+H<sup>+</sup>].

2-(2-甲基苯基)-4-三氟甲基喹啉(**3am**), 白色固体, 产率78%, m. p. 58~59 °C. <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz), δ: 8.27(d, *J*=8.5 Hz, 1H), 8.19(d, *J*=8.5 Hz, 1H), 7.87(s, 1H), 7.84(t, *J*=7.7 Hz, 1H), 7.70(t, *J*=7.7 Hz, 1H), 7.53(d, *J*=7.1 Hz, 1H), 7.42~7.33(m, 3H), 2.46(s, 3H); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz), δ: 159.8, 148.9, 139.6, 136.4, 135.6(q, *J*=31.3 Hz), 131.4, 130.7, 130.6, 129.9, 129.3, 128.3, 126.5, 124.1, 123.7(q, *J*=273.7 Hz), 121.6, 119.5(q, *J*=5.1 Hz), 20.6; HRMS(C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>N计算值), *m/z*: 288.0997(288.0995)[M+H<sup>+</sup>].

2-(萘-1-基)-4-三氟甲基喹啉(**3an**), 白色固体, 产率80%, m. p. 134~135 °C. <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz), δ: 8.35(d, *J*=8.5 Hz, 1H), 8.25(d, *J*=8.5 Hz, 1H), 8.14(d, *J*=8.4 Hz, 1H), 8.05(s, 1H), 8.00(d, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.97(d, *J*=8.2 Hz, 1H), 7.91~7.86(m, 1H), 7.77~7.72(m, 2H), 7.66~7.61(m, 1H), 7.58~7.51(m, 2H); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>, 151 MHz), δ: 159.1, 149.2, 137.6, 134.8(q, *J*=31.7 Hz), 134.3, 131.2, 130.9, 130.7, 130.1, 128.8, 128.5, 128.3, 127.3, 126.4, 125.6, 125.4, 124.2, 123.8(q, *J*=274.8 Hz), 121.9, 120.4(q, *J*=4.5 Hz); HRMS(C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>N计算值), *m/z*: 324.0995(324.0995)[M+H<sup>+</sup>].

2-(萘-2-基)-4-三氟甲基喹啉(**3ao**), 白色固体, 产率63%, m. p. 144~146 °C. <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz), δ: 8.63(s, 1H), 8.40(d, *J*=8.6 Hz, 1H), 8.34~8.30(m, 2H), 8.18(d, *J*=8.0 Hz, 1H), 8.01(d, 2H), 7.92~7.88(m, 1H), 7.83(t, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.69~7.64(m, 1H), 7.57~7.55(m, 2H); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz), δ: 156.6, 149.5, 136.0, 135.3(q, *J*=31.3 Hz), 134.4, 133.7, 130.9, 130.6, 129.1, 129.1, 128.1, 128.0, 127.6, 127.4, 126.8, 124.8, 124.1, 123.9(q, *J*=276.7 Hz), 122.1, 116.3(q, *J*=5.1 Hz); HRMS(C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>N计算值), *m/z*: 324.0992(324.0995)[M+H<sup>+</sup>].

2-(噻吩-2-基)-4-三氟甲基喹啉(**3ap**), 白色固体, 产率64%, m. p. 94~96 °C. <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz), δ: 8.21(d, *J*=8.5 Hz, 1H), 8.14~8.08(m, 2H), 8.05(s, 1H), 7.90(d, *J*=5.0 Hz, 1H), 7.79(t, *J*=7.7 Hz, 1H), 7.63(t, *J*=7.7 Hz, 1H), 7.47(dd, *J*=4.7, 3.1 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz), δ: 152.8, 149.4, 141.9, 135.2(q, *J*=31.3 Hz), 130.6, 130.6, 127.9, 127.0, 126.9, 125.8, 124.1, 123.8(q, *J*=275.7 Hz), 122.0, 116.3(q, *J*=5.1 Hz); HRMS(C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>NS计算值), *m/z*: 280.0409(280.0402)[M+H<sup>+</sup>].

2-(呋喃-2-基)-4-三氟甲基喹啉(**3aq**), 白色固体, 产率46%, m. p. 74~76 °C. <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz), δ: 8.20(d, *J*=8.5 Hz, 1H), 8.13~8.07(m, 2H), 7.83~7.76(m, 1H), 7.67~7.65(m, 1H), 7.65~7.59(m, 1H), 7.30(d, *J*=3.4 Hz, 1H), 6.63(dd, *J*=3.3, 1.7 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz), δ: 153.0, 149.1, 148.5, 145.0, 135.1(q, *J*=31.3 Hz), 130.8, 130.4, 127.9, 124.2, 123.6(q, *J*=275.7 Hz), 121.9, 115.0(q, *J*=5.1 Hz), 112.8, 111.4; HRMS(C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>NO计算值), *m/z*: 264.0630.(264.0631)[M+H<sup>+</sup>].

2-(环戊-1-烯-1-基)-4-三氟甲基喹啉(**3ar**), 白色固体, 产率55%, m. p. 79~81 °C. <sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz), δ: 8.14(d, *J*=8.4 Hz, 1H), 8.06(d, *J*=8.4 Hz, 1H), 7.90(s, 1H), 7.75(t, *J*=7.3 Hz, 1H), 7.59(t, *J*=8.1 Hz, 1H), 6.78(s, 1H), 3.02~2.95(m, 2H), 2.69~2.63(m, 2H), 2.15~2.06(m, 2H); <sup>13</sup>C NMR(CDCl<sub>3</sub>, 101 MHz), δ: 154.8, 149.0, 144.3, 134.9, 134.0(q, *J*=31.3 Hz), 130.5, 130.2, 127.6, 124.0, 123.8(q, *J*=275.7 Hz), 121.7, 116.4(q, *J*=5.1 Hz), 34.2, 32.8, 23.5; HRMS

( $C_{15}H_{12}F_3N$  计算值),  $m/z$ : 264. 0993(264. 0995)[ $M+H^+$ ].

## 2 结果与讨论

### 2.1 反应条件的优化

以 1-异腈基-2-[1-(三氟甲基)乙烯基]苯(**1**)和苯硼酸(**2a**)作为模型底物优化了反应条件. 首先, 以乙腈为溶剂探索了不同种类氧化剂对该反应的影响(表 2 中 Entries 1~5), 其中乙酰丙酮铜、乙酰丙酮铁、乙酸铁(III)和四水合醋酸锰作氧化剂时, 目标产物产率较低. 因此, 在使用最佳催化剂乙酰丙酮锰的条件下, 对反应溶剂进行了考察(表 2 中 Entries 6~10). 实验结果表明, 当使用甲苯作为溶剂时与使用乙腈作为的效果相同, 均以 52% 的收率获得目标产物. 实验中将反应置于氩气环境下进行(表 2 中 Entry 11), 以相似的产率获得了目标产物, 表明氧气的存在对于该反应并非必要. 对原料 **1a** 采用滴加的方式(表 2 中 Entry 12), 反应并未得到改善. 考察了苯硼酸(表 2 中 Entry 13)和乙酰丙酮锰用量的影响(表 2 中 Entries 16 和 17), 发现将苯硼酸的用量提高至 0.8 mmol 以及将乙酰丙酮锰的用量降至 0.2 和 0.1 mmol 时, 对反应均不利. 实验还对反应温度进行了筛选(表 2 中 Entries 14 和 15), 结果表明, 降低温度对该反应有利, 且当温度降低为 60 °C 时效果最佳.

Table 2 Optimization of reaction conditions<sup>a</sup>

| Entry           | Oxidation( $n$ /mmol)                        | Solvent | Temperature/°C | Yield(%) |
|-----------------|--|---------|----------------|----------|
| 1               | Mn(acac) <sub>3</sub> (0.4)                  | MeCN    | 80             | 52       |
| 2               | Cu(acac) <sub>2</sub> (0.4)                  | MeCN    | 80             | 12       |
| 3               | Fe(acac) <sub>3</sub> (0.4)                  | MeCN    | 80             | 9        |
| 4               | Fe(OAc) <sub>3</sub> (0.4)                   | MeCN    | 80             | Trace    |
| 5               | Mn(OAc) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O(0.4) | MeCN    | 80             | 18       |
| 6               | Mn(acac) <sub>3</sub> (0.4)                  | Toluene | 80             | 52       |
| 7               | Mn(acac) <sub>3</sub> (0.4)                  | DMF     | 80             | 49       |
| 8               | Mn(acac) <sub>3</sub> (0.4)                  | THF     | 80             | 40       |
| 9               | Mn(acac) <sub>3</sub> (0.4)                  | Dioxane | 80             | 33       |
| 10              | Mn(acac) <sub>3</sub> (0.4)                  | DMSO    | 80             | 10       |
| 11 <sup>b</sup> | Mn(acac) <sub>3</sub> (0.4)                  | MeCN    | 80             | 49       |
| 12 <sup>c</sup> | Mn(acac) <sub>3</sub> (0.4)                  | MeCN    | 80             | 30       |
| 13 <sup>d</sup> | Mn(acac) <sub>3</sub> (0.4)                  | MeCN    | 80             | 42       |
| 14              | Mn(acac) <sub>3</sub> (0.4)                  | MeCN    | 60             | 70       |
| 15              | Mn(acac) <sub>3</sub> (0.4)                  | MeCN    | 40             | 55       |
| 16              | Mn(acac) <sub>3</sub> (0.2)                  | MeCN    | 60             | 55       |
| 17              | Mn(acac) <sub>3</sub> (0.1)                  | MeCN    | 60             | 48       |

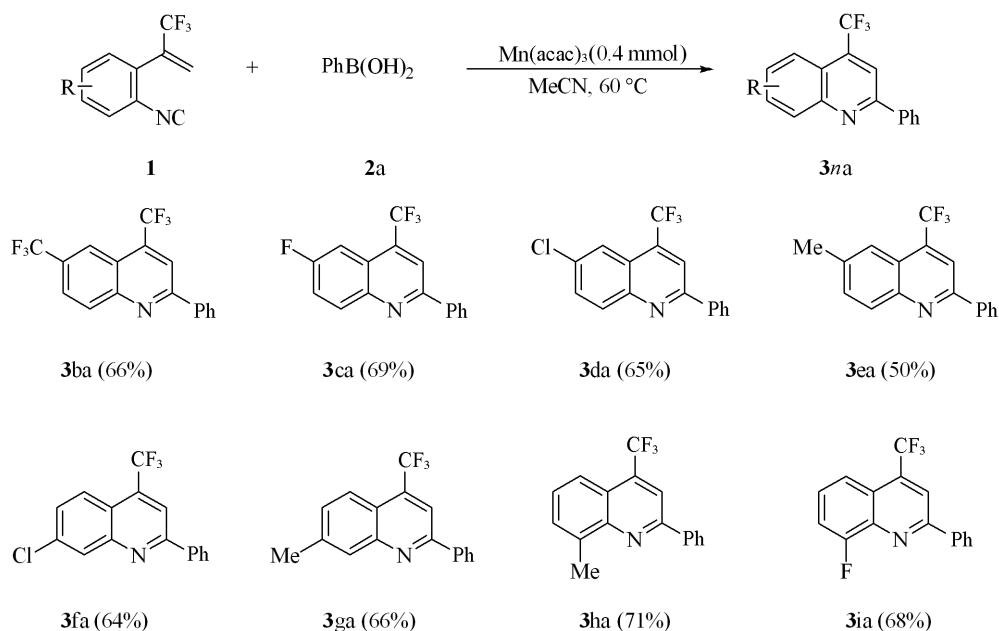
a. Reaction conditions: 0.2 mmol compound **1a**, 0.4 mmol compound **2a**, 0.4 mmol catalyst, 2.0 mL solvent under air at 60 °C for 1 h; b. under Ar; c. drop by drop in half an hour; d. 0.8 mmol compound **2a**.

根据以上结果确定了反应的最优条件: 原料为(0.2 mmol)1-异腈基-2-[1-(三氟甲基)乙烯基]苯和(0.4 mmol)苯硼酸, 氧化剂为(0.4 mmol)乙酰丙酮锰, 溶剂为(2.0 mL)乙腈, 于 60 °C 反应 1 h.

### 2.2 底物的拓展

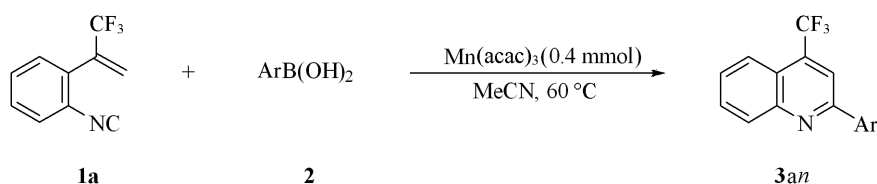
在确定最佳反应条件后, 首先考察了不同取代基的 1-异腈基-2-[1-(三氟甲基)乙烯基]苯(**1**)的适用范围. 当在邻烯基芳基异腈 4 号位引入吸电子基团如三氟甲基(**1b**)、氟(**1c**)和氯(**1d**)时, 以良好的产率(65%~69%)得到了 2-苯基-4-三氟甲基喹啉产物 **3ba**, **3ca** 和 **3da**. 即使在 4 号位和 5 号位均连接给电子基团如甲基(**1e**)以及 5 号位被氯(**1f**)取代时, 以中等的产率(50%)和良好的产率(64%~68%)获得目标产物 **3ea**, **3fa** 和 **3ga**. 当邻烯基芳基异腈 6 号位被甲基(**1h**)和氟(**1i**)取代时, 以优异的产率获得目标产物 **3ha** 和 **3ia**, 表明空间位阻对该反应影响较小. 因此, 该反应对含有各种取代基的芳基异腈均有良好的耐受性(Scheme 3).

进一步考察了不同的芳基硼酸对该反应的影响. 当 Ar-4 号位引入吸电子(三氟甲基、溴、氯和氟



Reaction conditions: 0.2 mmol compound 1, 0.4 mmol compound 2a, 0.4 mmol Mn(acac)<sub>3</sub>

基)和给电子基(甲基和甲氧基)时, 均能以良好的收率(50%~70%)得到相应的喹啉产物 **3ab**~**3ag**. 另外, Ar-3 号位引入吸电子基(硝基、酯基、氟和氯)时, 能以 57%~73% 的产率得到相应喹啉产物 **3ah**~**3ak**. 即使在 R<sup>2</sup>-2 号位引入明显具有空间位阻效应的酯基(**3m**)或甲基(**3l**)时, 也能以 82% 和 78% 的优异产率获得对应目标产物 **3am** 和 **3al**, 该结果表明反应并不受电子效应和空间效应的显著影响. 值得注意的是, 其它(杂)芳基硼酸同样对该反应表现出良好的耐受性, 如 1-萘基硼酸(**3n**)、2-萘基硼酸(**3o**)、3-噻吩基硼酸(**3p**)、2-呋喃基硼酸(**3q**)以及烯基硼酸(**3r**)均能顺利反应, 以中等至良好的产率获得所需的喹啉衍生物 **3an**~**3ar**. 当反应使用烷基硼酸时, 未观察到期望的目标产物 **3as** (Scheme 4).



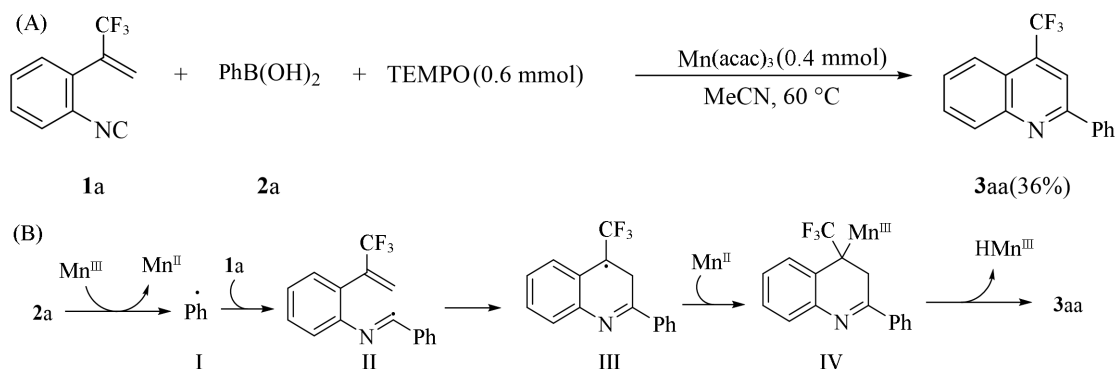
Ar=4-CF<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **3ab**(50%); 4-CN-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **3ac**(66%); 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **3ad**(64%); 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **3ae**(70%); 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **3af**(68%); 4-OMe-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **3ag**(63%); 3-NO<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **3ah**(57%); 3-CO<sub>2</sub>Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **3ai**(60%); 3-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **3aj**(73%); 3-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **3ak**(70%); 2-CO<sub>2</sub>Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **3al**(82%); 2-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **3am**(78%); 1-Naphthyl, **3an**(80%); 2-Naphthyl, **3ao**(63%); 3-Naphthyl, **3ap**(64%); 2-Furan, **3aq**(46%); cyclopentene-1-yl, **3ar**(55%); cyclohexyl, **3as**(0%)

Reaction conditions: 0.2 mmol compound 1, 0.4 mmol compound 2a, 0.4 mmol Mn(acac)<sub>3</sub>.

### 2.3 反应机理的探究

为了深入了解反应机理, 进行了 Scheme 5(A) 所示的实验. 当在标准条件下向反应体系中加入自由基清除剂 2,2,6,6-四甲基哌啶氧化物(TEMPO)时, 产率明显降低, 表明该反应经历了自由基过程. 由表 2 可见, 该反应在氩气环境下进行与在空气环境下进行同样有效, 表明氧气并不是反应的外部氧化剂. 基于前期的实验结果, 提出了该反应可能的反应机理 [Scheme 5(B)]. 首先, 苯硼酸与 Mn 之间进行单电子转移(SET)过程生成苯基自由基中间体 I, 随后其选择性地插入到异腈中, 形成亚胺基自由基中间体 II. 该中间体再进行 6-endo-trig 环化得到环状中间体 III. 中间体 III 与 Mn 物种重组得到烷基 Mn

中间体IV, 最后经历 $\beta$ -H消除得到喹啉产物.



Scheme 5 Mechanism experiments and speculations

### 3 结 论

开发了一种通用且实用的反应方法以获得具有潜在生物活性的4-CF<sub>3</sub>-喹啉衍生物. 该反应具有条件温和、区域选择性和化学选择性高以及底物范围广等优点. 提出了一种新的Mn(III)/Mn(II)诱导的反应机理, 为后续喹啉化合物的发展提供了新策略.

支持信息见 <http://www.cjcu.jlu.edu.cn/CN/10.7503/20230448>.

### 参 考 文 献

- [1] Ni C. F., Hu M. Y., Hu J. B., *Chem. Rev.*, **2015**, *115*(2), 765—825
- [2] Zhou Y., Wang J., Gu Z. N., Wang S. N., Zhu W., Acena J. L., Soloshonok V. A., Izawa K., Liu H., *Chem. Rev.*, **2016**, *116*(2), 422—518
- [3] Liang T., Neumann C. N., Ritter T., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, *52*(32), 8214—8264
- [4] Furuya T., Kamlet A. S., Ritter T., *Nature*, **2011**, *473*(7348), 470—477
- [5] Tomashenko O. A., Grushin V. V., *Chem. Rev.*, **2011**, *111*(8), 4475—4521
- [6] Purser S., Moore P. R., Swallow S., Gouverneur V., *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, *37*(2), 320—330
- [7] Müller K., Faeh C., Diederich F., *Science*, **2007**, *317*(5846), 1881—1886
- [8] O'Hagan D., *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, *37*(2), 308—319
- [9] Shimizu M., Hiyama T., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**, *44*(2), 214—231
- [10] Charpentier J., Früh N., Togni A., *Chem. Rev.*, **2015**, *115*(2), 650—682
- [11] Liu X., Xu C., Wang M., Liu Q., *Chem. Rev.*, **2015**, *115*(2), 683—780
- [12] Xu X. H., Matsuzaki K., Shibata N., *Chem. Rev.*, **2015**, *115*(2), 731—764
- [13] Yang X. Y., Wu T., Phipps R. J., Toste F. D., *Chem. Rev.*, **2015**, *115*(2), 826—870
- [14] Merino E., Nevado C., *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43*(18), 6598—6608
- [15] Ge J. Y., Ding Q. P., Wang X. H., Peng Y. Y., *J. Org. Chem.*, **2020**, *85*(12), 7658—7665
- [16] Yang T. Y., Deng Z. B., Wang K. H., Li P. F., Huang D. F., Su Y. P., Hu Y. L., *J. Org. Chem.*, **2020**, *85*(2), 924—933
- [17] Cheung K. P. S., Tsui G. C., *Org. Lett.*, **2017**, *19*(11), 2881—2884
- [18] Ye Y. B., Cheung K. P. S., He L. S., Tsui G. C., *Org. Lett.*, **2018**, *20*(6), 1676—1679
- [19] Muzalevskiy V. M., Nenajdenko V. G., *Org. Biomol. Chem.*, **2018**, *16*(42), 7935—7946
- [20] Muzalevskiy V. M., Belyaeva K. V., Trofimov B. A., Nenajdenko V. G., *Green Chem.*, **2019**, *21*(23), 6353—6360
- [21] Jha B. K., Prudhviraj J., Mainkar P. S., Punna N., Chandrasekhar S., *RSC Adv.*, **2020**, *10*(63), 38588—38591
- [22] Zhu Y. Y., Li B. Y., Wang C., Dong Z. H., Zhong X. L., Wang K. R., Yan W. J., Wang R., *Org. Biomol. Chem.*, **2017**, *15*(21), 4544—4547
- [23] Shi H. S., Li S. H., Zhang F. G., Ma J. A., *Chem. Commun.*, **2021**, *57*(100), 13744—13747
- [24] Wu W., Han X. Y., Weng Z. Q., *Org. Chem. Front.*, **2020**, *7*(21), 3499—3504
- [25] Chu X. M., Wang C., Liu W., Liang L. L., Gong K. K., Zhao C. Y., Sun K. L., *Eur. J. Med. Chem.*, **2019**, *161*, 101—117
- [26] Ohnmacht C. J., Patel A. R., Lutz R. E., *J. Med. Chem.*, **1971**, *14*(10), 926—928
- [27] Mao J. L., Wan B. J., Wang Y. H., Franzblau S. G., Kozikowski A. P., *ChemMedChem*, **2007**, *2*(6), 811—813
- [28] Lilienkamp A., Mao J. L., Wan B. J., Wang Y. H., Franzblau S. G., Kozikowski A. P., *J. Med. Chem.*, **2009**, *52*(7), 2109—2118

- [29] Dade J., Provot O., Moskowitz H., Mayrargue J., Prina E., *Chem. Pharm. Bull.*, **2001**, 49(4), 480—483
- [30] Zhao X. B., David W. C. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142(46), 19480—19486
- [31] Nagase M., Kuninobu Y., Kanai M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 138(19), 6103—6106
- [32] Linderman R. J., Kirolos K. S., *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31(19), 2689—2692
- [33] Bonacorso H. G., Andrighetto R., Zanatta N., Martins M. A. P., *Tetrahedron Lett.*, **2010**, 51(29), 3752—3755
- [34] Bonacorso H. G., Rodrigues M. B., Feitosa S. C., Coelho H. S., Alves S. H., Keller J. T., Rosa W. C., Ketzner A., Frizzo C. P., Martins M. A. P., Zanatta N., *J. Fluorine Chem.*, **2018**, 205, 49—57
- [35] Kappenberg Y. G., Ketzner A., Stefanello F. S., Salbego P. R. S., Acunha T. V., Abbadi B. L., Bizarro C. V., Basso L. A., Machado P., Martins M. A. P., Zanatta N., Iglesias B. A., Bonacorso C. V., *New J. Chem.*, **2019**, 43(31), 12375—12384
- [36] Lefebvre O., Marull M., Schlosser M., *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 2003(11), 2115—2121
- [37] Cottet F., Marull M., Lefebvre O., Schlosser M., *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 2003(8), 1559—1568
- [38] Schneider T., Fleischmann M., Hergesell D., Majstorovic N., Maas G., *Eur. J. Org. Chem.*, **2021**, 2021(20), 2869—2886
- [39] Wang Z. H., Shen L. W., Yang P., You Y., Zhao J. Q., Yuan W. C., *J. Org. Chem.*, **2022**, 87(9), 5804—5816
- [40] Mitrofanov A. Y., Bychkova V. A., Nefedov S. E., Beletskaya I. P., *J. Org. Chem.*, **2020**, 85(22), 14507—14515
- [41] Strekowski L., Hojjat M., Patterson S. E., Kiselyov A. S., *J. Heterocycl. Chem.*, **1994**, 31(6), 1413—1416
- [42] Morimoto H., Tsubogo T., Litvinas N. D., Hartwig J. F., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50(16), 3793—3798
- [43] Gonda Z., Kovács S., Wéber C., Gáti T., Mészáros A., Kotschy A., Novák Z., *Org. Lett.*, **2014**, 16(16), 4268—4271
- [44] Le C., Chen T. Q., Liang T., Zhang P., MacMillan D. W. C., *Science*, **2018**, 360(6392), 1010—1014
- [45] Zhang X. F., Zhu P. Y., Zhang R. H., Li X., Yao T. L., *J. Org. Chem.*, **2020**, 85(15), 9503—9513
- [46] Yao T. L., Wang B., Ren B. G., Qin X. Y., Li T., *Chem. Commun.*, **2021**, 57(35), 4247—4250
- [47] Yao T. L., Wang B., He D., Zhang X. F., Li X., Fang R., *Org. Lett.*, **2020**, 22(17), 6784—6789
- [48] Mitamura T., Iwata K., Ogawa A., *J. Org. Chem.*, **2011**, 76(10), 3880—3887
- [49] Zhang B., Studer A., *Org. Lett.*, **2014**, 16(4), 1216—1219
- [50] Wang C. H., Li Y. H., Yang S. D., *Org. Lett.*, **2018**, 20(8), 2382—2385
- [51] Liu Y., Li S. J., Chen X. L., Fan L. L., Li X. Y., Zhu S. S., Qu L. B., Yu B., *Adv. Synth. Catal.*, **2020**, 362(3), 688—694
- [52] Parsaee F., Senarathna M. C., Kannagara P. B., Alexander S. N., Arche P. D. E., Welin E. R., *Nat. Rev. Chem.*, **2021**, 5(7), 486—499
- [53] Punna N., Harada K., Zhou J., Shibata N., *Org. Lett.*, **2019**, 21(5), 1515—1520
- [54] Li X. C., Wu J., *Red Phosphorescent Organic Light-emitting Diode*, CN 103694277A, 2014-04-02(李晓常, 吴江.一种红色磷光有机发光二极管, CN 103694277A, 2014-04-02)
- [55] Malapit C. A., Bour J. R., Brigham C. E., Sanford M. S., *Nature*, **2018**, 563(7729), 100—104

(Ed.: L, W, K)