

罗丹宁及其衍生物应用与制备研究进展

王思然, 王一诺, 赵奕龙, 徐大振*

南开大学化学学院, 农药国家工程研究中心, 天津 300071

摘要: 罗丹宁骨架广泛存在于合成化合物中, 含有这种结构单元的分子常常表现出优异的生物活性和药理作用, 包括抗糖尿病、抗菌、抗癌和抗HIV(艾滋病)活性等。它们还可以用作光电材料、染料和分析试剂。本文首先介绍罗丹宁及其衍生物的性质和应用情况, 然后对其制备方法进行总结, 并提出该研究领域未来发展前景。

关键词: 杂环; 生物活性; 二硫化碳; 烷基胺; 噻唑烷酮

中图分类号: G64; O6

Advances in the Application and Preparation of Rhodanine and Its Derivatives

Siran Wang, Yinuo Wang, Yilong Zhao, Dazhen Xu *

National Engineering Research Center of Pesticide, College of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China.

Abstract: Rhodanine and its derivatives are privileged scaffolds commonly found in synthetic compounds. Molecules containing this structural motif often display remarkable biological and pharmacological activities, including antidiabetic, antibacterial, anticancer, and anti-HIV effects. Additionally, they serve as optoelectronic materials, dyes, and analytical reagents. This article provides an overview of the properties and applications of rhodanine and its derivatives, summarizes recent advancements in their preparation methods, and discusses future prospects for research in this field.

Key Words: Heterocycle; Biological activity; Carbon disulfide; Alkylamine; Thiazolidinone

1 罗丹宁简介

罗丹宁(Rhodanine)是一种具有噻唑烷酮骨架的五元杂环有机化合物, 有硫和氮两个杂环原子, 化学名是2-硫代噻唑烷-4-酮(图1)。罗丹宁最早由Marceli Nencki于1877年用罗丹宁铵(现代化学家称之为硫氰酸铵)和氯乙酸于在水中反应合成得到, 并命名为“Rhodaninsäure”^[1]。研究发现罗丹宁可以有效抑制炭疽芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌DNA解旋酶活性, 但其本身不具有抗菌活性^[2]。然而, 基于罗丹宁骨架衍生的化合物常常具有抗菌、抗病毒、抗疟疾、杀虫、除草剂、抗肿瘤、抗炎和强心等多种活性, 因此罗丹宁骨架被誉为药理学研究中的特权结构。本文拟对罗丹宁及其衍生物用途进行综述, 主要介绍它们在医药、光电和分析领域用途, 并对该类化合物的合成方法进行总结和归纳。

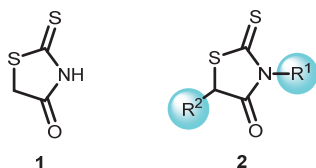


图1 罗丹宁(左)及其衍生物通式(右)

2 罗丹宁及其衍生物的性质和用途

2.1 生物医药

罗丹宁类化合物在神经功能修复方面具有较好的功效。研究发现5-(4-羟基-3-甲氧基苯亚甲基)罗丹宁衍生物在治疗帕金森病和保护脑缺血再灌注损伤上存在潜在价值^[3,4]。帕金森病是一种以黑质多巴胺能神经元变性死亡导致神经系统退化为特征的疾病,目前针对DAergic系统的治疗仅限于改善症状,未能延缓DAergic神经元病变。但有研究者发现罗丹宁衍生物3(图2)不仅可以保护DAergic神经元免受MPTP(1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶)/MPP⁺(1-甲基-4-苯基嘧啶鎓)的神经毒性毒害,还能改善DAergic神经元线粒体功能,从而延缓DAergic神经元病变。脑血管疾病严重危害人类的健康,其中治疗早期急性缺血性脑血管病的关键是通过再输血的方式疏通阻塞血管,但在脑缺血区再灌注血流会引起脑组织细胞的损伤和功能障碍。研究者发现以罗丹宁为骨架的衍生物RD-1对患者神经具有良好的保护作用。它可以通过减轻线粒体损伤,降低其能量的消耗,抑制神经元兴奋性,进一步抑制细胞凋亡,从而改善受损动物的神经功能。

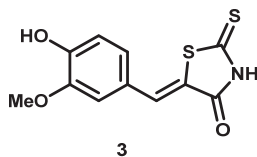


图2 5-(4-羟基-3-甲氧基苯亚甲基)罗丹宁

在糖尿病的治疗方面,罗丹宁类化合物也能大展身手^[5]。例如,5-[4-[2-(5-乙基-2-吡啶)乙氧基]苯基]罗丹宁(吡格列酮4)在2型糖尿病中显示出良好的治疗效果(图3)^[6]。糖尿病是一组由多病因引起的以慢性高血糖为特征的终身性代谢性疾病,其并发症高达100多种,其中包括糖尿病神经病变。糖尿病神经病变产生的原因之一是醛糖还原酶在人体内催化葡萄糖向山梨醇转化,导致许多器官中山梨醇的含量异常升高。依帕司他是基于5-烷基亚烯罗丹宁骨架发展的一类用于治疗糖尿病并发症的醛糖还原酶抑制剂药物(5),该药于1992年在日本获批,可有效地抑制醛糖还原酶在人体内的表达,降低器官中山梨醇的含量,抑制多元醇通路异常,改善代谢紊乱,有效减轻糖尿病神经病变的主观症状和抑制神经传导速度。

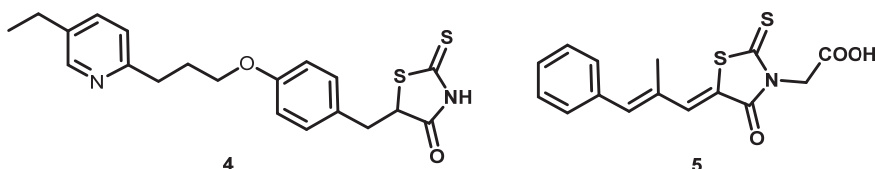


图3 吡格列酮和依帕司他

在抗菌方面,罗丹宁类化合物也表现出了良好的药理作用。由于新的传染病和越来越多的耐药微生物病原体的不断出现,新型抗菌药物的需求日益增大。目前的研究已经证实,罗丹宁骨架可以

用于设计有效的抗菌药物^[7]。在2010年,研究者将查尔酮和罗丹宁这两种已知的有效抗菌活性单元结合在同一分子中来实现协同抑制病菌活性,成功合成了一系列含有罗丹宁-3-乙酸片段的新型查尔酮衍生物(6)(图4),发现大多数衍生物对革兰氏阳性菌具有潜在的抗菌活性,特别是对临床分离的多重耐药菌株,表明这类化合物可能具有更强的抗菌性能^[8]。随后,Tejchman等用二烷基苯胺代替了查尔酮片段(7)(图4),生物活性实验表明这类化合物对葡萄球菌、微球菌和链球菌革兰氏阳性菌有明显的抗菌活性^[9]。

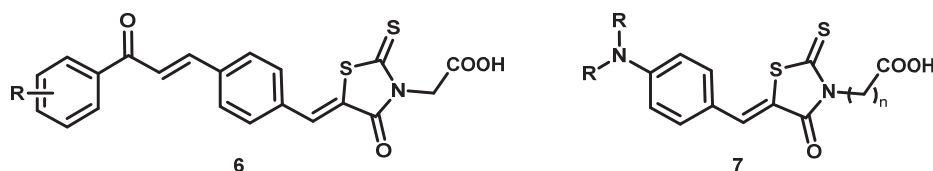


图4 抗菌罗丹宁衍生物结构

在抗癌方面,罗丹宁类化合物也显示出良好的活性^[10]。抗凋亡Bcl-2蛋白的过度表达与很多癌症的发作有明显的相关性,例如在80%的B细胞淋巴瘤病例、30%–60%的前列腺癌病例和90%的结直肠癌病例中都发现了Bcl-2蛋白的过度表达。如图5所示的这类基于罗丹宁骨架的磺酰胺衍生物(8)就可有效地与Bcl-2蛋白结合,抑制该抗凋亡蛋白质的表达,从而抑制通过线粒体介导的细胞凋亡途径,达到抗癌的效果。

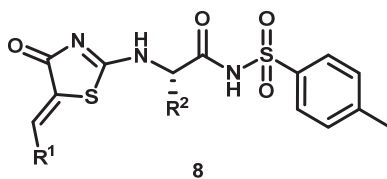


图5 罗丹宁-磺酰胺衍生物

罗丹宁骨架也可用于设计和合成Mur连接酶抑制剂(9)(图6),并用于干扰细胞内肽聚糖的生物合成^[11,12],这使得开发作用于特定细菌靶点的抗菌性罗丹宁衍生物成为可能。此外,研究者们还发现具有罗丹宁骨架的化合物可以抑制许多蛋白质的合成,但不具备明显的选择性。虽然罗丹宁硫羰基上的硫原子相比于噻唑-2,4-二酮环外双键上的氧原子更加不稳定(易被氧原子或亚胺基取代导致失活),但是,在很多场合罗丹宁有着更为强烈的分子间极性相互作用,让罗丹宁在与蛋白质的一些相互作用中具有更大的潜力。例如,罗丹宁有与蛋白质形成晶体复合体的倾向,因此我们可以把罗丹宁当成一种化学工具,通过解析上述复合体的晶体结构来达成辅助药物设计的目的^[13,14]。

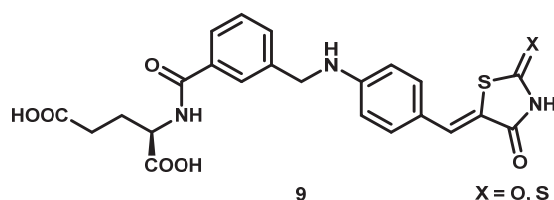


图6 含罗丹宁骨架的Mur连接酶抑制剂

此外,罗丹宁衍生物在治疗艾滋病(HIV)上也有一定效果。目前,仍没有能根治HIV病毒的有效药物,绝大多数都是抗病毒治疗药物,以抑制病毒复制为主,通过长期、持续性抑制病毒的复制,

进而减少HIV病毒的感染，达到治疗的目标。例如，FE15 (10)代表了一类通过靶向人类细胞辅因子DDX3来对抗HIV复制的新抑制剂(图7) [15]。

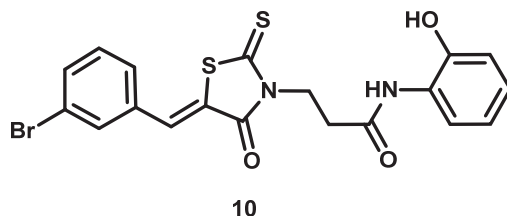


图7 HIV抑制剂

2.2 光电材料

在光伏器件方面，罗丹宁结构常作为吸电子基团在小分子有机太阳能电池材料中使用。随着全球能源紧缺和环境污染的加剧，太阳能作为一种新的高效、清洁能源，具有巨大的开发潜力，太阳能的转化也受到了人们广泛的关注和重视。小分子有机太阳能电池作为一种新的太阳能电池，其开发虽晚于聚合物太阳能电池，但因具有分子结构和分子量明确、能级和带隙易于调控以及载流子迁移率相对较高等优点，其光电转换效率也已经超过17%，远远强于聚合物太阳能电池^[16,17]。其光伏器件中的活性层由电子给体(D)和电子受体(A)组成，给体材料在吸收光后产生激发电子，激发电子扩散到电子受体界面后发生解离，然后形成空穴和自由电子，最后两种载流子在内建电场作用下分别迁移至外接电极上，形成闭合电路，完成由光到电的转换^[18]。罗丹宁结构作为吸电子基团被广泛用于电子受体结构(图8)，能有效地减少带隙并扩展A-D-A分子吸收带，提升光电转化效率^[19]。

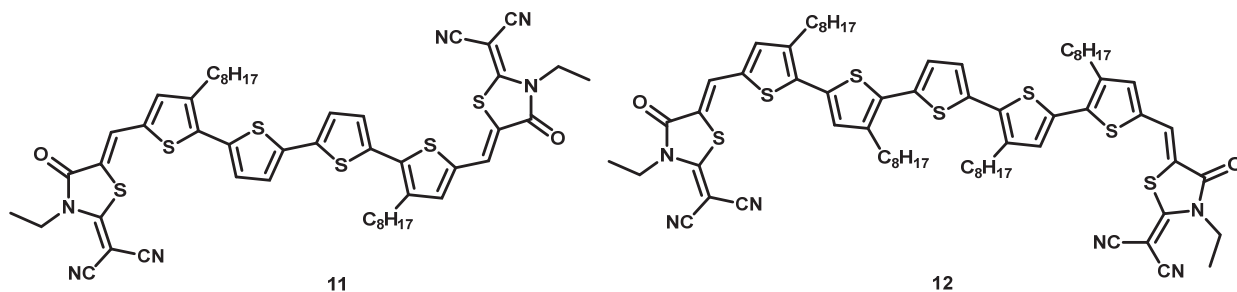


图8 含罗丹宁结构的光电转换材料

在增感染料方面，含有罗丹宁单元的份菁染料在感光胶片中有着广泛的应用。由于感光胶片的卤化银乳剂对光的敏感性只局限于光谱的短波部分，对可见光部分很不敏感。因此为弥补这种局限，常需加入感红增感染料(例如菁类染料)，赋予乳剂对红光光谱部分的敏感性。但菁类染料的感光材料在保存和使用过程中感光度会明显下降，实用效果不佳，尤其是在感光胶片加工处理后，卤化银感光层会残存染料，影响产品质量。而如果采用桥链含罗丹宁单元的份菁染料(13)(图9) [20]，既能增加染料对光、热的稳定性及改善其增感性能，还能提高感光度和增感范围，其在卤化银乳剂中的最大增感峰 $S_{\max} = 640 \text{ nm}$ ，增感效果明显，具有很强的工业应用价值。

现代神经科学最具挑战性的课题之一是理解神经元的基础行为，而神经元是通过电信号传导和信息传递来执行基础功能的，因此电压敏感材料是研究大脑单个皮层神经元活动的关键部件。含有罗丹宁结构化合物14是一类新兴的电压敏感染料(图10)，可达到毫秒的时间分辨率和几十微米的空间分辨率记录皮层活动，实现实时皮层成像，为该领域发展开辟了新途径^[21]。

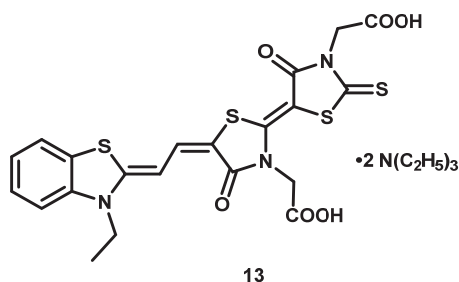


图9 含罗丹宁单元的吩噻染料

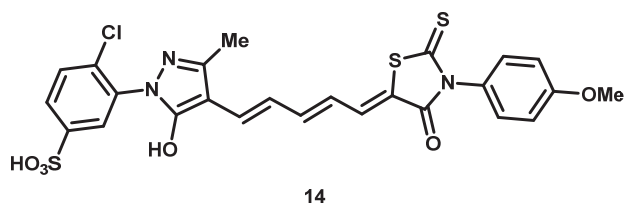


图10 含罗丹宁单元的电压敏感染料

2.3 分析鉴定

罗丹宁类化合物是一类很好的显色剂和荧光试剂。随着对罗丹宁在生物检测中特殊电子性质和假阳性行为的深入了解，人们发现罗丹宁可以充当迈克尔受体与某些蛋白质形成非特异性相互作用的聚集体，发挥光诱导反应性，进而与过渡金属相互作用产生特定的颜色而改变生物测定中的光度，可广泛用于分析测定金属离子含量、DNA含量等等。其中最经典的就是对二甲氨基亚苄罗丹宁(15)(图11)，俗称玫瑰红银试剂，其最大吸收波长是451 nm，作为有机灵敏试剂光度测定银、金、汞、铂、钯离子^[22]。

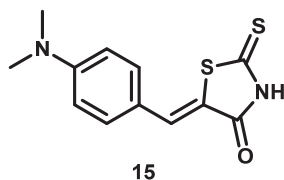


图11 对二甲氨基亚苄罗丹宁

另一方面，在罗丹宁5-位引入偶氮基团也可用于金属离子的测定。早在1995年，史海健等就报道了3-对甲苯基-5-(2-羧基苯偶氮)罗丹宁(16)在pH=5.6时，可以与铜(II)离子作用，在 $\lambda_{ex}/\lambda_{em} = 305/405$ nm产生强烈荧光，可用于测定猪肉、蔬菜和蚕茧中的痕量铜，是一种良好的荧光试剂(图12)^[23]。而其衍生物3-对甲苯基-5-(2-膦酸基苯偶氮)罗丹宁(17)在一定的条件下可以与痕量铋(III)形成的螯合物^[24]，使试剂的荧光强度大大减弱，由此建立了一种荧光光谱法测定痕量铋的新方法，此方法可用于人体头发和水样中痕量铋的测定。

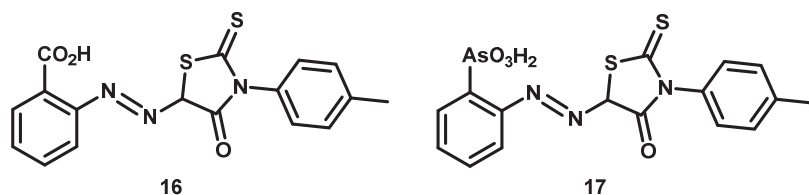


图12 2-羧基和2-膦酸基苯偶氮罗丹宁

偶氮罗丹宁类化合物一般在酸性介质中与贵金属反应，从而避免了许多金属离子的水解，同时具有良好的选择性，灵敏度也较高。例如，2-羟基苄叉罗丹宁与银离子形成的二元络合物为非水溶性物质，实现显色反应，可进一步测得银含量。基于该结构，化学家们还发展了对磺酚偶氮罗丹宁(18)，并用于钯-分子筛催化剂中钯含量的测定^[25]，以及5-(5-硝基-2-羟基苯偶氮)罗丹宁(19)用于与Au(III)的超高灵敏显色反应和钯的显色反应等(图13)^[26,27]。另外，研究发现对氯酚偶氮罗丹宁(20)和对二甲氨基亚苄罗丹宁(15)在一定的条件下均可以与植物DNA进行显色反应，得到对应的络合物，进而可以通过分光光度法测得DNA的含量^[28]。

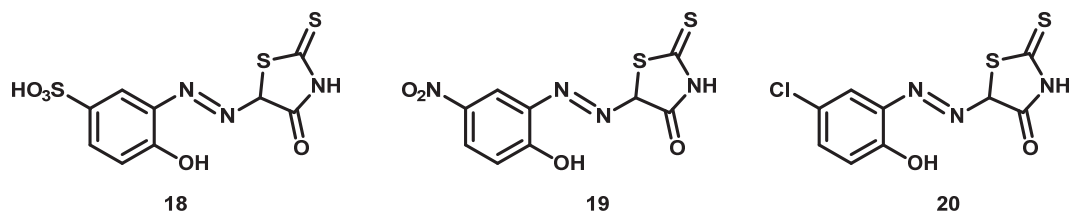


图13 4-取代苯偶氮罗丹宁

3 罗丹宁类化合物的合成方法

3.1 罗丹宁的合成方法

罗丹宁最早是由Marceli Nencki于1877年合成得到的。他在研究乙酸酐及其异构体与硫氰酸铵的反应时，发现当氯乙酸与硫氰酸铵反应时，无论是使用等量还是过量的硫氰酸铵，都会发生剧烈的反应，生成的新物质就是罗丹宁，但是这种方法只得到了微量的新物质。为了得到更多的产物进行分析，他改进了合成方法，首先将1当量氯乙酸溶解在两当量水中，然后加入3当量的硫氰酸铵，并在此敞开的反应器中水浴加热至70 °C，反应结束后冷却会析出淡黄色的结晶，这就是历史上第一次得到纯净的罗丹宁^[1]。在1935年，Julian和Sturgis为了解决罗丹宁合成成本过高的问题发展了一种产率更高、成本更低的合成方法(图14)。他们将二硫化碳和乙醚的混合物加入到氨水中，冰浴后得到二硫代氨基甲酸铵晶体。然后在冰浴控温下，将二硫代氨基甲酸铵加入提前配制好的氯酸钠溶液中，得到中间体2-(氨基甲硫酰基)乙酸钠。其在热酸的作用下发生闭环得到罗丹宁，产率可达83%–89%。该合成路线简洁，并进一步降低了合成成本，成为了后来制备罗丹宁的经典合成方法^[29]。

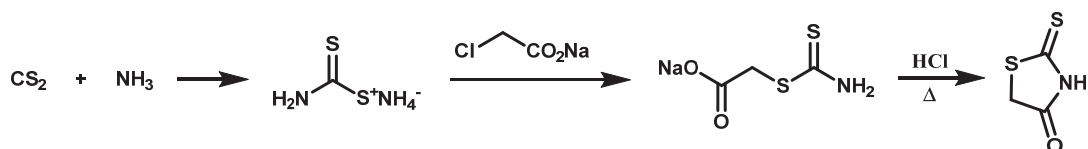


图14 罗丹宁的经典合成方法

3.2 罗丹宁衍生物的合成方法

由于罗丹宁的应用范围广泛，合成化学家们发展了一些既实用、又便捷合成其衍生物的方法。其中，合成罗丹宁衍生物最常规的方法是分步合成，首先通过经典的合成方法构建N-取代罗丹宁骨架，然后通过5位亚甲基与醛缩合或者与卤代物发生取代反应，得到3,5-二取代的罗丹宁衍生物(图15)。如文章中所提到的对二甲氨基亚苄罗丹宁(15)就可用此方法制备。

另外，化学家们也在不断尝试新的方法，通过一锅的反应方式实现罗丹宁衍生物的高效制备。这些报道的方法大多数都是基于二硫化碳与胺原位反应生成二硫代氨基甲酸铵，然后在与第三组分反应。此类方法可通过使用不同的取代胺，实现在罗丹宁N原子上引入各种R基团，然后通过变换第三组分实现5位取代基的多样化。例如，2009年Alizadeh课题组报道了二硫化碳、胺与丁炔二甲酸酯

一锅反应合成罗丹宁衍生物的方法(图16)^[30]。其可能的反应历程是, 首先, 二硫化碳与胺原位反应生成二硫代氨基甲酸内盐, 然后与丁炔二甲酸酯发生加成和亲核进攻反应, 脱醇环化后得到相应的产物。该方法使用廉价绿色的水作为溶剂, 并且在室温下即可反应, 具有反应条件温和, 时间短等优点。

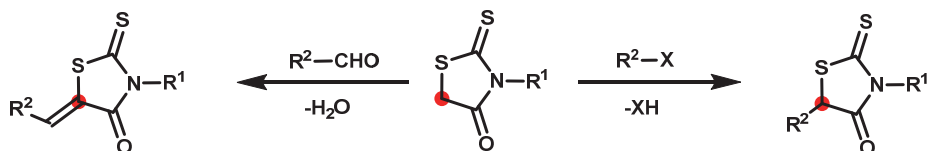


图15 罗丹宁衍生物的合成

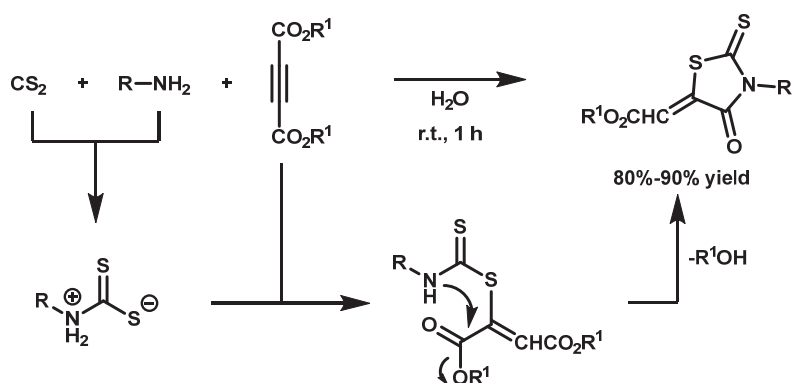


图16 二硫化碳、伯胺与丁炔二甲酸酯的反应

同年, Favi团队也报道了一种三组分合成罗丹宁衍生物的方法, 该方法以二硫化碳、脂肪族伯胺和1,2-二氮-1,3-二烯为起始原料, 合成了5-肼基烷基罗丹宁衍生物(图17)^[31]。该方法使用四氢呋喃作为反应的溶剂, 同样首先原位反应得到二硫代氨基甲酸, 然后其亲核攻击第三组分1,2-二氮-1,3-二烯2偶氮-烯, 环化后以43%–88%的产率得到含有偶氮烯的罗丹宁衍生物。该反应条件温和、操作简单, 可应用于固相合成, 为5-偶氮基烷基罗丹宁衍生物的合成提供了新的路径。但是以上所报道的多组分反应也存在一些缺陷, 主要是第三种底物范围狭小, 导致最终合成罗丹宁衍生物结构多样性受限。

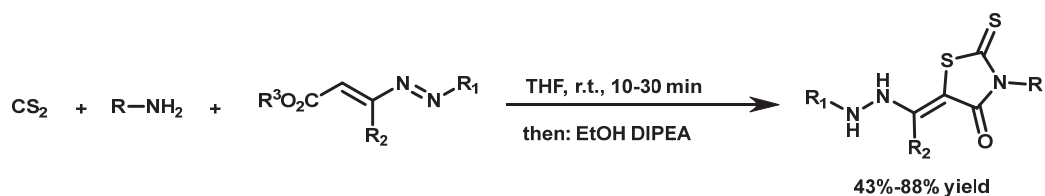


图17 二硫化碳、伯胺与偶氮烯酸酯的反应

为了拓宽三组分反应的底物范围, 提高罗丹宁衍生物结构的多样性, Pandey等发展了基于硫叶立德的合成方法(图18)^[32]。该方法是通过在取代乙酸甲酯的 α 位构建硫叶立德, 然后其与二硫化碳和胺原位生成的二硫代氨基甲酸反应, 最终可得到5位是芳基或烷基取代的罗丹宁衍生物。该方法操作简单、反应条件温和, 无需外加任何辅助试剂, 并且将底物范围进一步扩大, 可用于大多数罗丹宁衍生物的制备。

此外, 潘振良等也报道避免使用二硫化碳制备罗丹宁衍生物的方法(图21)^[35]。该方法使用有机硫脲与巯基乙酸作为底物, 在甲苯溶液中、盐酸催化下回流8小时, 可直接合成罗丹宁及其衍生物。所合成罗丹宁衍生物具有广泛的取代基范围, 3位和5位的取代基既可以是烷基也可以是芳基, 并且该反应过程具有较好的原子经济性。

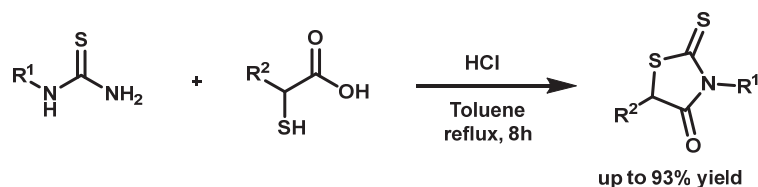


图21 硫脲与巯基乙酸的反应

4 结语

罗丹宁及其衍生物在生物医药、光电材料、分析鉴定和有机合成等领域有着广泛的应用。未来关于罗丹宁及其衍生物的研究会主要围绕以下三方面展开: (1) 进一步深入研究罗丹宁及其衍生物在医药领域的应用, 尤其是生物医药的开发和利用, 同时探索罗丹宁及其衍生物在新能源等领域的应用; (2) 发展绿色新方法提升罗丹宁及其衍生物合成方法的普适性和结构多样性, 确保罗丹宁及其衍生物的供给需求; (3) 深入研究罗丹宁及其衍生物的结构特性和作用机理, 为其应用提供理论依据和指导。未来随着研究工作的深入开展, 罗丹宁的综合利用一定会迎来更大发展。

参 考 文 献

- [1] Nencki, M. *J. Prakt. Chem.* **1877**, *16*, 1.
- [2] Aiello, D.; Barnes, M. H.; Biswas, E. E.; Biswas, S. B.; Gu, S.; Williams, J. D.; Bowlin, T. L.; Moir, D. T. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 4466.
- [3] Ren, Z.-L.; Yang, N.; Ji, C.; Zheng, J.; Wang, T.; Liu, Y.-Y.; Zuo, P.-P. *Neuropharmacology* **2015**, *93*, 209.
- [4] 刘自然, 霍东升, 贾建新, 杨占君. 中国比较医学杂志, **2019**, *29* (2), 37.
- [5] Ohishi, Y.; Mukai, T.; Nagahara, M.; Yajima, M.; Kajikawa, N.; Miyahara, K.; Takano, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1990**, *38*, 1911.
- [6] Momose, Y.; Meguro, K.; Ikeda, H.; Hatanaka, C.; Oi, S.; Sohma, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1991**, *39*, 1440.
- [7] Terashima, H.; Hama, K.; Yamamoto, R.; Tsuboshima, M.; Kikkawa, I.; Shigeta, Y. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **1984**, *229*, 226.
- [8] Chen, Z.-H.; Zheng, C.-J.; Sun, L.-P.; Piao, H.-R. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, *45*, 5739.
- [9] Tejchman, W.; Korona-Glowniak, I.; Malm, A.; Zylewski, M.; Suder, P. *Med. Chem. Res.* **2017**, *26*, 1316.
- [10] Li, H.-Q.; Yang, J.; Ma, S.-S.; Qiao, C. H. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 4194.
- [11] Tihomir, T.; Nace, Z.; Veronika, R.; Andreja, K.; Didier, B.; Stanislav, G.; Danijel, K.; Lucija, P. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 153.
- [12] Nace, Z.; Tihomir, T.; Roman, S.; Veronika, R.; Andreja, K.; Delphine, P.; Didier, B.; Carlos, C. M.; Andrea, D.; Manica, M.; *et al.* *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 6584.
- [13] Nace, Z.; Tihomir, T.; Roman, S.; Andreja, K.; Delphine, P.; Didier, B.; Carlos, C. M.; Andrea, D.; Manica, M. P.; Anamarija, Z.; *et al.* *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 5512.
- [14] Tihomir, T.; Andreja, K.; Mihael, S.; Didier, B.; Stanislav, G. G.; Stanislav, G.; Danijel, K.; Lucija, P. M. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 3964.
- [15] Maga, G.; Falchi, F.; Garbelli, A.; Belfiore, A.; Witvrouw, M.; Manetti, F.; Botta, M. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 6635.
- [16] An, Q.-S.; Wang, J.; Gao, W.; Ma, X.-L.; Hu, Z. H.; Gao, J.-H.; Xu, C.-Y.; Hao, M.-H.; Zhang, X.-L.; Yang, C.-L.; *et al.* *Sci. Bull.* **2020**, *65*, 538.
- [17] Liu, L.; Kan, Y.-Y.; Gao, K.; Wang, J.-X.; Zhao, M.; Chen, H.; Zhao, C.-J.; Jiu, T.-G.; Jen, A. K. J.; Li, Y.-L. *Adv. Mater.* **2020**, *32*, 1907604.
- [18] Hawks, S. A.; Deledalle, F.; Yao, J.-Z.; Rebois, D. G.; Li, G.; Nelson, J.; Yang, Y.; Kirchartz, T.; James, R. D. *Adv. Energy Mater.* **2013**, *3*, 1201.
- [19] 范鸿志, 阿拉腾宝力格, 阿拉塔, 宁君, 塔娜, 特古斯. 材料导报, **2022**, *36* (10), 20070075.

- [20] 李新宝, 温浙华, 姚新鼎, 刘国际. 精细石油化工, **2008**, *25* (6), 46.
- [21] Lebeuf, R.; Ferezou, I.; Rossier, J.; Arseniyadis, S.; Cossy, J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4822.
- [22] 孙兴华, 王磊. 化学试剂, **1996**, *18* (6), 343.
- [23] 史海健, 王忠义, 高旭升, 史好新. 分析试验室, **1995**, *14* (6), 22.
- [24] 葛慎光, 于京华, 方之红, 朱元娜, 王来国. 分析科学学报, **2006**, *22* (2), 170.
- [25] 张正奇, 朱明芳, 黎艳飞, 吴天助. 湖南大学学报, **2000**, *27* (1), 27.
- [26] 葛爱景, 潘教麦. 理化检验-化学分册, **2001**, *37* (4), 241.
- [27] 郑静, 林开利, 周伟良, 潘教麦. 冶金分析, **2004**, *24* (6), 17.
- [28] 黄卫文, 熊劲芳, 李新梅, 张正奇. 化学试剂, **2007**, *29* (12), 730.
- [29] Julian, P. L.; Sturgis, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 1126.
- [30] Alizadeh, A.; Rostammia, S.; Zohreh, N.; Hosseinpour, R. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1533.
- [31] Attanasi, O. A.; Crescentini, L. D.; Favi, G.; Filippone, P.; Giorgi, G.; Mantellin, F.; Moscatelli, G.; Behalo, M. S. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2265.
- [32] Sharma, A.; Pandey, S. K. *Chem. Commun.* **2023**, *59*, 1509.
- [33] Lei, K.-Q.; Feng, J.; Guo, Q.-L.; Xu, C.-B.; Shi, J.-G. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 2837.
- [34] Radi, M.; Botta, L.; Casaluce, G.; Bernardini, M.; Botta, M. *J. Comb. Chem.* **2010**, *12*, 200.
- [35] Pan, Z.-L.; An, W.-K.; Wu, L.-L.; Fan, L.-X.; Yang, G.-Y.; Xu, G.-L. *Synlett* **2021**, *32*, 1131.