

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ СИНТЕЗ 3,3- И 5,5-ДИФТОР-2-АМИНОЦИКЛОГЕКСАНЕКАРБОКСИЛАТОВ И РАСШИРЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЭТОГО МЕТОДА С ПОМОЩЬЮ СЕЛЕНООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Attila M. Remete,^{a,b} Melinda Nonn,^{a,b,c} Anas Semghouli,^a Reijo Sillanpää,^d Loránd Kiss^{a,b*}

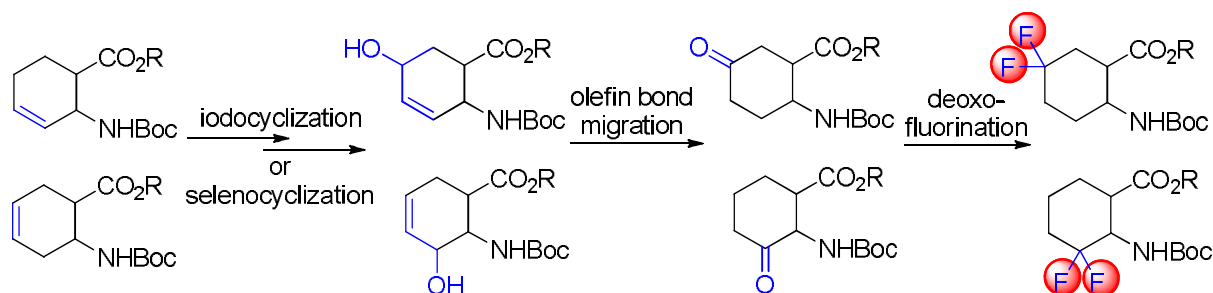
^a*Institute of Pharmaceutical Chemistry, University of Szeged, H-6720 Szeged, Eötvös u. 6, Hungary*
kiss.lorand@szte.hu

^b*Interdisciplinary Excellence Centre, Institute of Pharmaceutical Chemistry, University of Szeged, H-6720 Szeged, Eötvös u. 6, Hungary*

^c*MTA-SZTE Stereochemistry Research Group, Hungarian Academy of Sciences, H-6720 Szeged, Eötvös u. 6, Hungary*

^d*Department of Chemistry, University of Jyväskylä, FIN-40014, Jyväskylä, Finland*

Графическая аннотация:



Аннотация: Путь синтеза к гем-дифторированным циклогексановым β -аминокислотам, состоящий из процессов регио- и стереоселективного гидроксирования, восстановления связей $\text{C} = \text{C}$, окисления спирта и дезоксофторирования, описанные ранее, был значительно усовершенствован. За счет миграции двойной связи, катализируемой Pd, промежуточные аллиловые спирты непосредственно и эффективно преобразуются в соответствующие насыщенные кетоны. Для расширения возможностей предложенного метода была предпринята попытка синтеза новых производных циклических β -аминокислот с фрагментом аллилового спирта путем использования селенорганических соединений.

Ключевые слова: β -аминокислоты, дезоксофторирование, миграция двойной связи, окислительное деселенирование, селеноциклизация.

Введение

Несмотря на то, что фторсодержащие органические соединения в природе встречаются довольно редко [1], их все чаще стали использовать в фармацевтической химии [2-5]. Причины успеха фторированных лекарственных средств - это преимущества фторирования, которые обусловлены уникальными свойствами атома фтора и связи типа «углерод-фтор» прежде всего из-за небольшого размера атома фтора, который способен изостерически заменять атомы водорода, гидроксид- или метокси- группы. Важно отметить, что введение фтора может эффективно подавлять процесс окислительного метаболизма, поскольку связи C – F прочнее связей C – H, а сверхвысокая электроотрицательность фтора снижает электронную плотность окружающих атомов. Введение фтора также делает более кислыми близлежащие функциональные группы, изменяя соотношение между заряженными и нейтральными лекарственными компонентами. Вместе с полезным полярным гидрофобным характером мотива C – F это изменение влияет на липофильность. Атом фтора в связях C – F с частичным отрицательным зарядом также может создавать новые полезные перспективные электростатические взаимодействия с целевыми молекулами [2, 5, 6].

Аминокислоты имеют большое значение для медицинской химии [7-20], в весьма разнообразном семействе соединений которых в последние десятилетия [9-13,20] все большее внимание к себе стали привлекать циклические β-аминокислоты.

Эти соединения в виде субъединиц могут содержаться в биологически активных природных соединениях, например, в бластицидине S (1), амипурицине (2), гугеротине и хрискандине (см. Схему 1) [9,10,21]. Многие низкомолекулярные производные β-аминокислот, включая такие натуральные соединения, как циспентацин (3) и оксетин, а также такие синтетические соединения, как икофунгипен и тилидин (4), также обладают биологической активностью (см. Схему 1) [9,10]. К весьма перспективным применениям циклических β-аминокислот можно отнести формирование β-пептидов, обладающих высокой устойчивостью к ферментативному расщеплению, и фолдамеров [11-13].

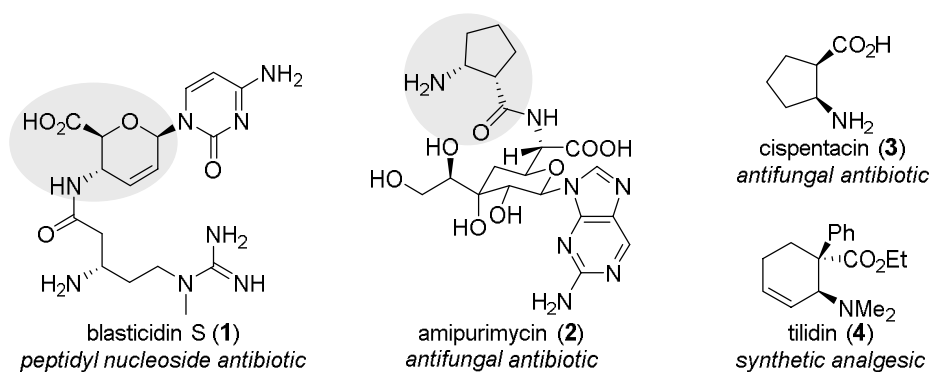


Схема 1. Биоактивные производные β-аминокислот.

Поскольку как фторорганические соединения, так и аминокислоты обладают большой ценностью, производным фторированных аминокислот в настоящее время уделяется все большее внимание. Наиболее изученные семейства соединений - это фторированные ациклические или циклические α -аминокислоты и фторированные ациклические β -аминокислоты [14-19]. Поскольку фторированные циклические β -аминокислоты практически не изучены [19-20], авторы в последнее десятилетие свое внимание сосредоточили на синтезе именно этих соединений и разработали значительное количество методов синтеза фторированных производных циклических β -аминокислот [22-37].

Обсуждение результатов.

В более ранних своих работах авторы сообщали о синтезе гем-дифторированных производных β -аминокислоты циклогексана из β -аминокислот (\pm)-**5** и (\pm)-**14** циклогексана посредством регио- и стереоселективного гидроксирования, восстановления связи C = C, окисления спирта и дезоксофторирования (см. Схемы 2 и 3) [22,23,38].

Синтез гем-дифторированной производной β -аминокислоты циклопентана (\pm)-**37** из циклопентеновых β -аминокислот (\pm)-**26** и (\pm)-**27** был осуществлен по несколько путей (см. Схему 4) [26].

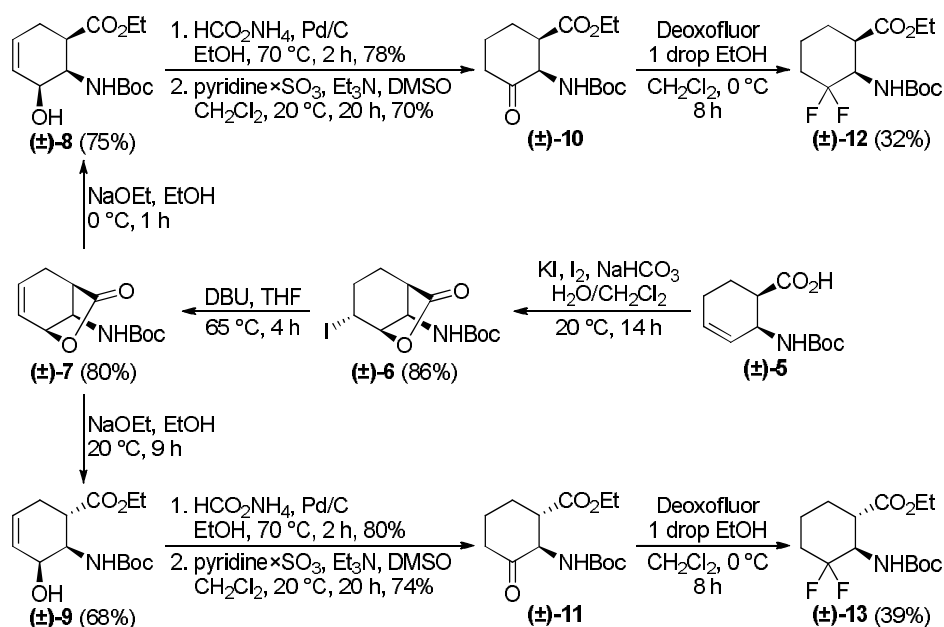


Схема 2. Исходный синтез 3,3-дифторированных β -аминоэфиров циклогексана (см. [22]).

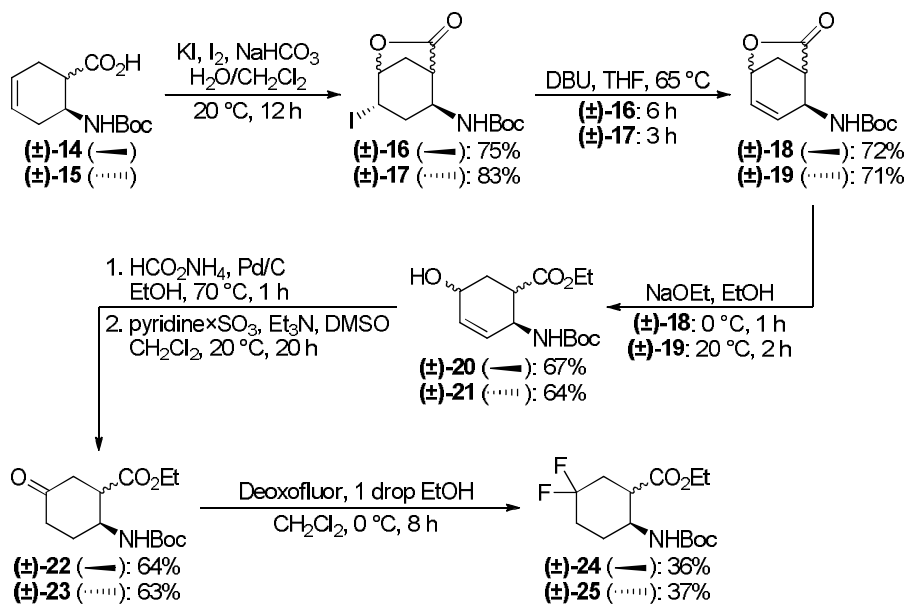


Схема 3. Исходный синтез 5,5-дифторированных β -аминоэфиров циклогексана (см. [23]).

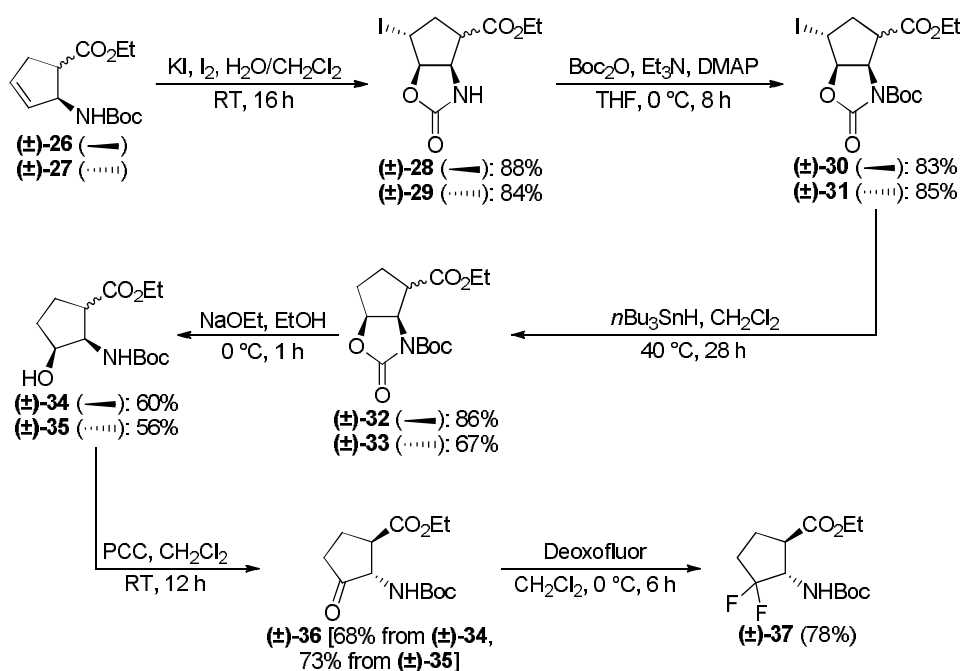


Схема 4. Исходный синтез гем-дифторированного β -аминоэфира циклопентана $(\pm)\text{-37}$ (см. [26]).

Однако мы поняли, что у этих методов есть некоторые проблемы. В способах, изображенных на Схемах 2 и 3, окислительно-восстановительно-нейтральные процессы (превращения аллильных спиртов $(\pm)\text{-8}$, $(\pm)\text{-9}$, $(\pm)\text{-20}$ и $(\pm)\text{-21}$ в кетоны $(\pm)\text{-10}$, $(\pm)\text{-11}$, $(\pm)\text{-22}$ и $(\pm)\text{-23}$) выполнялись в два последовательных этапа. Этот подход не является полностью

оптимальным с экономической точки зрения, поскольку в синтезе, изображенном на Схеме 4, используются стехиометрические количества токсичного гидрида трибутилолова и опасного хлорхромата пиридиния (PCC).

Цель проведения исследований состояла в максимальном устранении указанных недостатков. Так, внимание было привлечено к катализируемому переходными металлами прямому превращению аллиловых спиртов в кетоны. Этот простой атом-экономичный процесс основан на изомеризации связи $C = C$ в кольце субстрата с получением промежуточного енола, который таутомеризуется в более стабильную оксоформу (см. Рисунок 1). Непосредственной причиной этого превращения является более высокая прочность связи $C = O$ по сравнению с прочностью связи $C = C$. Подобные реакции в основном протекают при гомогенном катализе, однако, как сообщалось, оказалось успешным и также использование таких гетерогенных катализаторов, таких как Pd/C [39], Pd/TiO₂ [40], Pd/Al₂O₃ [41–42] или наночастицы Pd [43]. Дополнительным преимуществом этого превращения является простота обращения и разделения гетерогенных катализаторов, поэтому было принято решение об апробации окислительно-восстановительной изомеризации аллиловых спиртов с использованием катализатора Pd/C. Возможными побочными реакциями при этом являются реакции восстановления связи $C = C$ субстрата или связи $C = O$ продукта, поэтому для максимального увеличения выхода желаемого продукта требовался тщательный выбор условий реакции.



Рисунок 1. Прямое превращение аллиловых спиртов в кетоны за счет миграции связи $C = C$.

Первым модельным субстратом было производное аллилового спирта (\pm)-**8**. Нескольких попыток изменения ряда условий реакции (например, замены растворителя с EtOH на EtOAc и увеличения времени реакции) стало достаточно для сдвига в сторону окислительно-восстановительной изомеризации, после чего продукт (\pm)-**10** был выделен с выходом 89% (см. Схему 5). Отметим, что первоначальное двухэтапное преобразование типа (\pm)-**8** \rightarrow (\pm)-**10** обеспечивало общий выход продукта только 55%. Аналогичное преобразование соединения (\pm)-**9** в кетон (\pm)-**11** также оказалось успешным (см. Схему 5). Фактический выход в 92% выгодно отличается от 59% выхода при двухэтапном процессе. После этого были преобразованы кетоэфиры (\pm)-**10** и (\pm)-**11**. Обработка трифторидом бис(2-метоксиэтил)аминосеры (Deoxofluor) в CH₂Cl₂ в соответствии с немного измененной

методикой в течение 12 ч при комнатной температуре приводит к получению соответствующих дифторированных производных (\pm)-**12** и (\pm)-**13** (См. Схему 5).

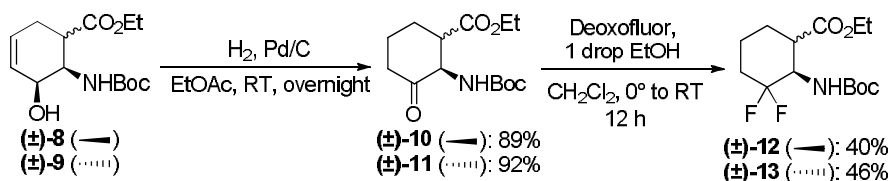


Схема 5. Одностадийная окислительно-восстановительная изомеризация аллиловых спиртов (\pm)-**8** и (\pm)-**9** до соответствующих кетопроизводных.

Процесс окислительно-восстановительной изомеризации аллиловых спиртов (\pm)-**20** и (\pm)-**21** также протекал успешно (см. Схему 6), обеспечивая гораздо более высокие выходы, чем при использовании исходного протокола [(\pm)-**20** \rightarrow (\pm)-**22**: 64% (двухстадийный метод) против 91% (новый одностадийный метод); (\pm)-**21** \rightarrow (\pm)-**23**: 63% (двухстадийный метод) против 90% (новый одностадийный метод)]. Оба оксоэфира (\pm)-**22** и (\pm)-**23** в результате дезоксофторирования легко превращались в желаемые дифторированные продукты (\pm)-**24** и (\pm)-**25** (см. Схему 6).

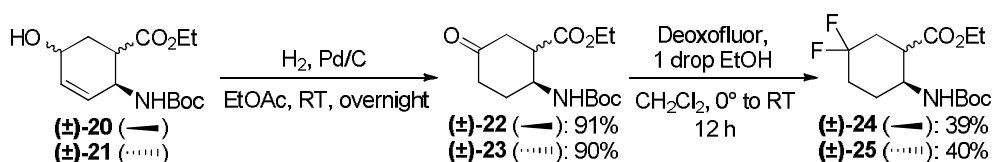


Схема 6. Путь одноэтапной реакции окислительно-восстановительной изомеризации аллиловых спиртов (\pm)-**20** и (\pm)-**21** до соответствующих кетопроизводных

Для расширения возможностей этого нового метода авторы пытались синтезировать другие циклические β -аминоэфиры с фрагментами аллилового спирта. К сожалению, подвергнуть оксазолидинон (\pm)-**30** элиминированию HI / открытию гетероцикла (см. Схемы 2 и 3) не удалось, поскольку ни t-BuOK, ни DBU не были способны индуцировать отщепление HI. Обработка (\pm)-**30** с помощью KOH в THF/H₂O дала неожиданный продукт (\pm)-**39** через раскрытие карбаматного цикла и S_N2 замещения йода (см. Схему 7). Отметим, что в более раннем исследовании авторов диол (\pm)-**39** не мог быть получен путем син-дигидроксилирования аминоэфира (\pm)-**26** с использованием OsO₄/NMO [44].

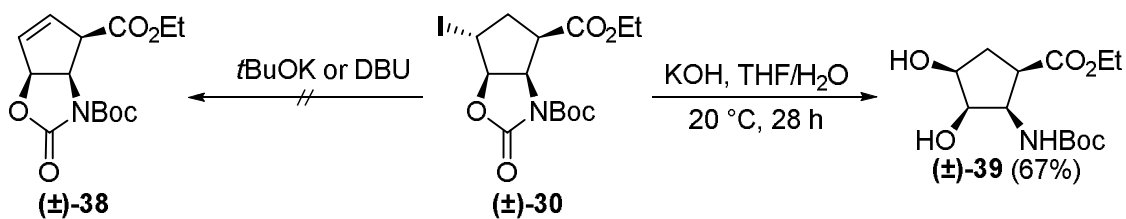


Схема 7. Реакции йодоксазолидинона **(±)-30** с основаниями.

Для решения проблем элиминирования (отщепления) авторы обратились к опыту селеноорганической химии. В аналогичных электрофильных процессах PhSe^+ может принимать участие как I^+ и удаляться при мягких условиях окисления (например, с помощью H_2O_2) [45–47]. Результат обработки эфиров β -аминоциклопентена с помощью PhSeBr зависел от защитной группы. Из *N*-бензоилированного продукта **(±)-40** образуется производное селеноксазолина **(±)-41**, в то время как карбаматные защитные группы (в особенности Boc) приводят к образованию селеноксазолидинона **(±)-44**. *N*- Boc защита соединения **(±)-44** с его последующим окислительным деселенированием в основных условиях [47] давала требуемый продукт **(±)-38** (см. Схему 8).

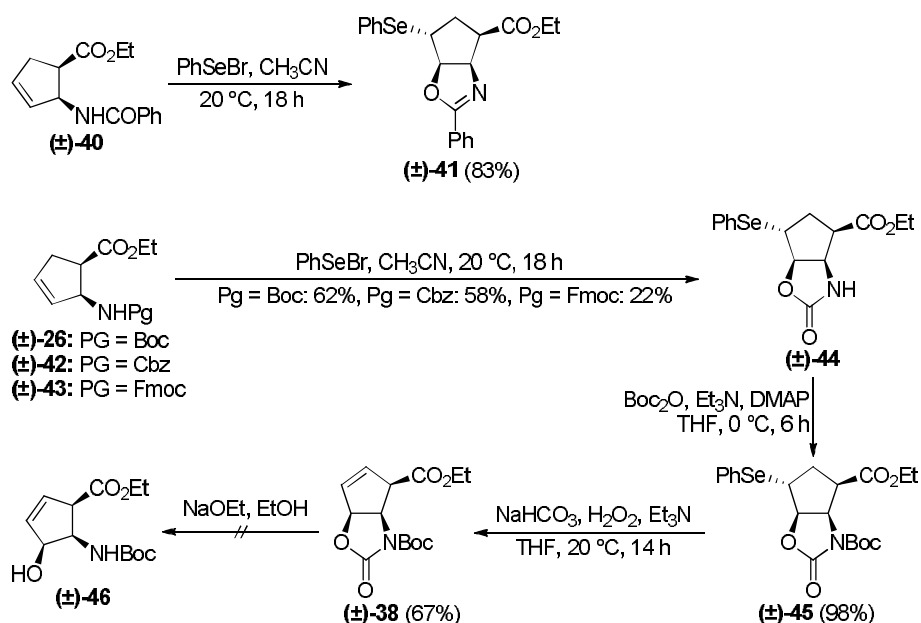


Схема 8. Путь селеноциклизации *cis*-циклопентеновых β -аминоэфиров.

К сожалению, все попытки открытия гетероцикла **(±)-38** с помощью этоксида приводили к его разложению с образованием неидентифицируемых полимерных материалов.

Аналогичные преобразования *N*-Boc-защищенного трансаминоэфира (\pm)-**27** приводили к образованию ненасыщенного оксазолидинона (\pm)-**49** (см. Схему 9). Помимо ЯМР-анализа, структура промежуточного соединения (\pm)-**48** была подтверждена рентгеноструктурным анализом его кристаллической структуры (см. Рисунок 2). Подробности определения его структуры представлены в экспериментальной части данной работы. Подобно его стереоизомеру (\pm)-**38**, обработка (\pm)-**49** с помощью этоксида вместо разложения приводила к раскрытию гетероцикла.

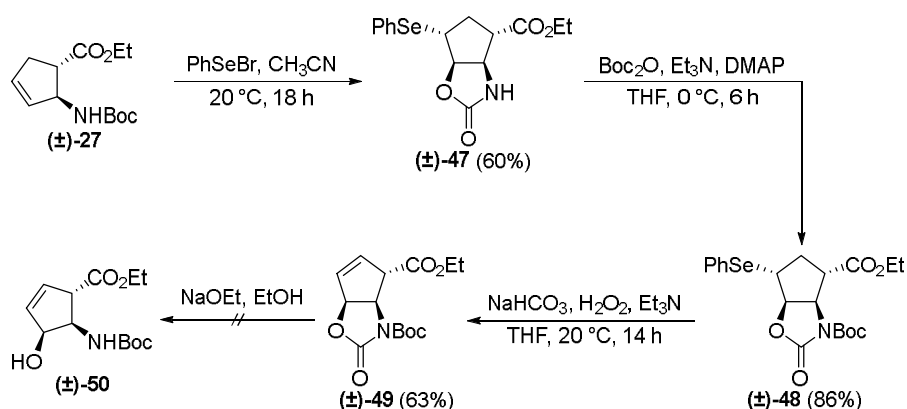


Схема 9. Селеноциклизация транс-циклопентенового β -аминоэфира (\pm)-**27**.

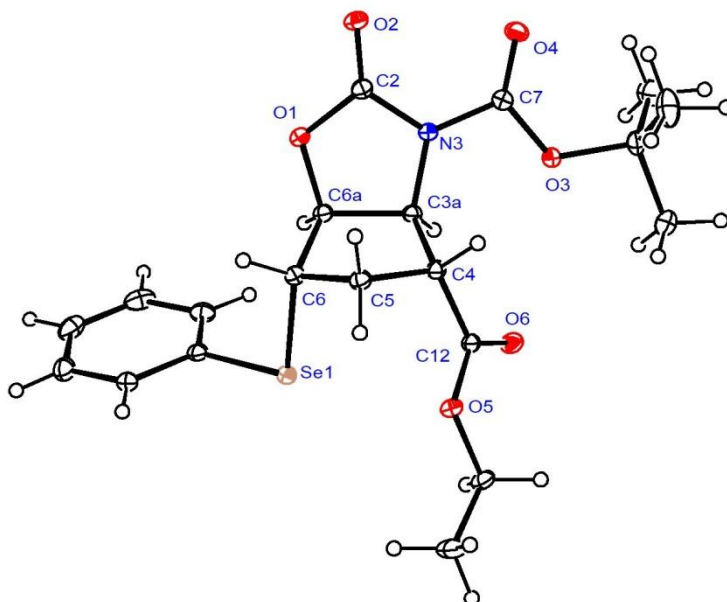


Рисунок 2. Кристаллическая структура селенооксазолидинона (\pm)-**48**.

После этого к эфиру циклогексен- β -амину (\pm)-**51** были последовательно применены операции селеноциклизации/*N*-защиты/окислительного деселенирования. При этом окисление неожиданно привело к образованию сверхненасыщенного эфира (\pm)-**55**, наиболее правдоподобным объяснением чего является E1cb элиминирование в требуемом продукте (\pm)-**54** под воздействием основания (см. Схему 10).

Разложение (\pm)-**38** и (\pm)-**49** при их обработке высокощелочным этоксидом можно объяснить аналогичными процессами E1cb элиминирования (получаемые крайне реакционно-способные α , β , γ , δ -ненасыщенные сложные эфиры легко подвергаются полимеризации).

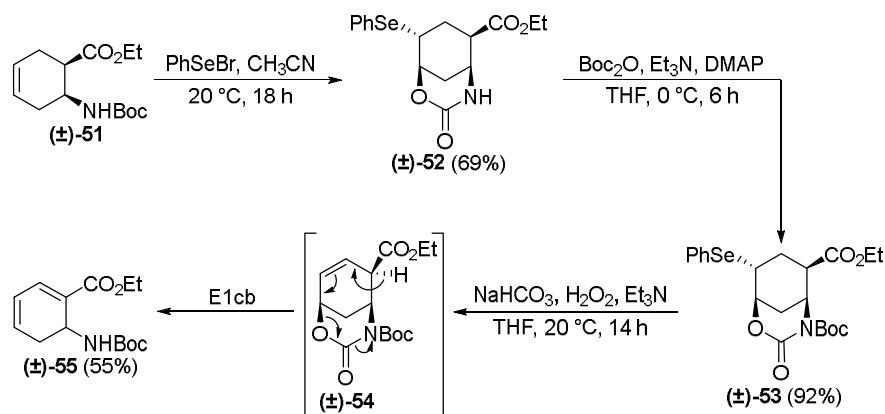


Схема 10. Селеноциклизация β -аминоэфира циклогексена (\pm)-**51**.

Во избежание E1cb элиминирования перед окислительным деселенированием можно выполнять раскрытие гетероцикла и заменять плохо уходящую гидроксильную группу на приемлемо уходящий карбамат. Даже в этом случае может оказаться необходимым провести окисление в кислых условиях (например, в среде МСРВА или H₂O₂/CF₃COOH [46]) вместо основных условий, применявшихся выше. Эти исследования в настоящее время продолжаются в нашей лаборатории.

Выводы

Используя процесс одноэтапной окислительно-восстановительной изомеризации аллиловых спиртов в насыщенные кетоны, мы значительно улучшили синтез *цис*- и *транс*-изомеров 3,3- и 5,5-дифторированных 2-аминоциклогексанкарбоксилатов. Для расширения возможностей этого усовершенствованного метода были предприняты попытки получения различных β -аминоциклоалканкарбоксилатов с фрагментом аллилового спирта с

использованием методов селенорганической химии. Некоторые ключевые промежуточные соединения имели тенденцию к E1cb элиминированию, и желаемые продукты не образовывались. Изменение синтетического пути синтеза с целью устранения источника проблемы все еще продолжается. В настоящее время исследуются другие варианты методов синтеза, связанные с развитием методов доступа к *gem*-дифторированным структурам.

Экспериментальная часть

Общая информация

Химические реактивы были куплены у компании Sigma-Aldrich. Растворители использовались в том же виде, что и при поставке. Температуры плавления определялись на аппаратуре Кофлера. Элементный анализ выполняют на анализаторе компании Perkin – Elmer (модель CHNS-2400 Ser II). Силикагель 60 F254 приобретался у компании Merck. Спектры ЯМР регистрировались при комнатной температуре на спектрометре компании Bruker (модель Avance 400) на частоте 400,13 МГц для ^1H и на частоте 100,76 МГц для ^{13}C , в растворе CDCl_3 или $\text{D}_6\text{-DMSO}$, с использованием для фиксации поля сигнала от дейтерия в растворителе. Химические сдвиги для ^1H и ^{13}C приводятся относительно TMS. Производные β -аминокислот (\pm)-**5**-(\pm)-**37**, (\pm)-**40**, (\pm)-**42**, (\pm)-**43** и (\pm)-**51** - известные соединения, ранее описанные в литературе [22,23,26,38,48-50].

Общая методика изомеризации, катализируемой Pd

В раствор 1 ммоль аллилового спирта в 10 мл EtOAc вводят 15 мг Pd/C (10 % по массе). Реакционную смесь перемешивают при температуре 20°C в атмосфере водорода (при давлении 1 бар) в течение ночи, а затем фильтруют через стеклянный фильтр, покрытый Celite®. Полученный фильтрат сушат над Na_2SO_4 и концентрируют. Неочищенный продукт очищают методом колоночной хроматографии на силикагеле (*n*-гексан/EtOAc).

Общая методика селеноциклизации

К раствору 5 ммоль β -аминоэфира в 25 мл MeCN добавляют 5 ммоль PhSeBr, а полученную смесь перемешивают при температуре 20°C в течение 18 ч. За ходом реакции наблюдают с помощью метода тонкослойной хроматографии. После завершения перемешивания реакционную смесь разбавляют 60 мл EtOAc и промывают 2×20 мл насыщенного водного раствора NaHCO_3 . Органическую фазу сушат над Na_2SO_4 и концентрируют. Неочищенный продукт кристаллизуют из Et_2O .

Общая методика для N-Вос защиты продуктов селеноциклизации

В раствор, состоящий из 30 мл ТГФ и 1,5 г селеноциклизованного соединения. вводят при температуре 0°C 2 экв. Et₃N, 1 экв. Вос₂O и 20 мол.% DMAP. Полученной смеси дают возможность нагреться до 20°C, затем перемешивают в течение 6 ч, реакционную смесь разбавляют 70 мл EtOAc и промывают водой 3×30 мл. Органическую фазу сушат над Na₂SO₄ и концентрируют. Неочищенный продукт очищают методом колоночной хроматографии на силикагеле (*n*-гексан/EtOAc).

Общая методика окислительного деселенирования

В раствор 2 ммоль фенилселенилового β-аминоэфира в 25 мл ТГФ вводят 2 экв. NaHCO₃ и 5 экв. H₂O₂ (в виде 30%-ного водного раствора) при температуре 0°C. Смеси дают возможность нагреться до 20°C, затем перемешивают в течение 30 мин. После добавления 2,5 экв. Et₃N перемешивание продолжают еще в течение 14 ч, реакционную смесь разбавляют 90 мл EtOAc и промывают 2×20 мл воды. Органическую фазу сушат над Na₂SO₄ и концентрируют. Неочищенный продукт очищают методом колоночной хроматографии на силикагеле (*n*-гексан/EtOAc).

Реакция йодоксазолидинона (±)-30 с КОН/THF

В раствор 300 мг соединения (±)-**30** в 15 мл ТГФ вводят 1 мл воды и 2 экв. КОН, смесь перемешивают при температуре 20°C в течение 28 ч, реакционную смесь разбавляют 20 мл воды и экстрагируют с помощью 3×10 мл CH₂Cl₂. Органическую фазу сушат над Na₂SO₄ и концентрируют. Неочищенный продукт очищают методом колоночной хроматографии на силикагеле (*n*-гексан/EtOAc).

Общая процедура фторирования кетоаминоэфиров

В раствор аминокэфира (±)-**10**, (±)-**11**, (±)-**22** или (±)-**23** (1,5 ммоль) в CH₂Cl₂ (15 мл) вводят одну каплю EtOH, затем по каплям при температуре 0°C прибавляют трифторид бис(2-метоксиэтил)аминосеры (Deoxofluor) (1,5 экв., 50% в толуоле), перемешивают при комнатной температуре в течение ночи и разбавляют смесь CH₂Cl₂ (25 мл). Органическую фазу промывают водным раствором NaHCO₃, затем сушат над Na₂SO₄ и концентрируют. Неочищенный продукт очищают методом колоночной хроматографии на силикагеле (*n*-гексан-EtOAc 4: 1).

Рентгеноструктурное исследование (±)-48

Кристаллографические данные регистрируют при 123 К с помощью дифрактометра с детектором, имеющим рабочую область ПЗС Nonius-Kappa и использующим монохроматизированный графит Мо-Ка-излучения с длиной волны $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$ (см. [51]). Структуру расшифровывают с помощью прямых методов с использованием программы SHELXS-97 [2], а полноматричную коррекцию выполняют методом наименьших квадратов на F^2 с помощью этой же программы. Атомы водорода СН вводят на фиксированные расстояния от их атомов-матриц с фиксированными параметрами смещения. График ORTEP строят с помощью программы *ORTEP-3 for Windows* [53]. Номер осаждения CCDC 2051318 содержит дополнительные кристаллографические данные, которые используются в данной работе и которые можно получить бесплатно в Кембриджском центре кристаллографических данных по адресу <http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html> (или в Кембриджском центре кристаллографических данных, 12 Union Road, Кембридж CB2 1EZ, Великобритания; факс: (международный) + 44-1223-336-033; электронная почта: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Результаты кристаллографических исследований (\pm)-48, $C_{20}H_{25}NO_6Se$, $M_r = 454.37$, monoclinic, space group $P2_1/c$ (no. 14), $a = 9.1060(1)$, $b = 18.8854(3)$, $c = 11.8729(2) \text{ \AA}$, $\alpha = 90$, $\beta = 90.73(1)$, $\gamma = 90^\circ$, $V = 2041.62(5) \text{ \AA}^3$, $T = 123 \text{ K}$, $Z = 4$, $\mu(\text{Mo-K}\alpha) = 1.478 \text{ mm}^{-1}$. Total 4450 reflections, unique 3973. Refinement of 4450 reflections (257 parameters) with $I > 2\sigma(I)$ converged at final $R1 = 0.0236$ ($R1$ all data = 0.0289), $wR2 = 0.0553$ ($wR2$ all data = 0.0575), GOF = 1.049.

Благодарности

Авторы выражают свою благодарность Венгерскому исследовательскому фонду (NKFIH № K 119282) за финансовую поддержку, а также за финансовую поддержку проекта GINOP-2.3.2-15-2016-00038, выполняемого в рамках венгерского гранта EFOP-3.6.1-16-2016-00008, финансируемого ЕС. Авторы также благодарят Министерство людских ресурсов Венгрии за грант 20391/2018/FEKUSTRAT).

References

1. Carvalho, M. F., Oliveira, R. S., Crit. Rev. Biotechnol., **2017**, 37, 880-897.
2. Hagmann, W. K. J., Med. Chem., **2008**, 51, 4359-4369.
3. Wang, J., Sánchez-Roselló, M., Aceña, J. L., del Pozo, C., Sorochinsky, A. E., Fustero, S., Soloshonok, V. A., Liu, H., Chem Rev., **2014**, 114, 2432-2506.
4. Zhou, Y., Wang, J., Gu, Z., Wang, S., Zhu, W., Aceña, J. L., Soloshonok, V. A., Izawa, K., Liu, H., Chem Rev., **2016**, 116, 422-518.

5. Han, J., Remete, A. M., Dobson, L. S., Kiss, L., Izawa, K., Moriwaki, H., Soloshonok, V. A., O'Hagan, D. J., *Fluorine Chem.*, **2020**, 239, 109639.
6. Purser, S., Moore, P. R., Swallow, S., Gouverneur, V., *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, 37, 320-330.
7. Soloshonok, V. A., Izawa, K. (Eds.), *Asymmetric Synthesis and Application of α -Amino Acids*, ACS Symposium Series #1009, Oxford University Press, **2009**.
8. Liu, J., Han, J., Izawa, K., Sato, T., White, S., Meanwell, N. A., Soloshonok, V. A., *Eur. J. Med. Chem.*, **2020**, 208, 112736.
9. Kiss, L., Fülöp, F. *Chem Rev.* **2014**, 114, 1116-1169.
10. Kiss, L., Mándity, I. M., Fülöp, F., *Amino Acids*, **2017**, 49, 1441-1455.
11. Martinek, T. A., Fülöp, F., *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 687-702.
12. Gopalan, R. D., Del Borgo, M. P., Mechler, A. I., Perlmutter, P., Aguilar, M.-I., *Chem. Biol.*, **2015**, 22, 1417-1423.
13. Lee, M.-R., Raman, N., Gellman, S. H., Lynn, D. M., Palecek, S. P., *ACS Chem. Biol.*, **2014**, 9, 1613-1621.
14. Salwiczek, M., Nyakatura, E. K., Gerling, U. I. M., Ye, S., Kocsch, B., *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 2135-2171.
15. Moschner, J., Stulberg, V., Fernandes, R., Huhmann, S., Leppkes, J., Kocsch, B., *Chem. Rev.*, **2019**, 119, 10718-10801.
16. Qiu, X.-L., Qing, F.-L., *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, 3261-3278.
17. Mei, H., Han, J., Klika, K. D., Izawa, K., Sato, T., Meanwell, N. A., Soloshonok, V. A., *Eur. J. Med. Chem.*, **2020**, 186, 111826.
18. March, T. L., Johnston, M. R., Duggan, P. J., Gardiner, J., *Chem. Biodivers.*, **2012**, 9, 2410-2441.
19. Mikami, K., Fustero, S., Sánchez-Roselló, M., Aceña, J. L., Soloshonok, V., Soroichinsky, A., *Synthesis*, **2011**, 19, 3045-3079.
20. Kiss, L., Fülöp, F., *Chem. Rec.*, **2018**, 18, 266-281.
21. Wang, S., Zhang, Q., Zhao, Y., Sun, J., Kang, W., Wang, F., Pan, H., Tang, G., Yu, B., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, 58, 10558-10562.
22. Kiss, L., Forró, E., Fustero, S., Fülöp, F., *Org. Biomol. Chem.*, **2011**, 9, 6528-6534.
23. Kiss, L., Forró, E., Fustero, S., Fülöp, F., *Eur. J. Org. Chem.*, **2011**, 4993-5001.
24. Nonn, M., Kiss, L., Hänninen, M. M., Sillanpää, R., Fülöp, F., *Chem. Biodivers.*, **2012**, 9, 2571-2580.
25. Kiss, L., Nonn, M., Sillanpää, R., Fustero, S., Fülöp, F., Beilstein J., *Org. Chem.*, **2013**, 9, 1164-1169.

26. Kiss, L., Nonn, M., Forró, E., Sillanpää, R., Fustero, S., Fülöp, F., *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, 19, 4070-4076.
27. Nonn, M., Kiss, L., Haukka, M., Fustero, S., Fülöp, F., *Org. Lett.*, **2015**, 17, 1074-1077.
28. Ábrahádi, R. A., Kiss, L., Barrio, P., Fülöp, F., *Tetrahedron*, **2016**, 72, 7526-7535.
29. Kiss, L., Remete, A. M., Nonn, M., Fustero, S., Sillanpää, R., Fülöp, F., *Tetrahedron*, **2016**, 72, 781-787.
30. Kiss, L., Nonn, M., Sillanpää, R., Haukka, M., Fustero, S., Fülöp, F., *Chem. Asian J.*, **2016**, 11, 3376-3381.
31. Remete, A. M., Nonn, M., Fustero, S., Fülöp, F., Kiss, L., *Molecules*, **2016**, 21, 1493.
32. Kiss, L., Petrovszki, Á., Vass, C., Nonn, M., Sillanpää, R., Haukka, M., Fustero, S., Fülöp, F., *Chemistry Select*, **2017**, 2, 3049-3052.
33. Remete, A. M., Nonn, M., Fustero, S., Haukka, M., Fülöp, F., Kiss, L., *Beilstein J. Org. Chem.*, **2017**, 13, 2364-2371.
34. Remete, A. M., Nonn, M., Fustero, S., Haukka, M., Fülöp, F., Kiss, L., *Eur. J. Org. Chem.*, **2018**, 27-28, 3735-3742.
35. Nonn, M., Fülöp, F., Kiss, L., *Fluorine Notes*, **2018**, 1(116), 1-2,
DOI: 10.17677/fn20714807.2018.01.01
36. Ouchakour, L., Nonn, M., Kiss, L. *Fluorine Notes* **2019**, 1(122), 1-2,
DOI: 10.17677/fn20714807.2019.01.01
37. Remete, A. M., Benke, Z., Kiss, L. *Fluorine Notes* **2019**, 6(127), 3-4,
DOI: 10.17677/fn20714807.2019.06.02
38. Forró, E., Schönstein, L., Kiss, L., Vega-Peñaloza, A., Juaristi, E., Fülöp, F., *Molecules*, **2010**, 15, 3998-4010.
39. Musolino, M. G., Cutrupi, C. M. S., Donato, A., Pietropaolo, D., Pietropaolo, R., *Appl. Catal. A*, **2003**, 243, 333-346.
40. Musolino, M. G., De Maio, P., Donato, A., Pietropaolo, R., *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2004**, 208, 219-224.
41. Zsolnai, D., Mayer, P., Szőri, K., London, G., *Catal. Sci. Technol.*, **2016**, 6, 3814-3820.
42. Dékány, A., Lázár, E., Szabó, B., Havasi, V., Halasi, G., Sági, A., Kukovecz, Á., Kónya, Z., Szőri, K., London, G. *Catal. Lett.*, **2017**, 147, 1834-1843.
43. Sadeghmoghaddam, E., Gu, H., Shon, Y.-S., *ACS Catal.*, **2012**, 2, 1838-1845.
44. Benedek, G., Palkó, M., Wéber, E., Martinek, T. A., Forró, E., Fülöp, F., *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, 21, 3724-3730.

45. Wirth, T. (Ed.), *Organoselenium Chemistry: Synthesis and Reactions*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2012**.
46. Remete, A. M., Novák, T. T., Nonn, M., Haukka, M., Fülöp, F., Kiss, L., Beilstein J. Org. Chem., **2020**, 16, 2562-2575.
47. Parsons, P. J., Camp, N. P., Edwards, N., Sumoreeah, L. R., Tetrahedron, **2000**, 56, 309-315.
48. Kiss, L., Forró, E., Sillanpää, R., Fülöp, F., J. Org. Chem., **2007**, 72, 8786-8790.
49. Coldham, I., Price, K. N., Rathmell, R. E., Org. Biomol. Chem., **2003**, 1, 2111-2119.
50. Fülöp, F., Palkó, M., Forró, E., Dervarics, M., Martinek, T. A., Sillanpää, R., Eur. J. Org. Chem., **2005**, 3214-3220.
51. Kanizsai, I., Szakonyi, Z., Sillanpää, R., D'Hooghe, M., De Kimpe, N., Fülöp, F., Tetrahedron: Asymmetry, **2006**, 17, 2857.
52. Sheldrick, G.M., A short history of SHELX., Acta Cryst., **2008**, A64, 112-122.
53. Farrugia, L. J. J., Appl. Cryst., **1997**, 30, 565.