靛红衍生的硝酮与酮亚胺的不对称直接氮杂插烯 Mannich 反应

石明林 詹固 杜玮* 陈应春*

(四川大学华西药学院 成都 610041)

摘要 不对称直接插烯 Mannich 反应是一类高效构建手性 δ -氨基- α,β -不饱和羰基化合物的方法, 但这类反应主要局限于以 γ -丁烯酸内酯及类似物和 α,α -二氰基烯炔等作为亲核试剂前体, 因此发展新的插烯亲核试剂尤为重要. 本工作报道了一类从靛红衍生且含 N -CH 结构的硝酮化合物, 由于氧化吲哚骨架的强吸电子效应能在温和碱性条件下生成氮杂二烯醇中间体, 高效与靛红衍生的亚胺发生直接氮杂插烯 Mannich 反应. 采用金鸡纳碱衍生的手性双功能叔胺硫脲催化, 以高收率(70%~97%)、高立体选择性(83%~99% *ee*, >19:1 *dr*)合成富官能团化并含相邻季碳-叔碳手性中心的硝酮化合物, 且可进一步与缺电烯炔发生[3+2]偶极环加成反应构建含有氢化异噁唑环的吲哚螺环复杂骨架. 这类靛红衍生的硝酮作为氮杂插烯亲核试剂可能在不对称合成中具有更为广阔的应用.

关键词 不对称催化; 有机催化; 插烯 Mannich 反应; 硝酮; 酮亚胺

Direct Asymmetric Aza-Vinylogous Mannich Reaction of Nitrones from Isatins and Ketimines

Shi, Minglin Zhan, Gu Du, Wei* Chen, Yingchun*

(West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract Direct asymmetric vinylogous Mannich reaction is an efficient and powerful method for the synthesis of δ -amino- α,β -unsaturated carbonyl compounds; however, the nucleophiles are generally limited to γ -butenolides and α,α -dicyanoolefins. Therefore, it is highly desirable to design new vinylogous nucleophiles and develop the related asymmetric reactions. Recently, we disclosed a new type of nitrones derived from isatins and *N*-benzyl hydroxylamines, which could easily generate nitron ylide species in the presence of a tertiary amine, and undergo asymmetric formal [3+2] cycloadditions with α,β -unsaturated aldehydes via iminium ion catalysis of a chiral secondary amine. Subsequently, we found that such nitron ylides could isomerize to more interesting aza-dienolate-type intermediates, and engage in direct stereoselective aza-vinylogous Michael reactions with nitroalkenes under the catalysis of a bifunctional thiourea-tertiary amine, delivering chiral nitron derivatives with extended carbon skeletons without subsequent cyclization. In this case, the same type of nitrones are employed as nucleophilic precursors under the catalysis of a cinchona alkaloid-based thiourea substance, and effectively assembled with isatins-derived ketimines to accomplish the direct asymmetric aza-vinylogous-type Mannich reactions. A series of densely functionalized nitrones with vicinal tertiary-quaternary stereogenic centers are furnished in high yields (70%~97%) with good to excellent stereoselectivity (83%~99% *ee*, >19:1 *dr*). Moreover, subsequent [3+2] dipolar cycloaddition reactions between the chiral nitrones and activated alkenes can be realized in exclusive diastereoselectivity, producing complex spirocyclic indolenine architectures incorporating a hydrogenated isoxazole ring. These nitrones, as a new type of aza-vinylogous nucleophiles, may have a wide range of applications in asymmetric synthesis in the future. A representative procedure for the asymmetric aza-vinylogous-type Mannich reaction is as follows: nitron **1** (0.1 mmol), ketimine **2** (0.11 mmol), catalyst **C5** (0.01 or 0.02 mmol) are added into an oven-dried vial equipped with a magnetic stirbar. Xylene (1.0 mL) is added and the mixture is stirred at 50 °C and monitored by TLC. After completion, the residue is purified by flash column chromatography on silica gel eluting with petroleum ether/ethyl acetate (15:1 to 5:1) to afford the product **3**.

Keywords asymmetric catalysis; organocatalysis; vinylogous Mannich reaction; nitrones; ketimines

1 引言

不对称插烯 Mannich 反应是一种高效构建碳碳键的方法, 通过二烯醇醚中间体的 γ 位对亚胺进行加成, 从而生成手性 δ -氨基- α,β -不饱和羰基化合物^[1]. 由于直接

插烯 Mannich 反应不需要预先制备二烯醇硅醚类化合物, 而是原位脱质子化生成活性二烯醇负离子参与反应, 因此具有便捷、原子经济性等优点更受化学家们的青睐. 这类反应主要以 γ -丁烯酸内酯及类似物^[2]和 α,α -

* E-mail: duweiyb@scu.edu.cn; ycchen@scu.edu.cn; Tel.: +86 28 85502609; Fax: +86 28 85502609

Received June 26, 2017; published July 31, 2017.

Supporting information for this article is available free of charge via the Internet at <http://sioc-journal.cn>.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21602143).

项目受国家自然科学基金(No. 21602143)资助.

二氰基烯炔^[3]作为亲核试剂,其 γ -CH 具有较强酸性能在金属或叔胺直接活化下进攻亚胺类化合物,而其他类型的亲核试剂研究相对较少.因此探索新型插烯亲核试剂是该领域重要发展方向之一.

最近,殷亮小组在线型二烯醇中引入吡唑基团,在铜(I)配合物活化下与亚胺发生了高区域、高立体选择性的直接插烯甚至插二烯 Mannich 反应^[4].另外,靛红骨架也可作为强拉电子官能团,其 3-烯炔衍生物能在温和碱性条件下生成二烯醇负离子,实现 γ -位的官能团化^[5].卿凤翎小组研究了 $\text{Ti}(\text{O}i\text{-Pr})_4$ 催化下 3-烯基-2-氧化吡唑与手性二氟亚磺酰基亚胺的插烯 Mannich 反应^[6] (Scheme 1a).但该方法是通过原料诱导生成手性产物,与不对称催化策略相比不具优势.最近,我们小组设计并合成了一类靛红衍生并含 N -CH 结构的硝酮化合物,能在叔胺等温和碱性条件下生成硝酮叶立德中间体,并与经手性亚胺盐机制活化的 α,β -不饱和醛发生形式[3+2]环加成反应^[7].更有意思的是,该叶立德可转化为类似氮杂二烯醇中间体,在新产生的硝酮部位与硝基烯炔发生极性反转的不对称直接氮杂插烯 Michael 加成反应,生成手性硝酮衍生物而不发生上述的关环反应^[8] (Scheme 1b).因此,我们希望利用此类简单易得的硝酮化合物进一步发展不对称氮杂插烯 Mannich 反应.下面我们将系统报道该反应的结果.

2 不对称直接氮杂插烯 Mannich 反应的结果与讨论

2.1 不对称氮杂插烯 Mannich 反应条件的筛选

我们选择 N -Boc 保护的靛红衍生的硝酮 **1a** 和靛红酮亚胺^[9]**2a** 作为模板反应,在奎尼丁衍生的叔胺硫脲双功能催化剂 **C1** 作用下^[10],于 50 °C 在甲苯中反应 36 h,以较好的收率和立体控制得到了所期望的 γ -选择性 Mannich 反应产物 **3a** (表 1, Entry 1).以方酰胺为氢键供体的叔胺 **C2** 为催化剂也可以顺利得到产物,但对映选择性有所下降 (Entry 2).随后,我们采用不同金鸡纳碱骨架的叔胺硫脲催化剂 **C3**~**C5** (Entries 3~5),发现辛可宁衍生的催化剂 **C5** 可实现非常优异的立体选择性 (> 19 : 1 *dr*, 98% *ee*).通过进一步筛选,我们发现该反应在多种溶剂中均有较高的活性 (Entries 6~9),当使用二甲苯作为溶剂时获得最好的收率和对映选择性,且反应时间缩短为 24 h (Entry 9).我们还尝试降低反应温度至 40 °C,反应时间延长,收率略微下降,但是对立体控制并无影响 (Entry 10).另一方面,我们也尝试降低催化剂用量,当降至 10 mol% 时,对反应基本无影响,甚至底物放大至 1.0 mmol 规模,也能获得相当的结果 (Entry 11);但降至 5 mol% 时,收率明显下降 (Entry 12).因此,最终确定反应的最优条件为以二甲苯为溶剂,以 10 mol% **C5** 为催化剂,在 50 °C 下反应.

(a) Qing's work

(b) Our work

图式 1 靛红衍生物生成二烯醇类型物种及其转化

Scheme 1 Transformations of dienolate species from isatin derivatives

2.2 不对称直接氮杂插烯 Mannich 反应

在确定了优化的反应条件后,我们对不对称直接氮杂插烯 Mannich 反应的底物普适性进行了考察,总结数据见表 2.首先我们采用带有各种取代基的靛红亚胺类底物,分别与 N -苄基硝酮 **1a** 进行反应.我们发现当在亚胺的芳环骨架上引入吸电子基团时,能以优异的收率和立体控制得到相应加成产物 (表 2, Entries 2~6);而当其引入供电子基团时,反应速率和对映选择性略微有所下降 (Entries 7~8).随后我们考察了硝酮底物氧化吡唑骨架取代基对反应的影响:具有供电子和吸电子取代基的硝酮和靛红亚胺 **2a** 的反应均能以良好的收率和对映选择性得到相应产物 (Entries 9~14).另外,不同 N -烷基羟胺与靛红缩合而得的硝酮也被应用于反应体系中.对于含吸电子苄基的硝酮化合物,反应可以顺利进行 (Entries 15~17),其中 2-溴苯环由于位阻因素导致反应

表1 硝酮 **1a** 与亚胺 **2a** 的不对称氮杂插烯 Mannich 反应条件筛选Table 1 Screening studies on the asymmetric aza-vinylogous Mannich reaction of nitron **1a** and imine **2a**^a

Entry	C	Solvent	<i>t</i> /h	Yield ^b /%	<i>ee</i> ^c /%
1	C1	toluene	36	82	−79
2	C2	toluene	36	79	−66
3	C3	toluene	36	81	−27
4	C4	toluene	30	74	96
5	C5	toluene	30	89	98
6	C5	DCE	36	92	84
7	C5	THF	60	82	76
8	C5	PhCF ₃	24	93	92
9	C5	xylene	24	96	99
10 ^d	C5	xylene	48	93	99
11 ^e	C5	xylene	24 (24)	91 (86)	99 (98)
12 ^f	C5	xylene	48	77	95

^a Unless noted otherwise, reactions were performed with **1a** (0.1 mmol), **2a** (0.11 mmol), catalyst **C** (20 mol%) in solvent (1.0 mL) at 50 °C. ^b Isolated yield. ^c Determined by HPLC analysis on a chiral stationary phase. ^d At 40 °C. ^e With 10 mol% of **C5**. Data in parentheses were obtained with 1.0 mmol of **1a**. ^f With 5 mol% of **C5**.

表2 不对称氮杂插烯 Mannich 反应的底物普适性

Table 2 Substrate scope of asymmetric aza-vinylogous Mannich reactions between nitrones **1** and imines **2**^a

Entry	R, R ¹	R ²	<i>t</i> /h	Yield ^b /%	<i>ee</i> ^c /%
1	H, Ph	H	24	3a , 91	99
2	H, Ph	5-F	24	3b , 92	97
3	H, Ph	5-Cl	24	3c , 95	>99
4	H, Ph	5-Br	24	3d , 97	96
5	H, Ph	6-Br	24	3e , 96	98
6	H, Ph	7-F	24	3f , 95	98
7	H, Ph	5-Me	30	3g , 95	93
8	H, Ph	5-OMe	30	3h , 96	86
9	5-F, Ph	H	24	3i , 93	88
10	5-Cl, Ph	H	24	3j , 94	93
11	5-Br, Ph	H	24	3k , 97	97
12	6-Br, Ph	H	24	3l , 90	95
13	5-Me, Ph	H	32	3m , 92	86
14	5-OMe, Ph	H	32	3n , 91	95
15	H, 2-BrC ₆ H ₄	H	24	3o , 77	87
16	H, 3-BrC ₆ H ₄	H	24	3p , 96	97
17	H, 4-ClC ₆ H ₄	H	24	3q , 92	93
18 ^d	H, 4-MeC ₆ H ₄	H	30	3r , 89	97
19 ^d	H, 4-OMeC ₆ H ₄	H	48	3s , 85	97
20	H, 1-naphthyl	H	36	3t , 76	96
21 ^d	H, 2-styryl	H	72	3u , 70	83
22 ^d	H,	H	48	3v , 89	87

^a Unless noted otherwise, reactions were performed with **1** (0.1 mmol), **2** (0.11 mmol), amine **C5** (10 mol%) in solvent (1.0 mL) at 50 °C. ^b Isolated yield. ^c Determined by HPLC analysis on a chiral stationary phase. ^d With 20 mol% of **C5**.

收率降低(Entry 15). 另一方面, 对于含给电子苯基和萘甲基的硝酮化合物, 反应活性降低, 需要增加催化剂用量至 20 mol% 才能取得良好收率以及良好到优异的对映选择性(Entries 18~20). 另外, 含 *N*-烯丙基类结构的硝

酮化合物也能应用, 虽然反应活性和对映选择性都有所降低(Entries 21 and 22). 遗憾的是含简单 *N*-脂肪烷基的硝酮底物反应活性很低, 即使添加 Lewis acid 等添加剂也未能成功^[8].

2.3 产物衍生化

由于氮杂插烯 Mannich 反应的产物中仍然保留了硝酮官能团, 可以作为 1,3-偶极子分别与 *N*-苯基马来酰亚胺以及丙烯腈发生传统的[3+2]偶极环加成反应, 分别生成含有氢化噁唑环的吡啶螺环骨架 **4** 和 **5**. 由于立体位阻等原因, 反应需要在高温条件下反应 4 天, 产物的对映选择性略微有所降低, 不过反应显示了非常优异的非对映选择性(Scheme 2). 另外, 如下图所示, 手性产物 **4** 的结构经单晶衍射确定^[11], 从而也可确定上述氮杂 Mannich 加成产物 **3** 的绝对构型.

3 结论

我们运用本小组发展的新型氮杂插烯亲核试剂——靛红衍生的硝酮化合物, 在金鸡纳碱衍生的叔胺硫脲催化剂作用下, 通过原位形成氮杂二烯醇负离子与靛红亚胺发生不对称直接插烯类型 Mannich 反应. 该反应显示出良好的远端 μ 位选择性, 以优秀的对映选择性(83%~99% *ee*)和非对映选择性(>19:1 *dr*)获得了氮杂插烯 Mannich 加成产物, 且能够进一步与缺电子烯烃发生 [3+2] 偶极环加成反应构建含有氢化噁唑环的螺环氧化吡啶复杂骨架. 此工作展示了靛红衍生的硝酮作为氮杂插烯亲核试剂的新应用, 且这类化合物可能在不对称合成中有更加广阔的空间.

4 实验部分

下面为制备直接氮杂插烯 Mannich 反应与[3+2]环加成产物通用方法. 底物和催化剂的制备方法参考文献, 见支持信息(Supporting Information).

4.1 氮杂 Mannich 加成产物的制备方法

硝酮 **1** (0.1 mmol)、亚胺 **2** (0.11 mmol)、催化剂 **C5** (0.01 or 0.02 mmol) 混溶于二甲苯(1.0 mL)中, 于 50 °C 下搅拌反应, 通过 TLC 监测直至原料 **1** 消失. 柱层析(石油醚/乙酸乙酯=15:1 to 5:1)得到加成产物 **3**.

典型化合物的谱图数据如下:

3a, 黄色固体, 91% yield; >19:1 *dr*, $[\alpha]_D^{20} +16.6$ (*c* 2.20 in CHCl_3); 99% *ee*, 通过 HPLC 分析[Dacel chiralcel OD-H, 正己烷/异丙醇=90/10, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t(\text{major}) = 5.58$ min, $t(\text{minor}) = 7.06$ min]; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.57 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.74 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.61 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.42~7.35 (m, 3H), 7.29 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.24~7.19 (m, 2H), 7.02 (brs, 1H), 6.82~6.76 (m, 3H), 3.19 (s, 3H), 1.65 (s, 9H), 1.23 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 174.4, 159.0,

图式 2 产物 **3a** 与缺电子烯烃的[3+2]偶极环加成反应

Scheme 2 [3+2] Dipolar cycloadditions of compound **3a** and activated alkenes

154.3, 148.3, 143.4, 137.3, 134.6, 132.5, 131.8, 130.9, 129.6, 129.2, 128.0, 126.6, 125.6, 125.3, 124.8, 121.9, 118.1, 114.3, 108.1, 85.0, 80.3, 72.2, 64.6, 28.0, 27.9, 26.4;

ESI-HRMS: calcd for $C_{34}H_{36}N_4O_7 + Na^+$ 635.2476, found 635.2470.

4.2 [3+2]环加成产物的制备方法

插烯 Mannich 加成产物 **3a** (61.2 mg, 0.1 mmol) 与 *N*-苯基马来酰亚胺 (26.0 mg, 0.15 mmol) 或丙烯腈 (0.15 mmol) 混溶于甲苯 (1.0 mL) 中, 于 90 °C 下搅拌 96 h. 柱层析 (石油醚/乙酸乙酯 = 4 : 1) 得到环加成物 **4** 或 **5**.

典型化合物的谱图数据如下:

4, 白色固体, 64% yield; $>19:1$ dr, $[\alpha]_D^{20} +19.8$ (c 1.00 in $CHCl_3$); 90% ee, 通过 HPLC 分析 [Daicel chiralpak IF, 正己烷/异丙醇 = 60/40, 1.0 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t(\text{major}) = 8.58$ min, $t(\text{minor}) = 11.14$ min]; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.79 (brs, 2H), 7.52~7.49 (m, 4H), 7.29~7.26 (m, 5H), 7.19~7.08 (m, 3H), 6.92 (brs, 1H), 6.84 (brs, 1H), 6.46 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.33 (brs, 2H), 5.50 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 4.07 (brs, 2H), 2.56 (s, 3H), 1.45 (s, 9H), 1.25 (s, 9H); ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 174.4, 160.8, 158.8, 158.4, 154.3, 148.3, 143.5, 134.5, 134.4, 133.5, 133.5, 131.6, 131.0, 129.8, 129.4, 128.1, 126.6, 125.7, 122.1, 119.3, 119.2, 119.0, 118.8, 115.6, 115.6, 112.6, 112.3, 108.2, 85.3, 80.5, 72.7, 64.6, 28.1, 28.0, 26.9, 26.5; ESI-HRMS: calcd for $C_{44}H_{43}N_5O_9 + Na^+$ 808.2953, found 808.2957.

References

- [1] (a) Schneider, C.; Sickert, M. In *Chiral Amine Synthesis*, Ed.: Nugent, T. C., Wiley-VCH, Weinheim, **2010**. (b) Roselló, M. S.; del Pozo, C.; Fustero, S. *Synthesis* **2016**, 48, 2553. (c) Martin, S. F. *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 895.
- [2] (a) Yamaguchi, A.; Matsunaga, S.; Shibasaki, M. *Org. Lett.* **2008**, 10, 2319. (b) Shepherd, N. E.; Tanabe, H.; Xu, Y.; Matsunaga, S.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 3666. (c) Zhou, L.; Lin, L.; Ji, J.; Xie, M.; Liu, X.; Feng, X. *Org. Lett.* **2011**, 13, 3056. (d) Guo, Y.-L.; Bai, J.-F.; Peng, L.; Wang, L.-L.; Jia, L.-N.; Luo, X.-Y.; Tian, F.; Xu, X.-Y.; Wang, L.-X. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 8338. (e) Yin, L.; Takada, H.; Kumagai, N.; Shibasaki, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 125, 7451. (f) Guo, Y.; Zhang, Y.; Qi, L.; Tian, F.; Wang, L. *RSC Adv.* **2014**, 4, 27286. (g) Nakamura, S.; Yamaji, R.; Hayashi, M. *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 9615.
- [3] (a) Liu, T.-Y.; Cui, H.-L.; Long, J.; Li, B.-J.; Wu, Y.; Ding, L.-S.; Chen, Y.-C. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 1878. (b) Niess, B.; Jørgensen, K. A. *Chem. Commun.* **2007**, 1620. (c) Chen, Q.-A.; Zeng, W.; Wang, D.-W.; Zhou, Y.-G. *Synlett* **2009**, 2009, 2236. (d) Xiong, X.-F.; Jia, Z.-J.; Du, W.; Jiang, K.; Liu, T.-Y.; Chen, Y.-C. *Chem. Commun.* **2009**, 6994. (e) Cheng, C.; Lu, X.; Ge, L.; Chen, J.; Cao, W.; Wu, X.; Zhao, G. *Org. Chem. Front.* **2017**, 4, 101.
- [4] Zhang, H.-J.; Shi, C.-Y.; Zhong, F.; Yin, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 2196.
- [5] (a) Curti, C.; Rassu, G.; Zambrano, V.; Pinna, L.; Pelosi, G.; Sartori, A.; Battistini, L.; Zanardi, F.; Casiraghi, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 6200. (b) Rassu, G.; Zambrano, V.; Pinna, L.; Curti, C.; Battistini, L.; Sartori, A.; Pelosi, G.; Zanardi, F.; Casiraghi, G. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 1881. (c) Chen, Q.; Wang, G.; Jiang, X.; Xu, Z.; Lin, L.; Wang, R. *Org. Lett.* **2014**, 16, 1394. (d) Ranieri, B.; Sartori, A.; Curti, C.; Battistini, L.; Rassu, G.; Pelosi, G.; Casiraghi, G.; Zanardi, F. *Org. Lett.* **2014**, 16, 932. (e) Di Iorio, N.; Righi, P.; Ranieri, S.; Mazzanti, A.; Margutta, R. G.; Bencivenni, G. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 7158. (f) Xiao, X.; Mei, H.; Chen, Q.; Zhao, X.; Lin, L.; Liu, X.; Feng, X. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 580. (g) Zheng, C.; Chen, W.-X.; Chen, F.-E. *Asian J. Org. Chem.* **2015**, 4, 1044. (h) Han, J.-L.; Chang, C.-H. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 2322. (i) Tian, L.; Hu, X.-Q.; Li, Y.-H.; Xu, P.-F. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 7213. (j) Sun, Q.; Li, X.; Su, J.; Zhao, L.; Ma, M.; Zhu, Y.; Zhao, Y.; Zhu, R.; Yan, W.; Wang, K.; Wang, R. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357, 3187. (k) Li, X.; Su, J.; Liu, Z.; Zhu, Y.; Dong, Z.; Qiu, S.; Wang, J.; Lin, L.; Shen, Z.; Yan, W.; Wang, K.; Wang, R. *Org. Lett.* **2016**, 18, 956.
- [6] Liu, Y.; Yang, Y.; Huang, Y.; Xu, X.-H.; Qing, F.-L. *Synlett* **2015**, 26, 67.
- [7] (a) Chen, Y.-R.; Zhan, G.; Du, W.; Chen, Y.-C. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 358, 3759. For other examples with nitron ylides, see: (b) Hanessian, S.; Bayrakdarian, M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 967. (c) Hanessian, S.; Bayrakdarian, M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 9441. (d) Merino, P.; Tejero, T.; Diez-Martínez, A.; Gültekin, Z. *J. Org. Chem.* **2011**, 2011, 6567. (e) Merino, P.; Tejero, T.; Diez-Martínez, A. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 2189. (f) Juste-Navarro, V.; Delso, L.; Tejero, T.; Merino, P. *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 11527. (g) Prieto, L.; Juste-Navarro, V.; Uria, U.; Delso, I.; Reyes, E.; Tejero, T.; Carrillo, L.; Merino, P.; Vicario, J. L. *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 2764.
- [8] Zhan, G.; Shi, M.-L.; Lin, W.-J.; Ouyang, Q.; Du, W.; Chen, Y.-C. *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 6286.
- [9] For selected examples, see: (a) Feng, J.; Yan, W.; Wang, D.; Li, P.; Sun, Q.; Wang, R. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 8003. (b) Hara, N.; Nakamura, S.; Sano, M.; Tamura, R.; Funahashi, Y.; Shibata, N. *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 9276. (c) Yan, W.; Wang, D.; Feng, J.; Li, P.; Zhao, D.; Wang, R. *Org. Lett.* **2012**, 14, 2512. (d) Zhao, J.; Fang, B.; Luo, W.; Hao, X.; Liu, X.; Lin, L.; Feng, X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 241. (e) Wang, Y.; Cao, Z.; Niu, Y.; Zhao, X.; Zhou, J. *Acta Chim. Sinica* **2014**, 72, 867. (王雨卉, 曹中艳, 牛艳霏, 赵小莉, 周剑, 化学学报, **2014**, 72, 867.) (f) Liu, Y.-L.; Zhou, J. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 4421. (g) Yin, X.; Xue, P.; Dong, K.; Liao, K.; Zhou, F.; Zhou, J. *Acta Chim. Sinica* **2015**, 73, 685. (尹小平, 徐鹏巍, 董坤, 廖奎, 周锋, 周剑, 化学学报, **2015**, 73, 685.)
- [10] (a) Li, B.-J.; Jiang, L.; Liu, M.; Chen, Y.-C.; Ding, L.-S.; Wu, Y. *Synlett* **2005**, 603. (b) Connon, S. J. *Chem. Commun.* **2008**, 2499. (c) Takemoto, Y. *Chem. Pharm. Bull.* **2010**, 58, 593. (d) Taylor, M. S.; Jacobsen, E. N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 1520.
- [11] CCDC-1558319 (**4**) contains the supplementary crystallographic data for this paper. These data can be obtained free of charge from the Cambridge Crystallographic Data Centre via www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

(Cheng, B.; Fan, Y.)