银催化的串联自由基环化合成 3,3'-双取代氧化吲哚

李永红 王君姣 魏小红 杨尚东*

(兰州大学功能有机分子国家重点实验室 兰州 730000)

摘要 发展了一种通过银催化氧化环丙醇开环对 *N*-芳基丙烯酰胺的双键的双官能团化合成 3,3'-双取代氧化吲哚的新方法, 这个反应经历了环丙醇的自由基氧化开环和碳氢官能团化串联环化过程, 条件温和, 官能团兼容性好。

关键词 银催化; 自由基串联环化; 碳氢官能团化; 含碳 3,3'-双取代氧化吲哚

Silver-Catalyzed Tandem Radical Cyclization for the Synthesis of 3,3'-Disubstituted Oxindoles

Li, Yonghong Wang, Junjiao Wei, Xiaohong Yang, Shangdong*

(State Key Laboratory of Applied Organic Chemistry, Lanzhou University, Lanzhou 730000)

Abstract A new silver-catalyzed oxidative ring opening of cyclopropanols to functionalize alkenes of *N*-arylacrylamides leading to 3,3'-disubstituted oxindoles has been developed. This reaction is proposed to proceed through oxidative radical ring-opening and C—H functionalization cascade process under the mild reaction conditions with good functional groups tolerance.

Keywords silver-catalyzed; radical tandem cyclization; C—H functionalization; carbonyl-containing 3,3'-disubstituted oxindoles

氧化吲哚环代表着一种重要的分子骨架, 它普遍存在于天然产物和药物中^[1]。此外, 官能团化的氧化吲哚也在合成多种杂环化合物的初始原料中有着广泛的应用^[2]。尤其是包括 3-(2-氧代丁基)-吲哚-2-酮在内的氧化吲哚骨架, 因其良好的生物活性而经常用于制药试剂和天然产物中^[3]。因此, 发展一种可持续的、更加有效地制备多种多取代的氧化吲哚的方法受到了化学工作者的持续关注^[4]。最近, 过渡金属催化的烯烃的双官能团化提供了一种非常有力的合成各种化合物的策略^[5], 因此, 通过过渡金属催化烯烃双官能团化合成取代的氧化吲哚策略的发展受到了非常多的人的关注^[6]。尤其, 可供选择的方法是 *N*-芳基丙烯酰胺经历自由基环化的过程来完成^[7]。就在不久前, 我们课题组运用这种策略在温和的条件下用银催化分别成功合成了碳磷酰化^[8]和叠氮芳基化^[9]的氧化吲哚(图 1)。

环丙醇可以用来合成多种化合物, 比如 β -取代的酮^[10]、烯丙基氯^[11]、氮杂环^[12]以及通过三元环开环的其

它化合物, 环丙醇可以被一些单电子氧化剂, 比如过硫酸根和 Ag(I) ^[13]、 CAN ^[10]、锰盐^[12]等, 氧化开环形成 β -羰基碳自由基。2013 年 Ilangoan 课题组^[14]报道了一种简单的用环丙醇和 $\text{AgNO}_3/\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 氧化循环体系制备 γ -羰基酮类化合物的新方法, 该反应经历了酮的碳氢键活化的过程。其中环丙醇氧化开环形成 β -羰基碳自由基是关键步骤。因此, 结合 *N*-芳基丙烯酰胺自由基环化和环丙醇氧化开环形成 β -羰基碳自由基, 设想 β -羰基碳自由基可能会进攻烯烃导致直接环化得到相应的 3,3'-双取代氧化吲哚, 经过努力, 一种硝酸银催化的烯烃的碳碳键双官能团化的新方法被发现, 该反应条件比较温和并且有较好的官能团兼容性。

1 结果与讨论

1.1 反应的条件优化

用 *N*-甲基-*N*-苯基丙烯酰胺(**1a**)和 1-苯乙基环丙醇(**2a**)作为反应物优化条件(Eq. 1, 表 1), 用 10 mol%

* E-mail: yangshd@lzu.edu.cn

Received December 17, 2014; revised December 29, 2014; published online January 9, 2015.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21272100).

国家自然科学基金(No. 21272100)资助项目。

图式 1 具有代表性硝酸银催化的自由基串联环化反应合成 3,3'-双取代氧化吲哚骨架

Scheme 1 The representative AgNO_3 -catalyzed radical tandem cyclization for 3,3'-disubstituted oxindoles skeleton

AgNO_3 作为催化剂, 30 °C 条件下, 在不同的溶剂中, 尤其在 DMSO 中, 成功地得到了想要的产物 **3a** (表 1, Entries 1~4), 探索其他的氧化剂, 比如用 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 、TBHP、BPO 来实现这个反应, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 是最好的氧化剂 (表 1,

Entries 5~6), 令我们高兴的是, 当用 DMSO 和 H_2O 以体积比 3 : 1 作为溶剂 (表 1, Entries 7~9) 时, 很顺利地以 66% 中等收率拿到了产物 **3a**, 在相同条件下 AgF 、 AgTFA 、 Ag_2CO_3 都没有 AgNO_3 的反应活性高 (表 1, Entries 10~12), 接着, 增加 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 的量到 2.4 equiv., 产率提高到 73% (表 1, Entries 13~16). 当降低 **2a** 的量 (表 1, Entries 17~19), 反应效果不好, **1a** 有剩余, 产率降至 66%, 对照试验证明不加 AgNO_3 该反应不发生 (表 1, Entries 20).

1.2 底物范围的扩展

基于上述优化的反应条件, 对该反应底物范围进行了考察 (Eq. 2, 表 2), 发现不同的 N 保护基对该反应影响很大, 当 N 原子上为甲基和苄基时 (表 2, **3a** 和 **3c**), 该反应能很顺利的进行, 当 N 原子上为氢时 (表 2, **3b**), 该反应则不进行, 对烯烃的 R 基团进行考察, 很多官能团, 比如苄基和羟基 (表 2, **3d** 和 **3e**), 该反应都能很好地兼

表 1 **1a** 和 **2a** 的自由基串联环化反应的条件优化^a

Table 1 Optimization of conditions for the radical tandem cyclization of **1a** and **2a**

Entry	Oxidant (equiv.)	1a : 2a	Cat. (mol%)	Solvent	Yield ^b /%
1	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.0)	1 : 1.2	AgNO_3 (10)	THF	20
2	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.0)	1 : 1.2	AgNO_3 (10)	DMF	24
3	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.0)	1 : 1.2	AgNO_3 (10)	DCE	18
4	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.0)	1 : 1.2	AgNO_3 (10)	DMSO	32
5	BPO	1 : 1.2	AgNO_3 (10)	DMSO	<10
6	TBHP	1 : 1.2	AgNO_3 (10)	DMSO	<10
7	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.0)	1 : 1.2	AgNO_3 (10)	$V(\text{DMSO}) : V(\text{H}_2\text{O}) = 3 : 1$	60
8	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.0)	1 : 1.2	AgNO_3 (10)	$V(\text{DMSO}) : V(\text{H}_2\text{O}) = 2 : 1$	56
9	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.0)	1 : 1.2	AgNO_3 (10)	$V(\text{DMSO}) : V(\text{H}_2\text{O}) = 1 : 3$	<10
10	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.0)	1 : 1.2	AgF (10)	$V(\text{DMSO}) : V(\text{H}_2\text{O}) = 3 : 1$	37
11	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.0)	1 : 1.2	Ag_2CO_3 (10)	$V(\text{DMSO}) : V(\text{H}_2\text{O}) = 3 : 1$	38
12	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.0)	1 : 1.2	AgTFA (10)	$V(\text{DMSO}) : V(\text{H}_2\text{O}) = 3 : 1$	42
13	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.0)	1 : 1.2	AgNO_3 (10)	$V(\text{DMSO}) : V(\text{H}_2\text{O}) = 3 : 1$	66
14	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.2)	1 : 1.2	AgNO_3 (10)	$V(\text{DMSO}) : V(\text{H}_2\text{O}) = 3 : 1$	70
15	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.4)	1 : 1.2	AgNO_3 (10)	$V(\text{DMSO}) : V(\text{H}_2\text{O}) = 3 : 1$	73
16	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.6)	1 : 1.2	AgNO_3 (10)	$V(\text{DMSO}) : V(\text{H}_2\text{O}) = 3 : 1$	68
17	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.4)	1 : 1.5	AgNO_3 (10)	$V(\text{DMSO}) : V(\text{H}_2\text{O}) = 3 : 1$	80
18	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.4)	1 : 1.2	AgNO_3 (10)	$V(\text{DMSO}) : V(\text{H}_2\text{O}) = 3 : 1$	72
19	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.4)	1 : 1.0	AgNO_3 (10)	$V(\text{DMSO}) : V(\text{H}_2\text{O}) = 3 : 1$	66
20	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (2.4)	1 : 1.2		$V(\text{DMSO}) : V(\text{H}_2\text{O}) = 3 : 1$	<10

^a 反应条件为: **1a** (0.3 mmol), **2a** (0.36 mmol), 催化剂 (10 mol%), 溶剂为 $V(\text{DMSO}) = 1.5 \text{ mL}$, $V(\text{H}_2\text{O}) = 1.5 \text{ mL}$, 氙气条件, 30 °C, 反应时间 9 h; ^b 分离产率.

容, 并且得到比较好的产率, 还有一些芳环取代的 *N*-甲基-*N*-芳基丙烯酰胺需要更高的反应温度和更长的反应时间才能很好的反应, 对位 *R* 基团无论是吸电子基团还是供电子基团(表 2, **3f**~**3i**)都能得到较好的产率, *N*-甲基-*N*-芳基丙烯酰胺邻位取代基效应表明位阻对反应产率有一定的影响(表 2, **3j** 和 **3k**), 间位取代 *N*-甲基-*N*-芳基丙烯酰胺可以得到 61% 的产物(表 2, **3l**), 但是遗憾的是区域选择性不好. 令我们高兴的是, 四氢喹啉的丙烯酰胺可以得到 62% 的三环氧化吡咯(表 2, **3p**), 多取代的丙烯酰胺也可以兼容并以中等的产率得到产物.

表 2 *N*-芳基丙烯酰胺和 **2a** 的自由基串联环化反应的底物扩展^a

Table 2 Optimization of conditions for the radical tandem cyclization of *N*-arylacrylamides and **2a**

Compd.	R	R ¹	R ²	R ³	Yield ^{b/c} /%
3a	H	Me	Me	H	80
3b	H	H	Me	H	0
3c	H	Bn	Me	H	46
3d	H	Me	Bn	H	62
3e	H	Me	CH ₂ OH	H	57
3f^c	4-F	Me	Me	H	59
3g^c	4-Cl	Me	Me	H	41
3h^c	4-CN	Me	Me	H	62
3i^c	4-OMe	Me	Me	H	46
3j	6-F	Me	Me	H	38
3k^c	6-Me	Me	Me	H	36
3l	5-Me (A), 3-Me (B)	Me	Me	H	61 (A : B = 1.87 : 1)
3m	3,5-Me ₂	Me	Me	H	47
3n	3,5-(OMe) ₂	Me	Me	H	45
3o^c	4-Cl-6-Me	Me	Me	H	54

^a 反应条件为: **1** (0.5 mmol), **2a** (0.75 mmol), 催化剂(10 mol%), 溶剂为 *V*(DMSO)=1.5 mL, *V*(H₂O)=0.5 mL, 氙气条件下, 30 °C, 反应时间 9 h; ^b 分离产率; ^c 60 °C, 9 h.

不同取代基的环丙醇也可以和 **1a** 在标准条件下反

应以比较高的产率得到目标产物(Eq. 3, 表 3), *R*⁴ 基团为供电子基团如甲氧基(表 3, **3r** 和 **3t**)对反应更有利, 能够得到更高的产率, 脂肪族环丙醇(表 3, **3u**)比芳香族环丙醇(表 3, **3q**)有更高的反应活性.

表 3 **1a** 和 **2** 的自由基串联环化反应的底物扩展^a

Table 3 Optimization of conditions for the radical tandem cyclization of **1a** and **2**

Compd.	R ²	R ⁴	Yield ^{b/c} /%
3q	Me	Ph	60
3r	Me	3,4,5-MeOC ₆ H ₂	84
3s	Bn	Ph	51
3t	Me	4-MeOC ₆ H ₄	70
3u	Me	<i>c</i> -Hex	82

^a 反应条件为: **1a** (0.5 mmol), **2** (0.75 mmol), 催化剂(10 mol%), 溶剂为 *V*(DMSO)=1.5 mL, *V*(H₂O)=0.5 mL, 氙气条件下, 30 °C, 反应时间 9 h; ^b 分离产率.

基于以上的实验和以前的机理研究, 机理如 Scheme 2 所示, 和一般的环丙醇氧化开环一样, 然后自由基对 *N*-甲基芳基丙烯酰胺的双键进行加成. 由银(I)和过硫酸根反应得到的硫酸自由基负离子和环丙醇反应得到环丙氧自由基 **1A**, **1A** 开环得到 β -羰基碳自由基 **1B**, **1B** 对的 *N*-甲基芳基丙烯酰胺的双键的加成得到自由基中间体 **1C**, **1C** 对芳环的亲电加成得到中间体 **1D**, **1D** 被 Ag(II)氧化得到最终产物, 于此同时银(I)得到再生.

2 结论

我们发现了一个合成多种含羰基氧化吡咯衍生物高效的策略, 即通过环丙烷开环和碳氢活化交叠过程实现银催化的烯烃双官能团化. 该反应反应条件温和, 催化剂便宜而且无毒. 这种策略对其他底物的应用仍然在我们组进行进一步更为深入的探讨.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

实验所用溶剂使用前均按照处理溶剂的标准方法进行, ¹H NMR, ¹³C NMR, ¹⁹F NMR 均在德国 Bruker 公司 400 MHz 核磁共振仪上测定, 溶剂 CDCl₃, 内标 TMS;

图5 银催化自由基串联环化的机理

Scheme 5 The proposed mechanisms for silver-catalyzed radical tandem cyclization

柱层析使用 200~300 目硅胶, 展开剂为石油醚(60~90 °C) 和乙酸乙酯. 质谱数据的测定采用岛津 GSMS-QP2010SE 质谱仪, 红外色谱的测定采用 Nexus 670 FT-IR 红外色谱仪. 所有的环丙醇用 Kulinkovich 反应制备, 初始原料购买自 Aldrich, Acros Organics, J&K Chemicals 或者 TCI. 化合物 **1** 参考文献[15]合成.

3.2 实验方法

3.2.1 通过 Kulinkovich 反应制备化合物 **2** 的一般方法

室温条件下, 在 30 分钟内将乙基溴化镁(14mmol) 的四氢呋喃溶液慢慢滴入酯(5 mmol)和四异丙氧钛的四氢呋喃溶液中, 室温继续反应过夜. 用水淬灭, 过滤, 滤液用乙醚萃取(30 mL×3), 水洗, 无水硫酸钠干燥, 过滤, 旋去溶剂, 柱层析, 得到目标产物 **2**^[16].

3.2.2 合成化合物 **3** 的一般方法

在 25 mL Schlenk 管中依次加入 **1** (0.50 mmol), **2** (0.75 mmol), AgNO₃ (0.05 mmol), Na₂S₂O₈ (1.2 mmol), 双排管置换氩气三次, 加入 DMSO (1.5 mL)和 H₂O (0.5 mL). 30 °C 下反应, TLC 检测反应, 反应结束后, 用乙酸乙酯稀释, 用水洗三次, 然后用饱和食盐水洗涤, 有机层用无水硫酸钠干燥, 过滤, 减压蒸馏蒸去溶剂, 柱层析, 得到目标产物 **3a~3u**.

1,3-二甲基-3-(3-氧代-5-苯基戊基)吡啶-2-酮(**3a**): 产率 80%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.27~7.23 (m, 3H), 7.19~7.11 (m, 4H), 7.06 (t, *J*=7.5 Hz, 1H), 6.83 (d, *J*=7.7 Hz, 1H), 3.20 (s, 3H), 2.82 (t, *J*=7.5 Hz, 2H), 2.62 (t, *J*=7.7 Hz, 2H), 2.31~2.21 (m, 2H), 1.86~1.68 (m, 2H), 1.33 (s, 3H), 1.25~1.16 (m, 2H); ¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 209.3, 180.4, 143.1, 140.9, 133.5, 128.3, 128.2, 127.7, 126.0, 122.5, 122.4, 108.0, 48.2, 44.0, 42.6,

37.5, 29.5, 26.1, 23.8, 18.7; IR (KBr) *v*: 3283, 3026, 2928, 1711, 1612, 1493, 1470, 1376, 1251, 1123, 751, 700 cm⁻¹; GC-MS *m/z* (%): 335 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for C₂₂H₂₆NO₂ (M+1)⁺ 336.1958, found 336.2077.

1-苄基-3-甲基-3-(3-氧代-5-苯基戊基)吡啶-2-酮(**3c**): 产率 46%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.27~7.20 (m, 7H), 7.18~7.10 (m, 5H), 7.02 (t, *J*=3.8 Hz, 1H), 6.71 (d, *J*=7.7 Hz, 1H), 4.90 (q, *J*=26.1 Hz, 2H), 2.81 (t, *J*=7.6 Hz, 2H), 2.58 (t, *J*=7.5 Hz, 2H), 2.27~2.22 (m, 2H), 1.38 (s, 3H), 1.32~1.22 (m, 2H); ¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 209.3, 180.6, 142.4, 141.1, 136.1, 133.7, 128.8, 128.5, 128.3, 127.8, 127.6, 127.3, 126.1, 122.7, 122.6, 109.1, 48.3, 44.1, 43.7, 42.8, 37.7, 29.7, 24.3, 19.1; IR (KBr) *v*: 3278, 3028, 2926, 2344, 1709, 1611, 1488, 1466, 1354, 1176, 1120, 748, 700 cm⁻¹; GC-MS *m/z* (%): 411 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for C₂₈H₂₉NNaO₂ (M+Na)⁺ 434.2091, found 434.2180.

1-甲基-3-苄基-3-(3-氧代-5-苯基戊基)吡啶-2-酮(**3d**): 产率 62%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.22 (d, *J*=7.5 Hz, 2H), 7.15~6.98 (m, 9H), 6.79~6.77 (m, 2H), 6.53 (d, *J*=7.7 Hz, 1H), 3.01 (q, *J*=49.3 Hz, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.81 (t, *J*=7.5 Hz, 2H), 2.59 (t, 2H, *J*=7.8 Hz), 2.30~2.20 (m, 2H), 2.02~1.82 (m, 2H), 1.24~1.14 (m, 2H); ¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 209.3, 178.9, 143.8, 141.1, 135.8, 130.8, 129.8, 128.5, 128.4, 127.9, 127.4, 126.4, 126.1, 123.5, 122.2, 107.8, 54.7, 44.5, 44.1, 42.8, 36.2, 29.7, 25.8, 18.8; IR (KBr) *v*: 3402, 3028, 2930, 1710, 1612, 1494, 1470, 1377, 1257, 1091, 1027, 912, 752, 700 cm⁻¹; GC-MS *m/z* (%): 411 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for C₂₈H₃₀NO₂ (M+1)⁺ 412.2271, found 412.2394.

1-甲基-3-羟甲基-3-(3-氧代-5-苯基戊基)吡啶-2-酮(**3e**): 产率 57%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.28 (t,

$J=7.6$ Hz, 1H), 7.24 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.20~7.10 (m, 4H), 7.07 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.84 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 3.74 (q, $J=36.2$ Hz, 2H), 3.18 (s, 3H), 2.80 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.72 (s, 1H), 2.60 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 2.27~2.24 (m, 2H), 1.93~1.72 (m, 2H), 1.24~1.18 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 209.4, 179.1, 144.2, 141.0, 129.9, 128.5, 128.4, 128.3, 126.1, 123.1, 122.8, 108.3, 67.1, 54.6, 44.1, 42.7, 32.3, 29.7, 26.2, 18.2; IR (KBr) ν : 3427, 3025, 2934, 1708, 1613, 1494, 1469, 1377, 1252, 1065, 753, 700 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 351 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NNaO}_3$ (M + Na)⁺ 374.1727, found 374.1844.

1,3-二甲基-5-氟-3-(3-氧代-5-苯基戊基)吡啶-2-酮 (**3f**): 产率 59%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.25 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 7.17 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.13 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 6.76~6.73 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.82 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.63 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 2.29~2.24 (m, 2H), 1.87~1.65 (m, 2H), 1.32 (s, 3H), 1.22~1.15 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 209.0, 180.0, 159.1 ($J_{\text{C-F}}=240.5$ Hz), 140.8, 139.0 ($J_{\text{C-F}}=1.5$ Hz), 135.2 ($J_{\text{C-F}}=7.9$ Hz), 128.3, 128.1, 125.9, 114.0 ($J_{\text{C-F}}=23.4$ Hz), 110.6 ($J_{\text{C-F}}=24.6$ Hz), 108.3 ($J_{\text{C-F}}=8.1$ Hz), 48.6, 44.0, 42.5, 37.4, 29.5, 26.1, 23.7, 18.5; ^{19}F NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : -120.6; IR (KBr) ν : 3406, 3027, 2929, 1713, 1620, 1494, 1454, 1350, 1272, 1116, 907, 811, 752, 700, 667, 560 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 353 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{FNNaO}_2$ (M + Na)⁺ 376.1683, found 376.1822.

1,3-二甲基-5-氯-3-(3-氧代-5-苯基戊基)吡啶-2-酮 (**3g**): 产率 41%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.27~7.21 (m, 3H), 7.18 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.14~7.12 (m, 3H), 6.75 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 3.18 (s, 3H), 2.83 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.63 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 2.29~2.24 (m, 2H), 1.86~1.65 (m, 2H), 1.32 (s, 3H), 1.22~1.15 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 209.1, 179.8, 141.7, 140.8, 135.3, 128.3, 128.2, 127.8, 127.6, 126.0, 108.5, 48.8, 44.1, 42.6, 37.5, 29.7, 26.3, 23.8, 18.7; IR (KBr) ν : 3406, 3026, 2931, 2222, 1719, 1614, 1496, 1454, 1342, 1248, 1122, 822, 753, 701 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 370 (M + 1)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{ClNO}_2$ (M + 1)⁺ 370.1568, found 370.1857.

1,3-二甲基-5-氰基-3-(3-氧代-5-苯基戊基)吡啶-2-酮 (**3h**): 产率 62%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.60 (dd, $J=8.1, 1.6$ Hz, 1H), 7.41 (d, $J=1.3$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.18 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 6.91 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 3.23 (s, 3H), 2.83 (t, $J=7.5$

Hz, 2H), 2.65 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 2.30~2.25 (m, 2H), 1.88~1.68 (m, 2H), 1.34 (s, 3H), 1.21~1.10 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 208.8, 179.8, 147.0, 140.7, 134.5, 123.1, 128.3, 128.1, 125.9, 125.7, 119.1, 108.3, 105.4, 48.0, 43.9, 42.2, 37.2, 29.4, 26.2, 23.5, 18.3; IR (KBr) ν : 3408, 3063, 2931, 2222, 1718, 1614, 1496, 1454, 1342, 1248, 1119, 822, 754, 700 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 360 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_2$ (M + Na)⁺ 383.1730, found 383.1826.

1,3-二甲基-5-甲氧基-3-(3-氧代-5-苯基戊基)吡啶-2-酮 (**3i**): 产率 46%. (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.24 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.16 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 6.78~6.71 (m, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.17 (s, 3H), 2.81 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.61 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 2.32~2.18 (m, 2H), 1.87~1.65 (m, 2H), 1.32 (s, 3H), 1.26~1.15 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 209.2, 179.9, 156.0, 140.9, 136.6, 135.0, 128.3, 128.1, 125.9, 111.5, 110.2, 108.1, 55.6, 48.6, 43.9, 42.6, 37.5, 29.5, 26.1, 23.9, 18.7; IR (KBr) ν : 3399, 3013, 2929, 2374, 1707, 1600, 1496, 1364, 1288, 1122, 1034, 912, 754, 700 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 365 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NNaO}_3$ (M + Na)⁺ 388.1883, found 388.2015.

1,3-二甲基-7-氟-3-(3-氧代-5-苯基戊基)吡啶-2-酮 (**3j**): 产率 38%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.25 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.17 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 6.99~6.92 (m, 3H), 3.41 (d, $J=2.6$ Hz, 3H), 2.83 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.62 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 2.32~2.21 (m, 2H), 1.86~1.66 (m, 2H), 1.32 (s, 3H), 1.22~1.14 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 209.1, 179.9, 147.6 ($J_{\text{C-F}}=243.5$ Hz), 140.9, 136.6 ($J_{\text{C-F}}=2.9$ Hz), 129.6 ($J_{\text{C-F}}=8.0$ Hz), 128.3, 128.2, 126.0, 123.0 ($J_{\text{C-F}}=6.2$ Hz), 118.3 ($J_{\text{C-F}}=3.2$ Hz), 115.6 ($J_{\text{C-F}}=19.3$ Hz), 48.6, 44.0, 42.5, 37.6, 29.5, 28.5, 24.0, 18.6; ^{19}F NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : -136.7; IR (KBr) ν : 3412, 3062, 2928, 1716, 1630, 1481, 1371, 1236, 1110, 1056, 752, 561 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 353 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{FNNaO}_2$ (M + Na)⁺ 376.1683, found 376.1814.

1,3-二甲基-7-甲基-3-(3-氧代-5-苯基戊基)吡啶-2-酮 (**3k**): 产率 36%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.25 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.17 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J=7.2$ Hz, 2H), 6.99 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 6.79 (dd, $J=19.2$ Hz, 1H, 9.1 Hz), 3.85 (s, 3H), 3.47 (s, 3H), 2.82 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.61 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 2.33~2.18 (m, 2H), 1.85~1.64 (m, 2H), 1.30 (s, 3H), 1.22~1.13 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 209.4, 180.5, 145.2, 140.9, 135.3,

130.9, 128.3, 128.2, 125.9, 123.0, 115.1, 111.5, 55.7, 48.3, 43.9, 42.6, 37.7, 29.5, 29.3, 24.1, 18.7; IR (KBr) ν : 3397, 3278, 2930, 1708, 1616, 1465, 1366, 1249, 1104, 751, 701 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 349 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NKO}_2$ (M + K)⁺ 388.1673, found 388.2043.

1,3-二甲基-6-甲基-3-(3-氧代-5-苯基戊基)吡啶-2-酮 (A)/1,3-二甲基-4-甲基-3-(3-氧代-5-苯基戊基)吡啶-2-酮 (B) (3I): 产率 61%. A: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.28~7.12 (m, 6H), 6.83 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 6.68 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 3.20 (s, 3H), 2.82 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.62 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 2.29~2.22 (m, 2H), 2.05~1.97 (m, 1H), 1.91~1.83 (m, 1H), 1.40 (s, 3H), 1.12~0.86 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 209.4, 180.5, 143.5, 141.0, 137.8, 134.3, 128.4, 128.3, 126.1, 125.1, 123.0, 105.8, 49.4, 44.2, 42.5, 35.6, 29.7, 26.2, 22.4, 19.1, 18.1. B: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.28~7.12 (m, 6H), 2.83 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.03 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 3.19 (s, 3H), 2.82 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.62 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.29~2.22 (m, 2H), 1.82~1.76 (m, 1H), 1.73~1.67 (m, 1H), 1.31 (s, 3H), 1.12~0.86 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 209.4, 180.8, 143.3, 141.0, 137.8, 130.1, 128.4, 128.3, 127.7, 126.1, 122.3, 109.0, 48.1, 44.1, 42.7, 37.6, 29.6, 26.1, 23.9, 21.7, 18.8; IR (KBr) ν : 3402, 3282, 3026, 2927, 1711, 1607, 1454, 1377, 1292, 1071, 749, 700 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 349 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{NO}_2$ (M + 1)⁺ 350.2115, found 350.2042.

1,3,4,6-四甲基-3-(3-氧代-5-苯基戊基)吡啶-2-酮 (3m): 产率 47%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.24 (t, $J=7.0$ Hz, 2H), 7.18~7.11 (m, 3H), 6.64 (s, 1H), 6.50 (s, 1H), 3.17 (s, 3H), 2.81 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 2.61 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.28~2.20 (m, 2H), 2.01~1.93 (m, 1H), 1.89~1.81 (m, 1H), 1.37 (s, 3H), 1.16~0.97 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 209.3, 181.7, 143.5, 140.9, 137.5, 133.8, 128.3, 128.1, 127.1, 125.9, 125.6, 106.7, 49.0, 44.0, 42.4, 35.6, 29.6, 26.1, 22.5, 21.4, 19.1, 17.9; IR (KBr) ν : 3404, 3084, 2929, 1713, 1620, 1454, 1480, 1336, 1240, 1148, 1060, 833, 752, 700 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 363 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NNaO}_2$ (M + Na)⁺ 386.2091, found 386.2244.

1,3-二甲基-4,6-二甲氧基-3-(3-氧代-5-苯基戊基)吡啶-2-酮(3n): 产率 45%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.24 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 7.18~7.11 (m, 3H), 6.15 (s, 1H), 6.09 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.15 (s, 3H), 2.81 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.61 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 2.30~2.22 (m,

2H), 2.05~1.73 (m, 2H), 1.36 (s, 3H), 1.16~1.08 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 209.5, 181.3, 161.2, 156.5, 144.9, 141.0, 128.3, 128.1, 125.9, 110.7, 92.2, 88.2, 55.4, 55.2, 48.4, 43.8, 42.8, 35.5, 29.5, 26.2, 22.2, 19.3; IR (KBr) ν : 3402, 3062, 2934, 1711, 1612, 1455, 1379, 1255, 1152, 1069, 813, 752, 700 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 395 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NNaO}_4$ (M + Na)⁺ 418.1989, found 418.2103.

1,3,7-三甲基-5-氯-3-(3-氧代-5-苯基戊基)吡啶-2-酮 (3o): 产率 54%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.25 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 7.18~7.12 (m, 3H), 6.95 (d, $J=6.4$ Hz, 2H), 3.45 (s, 3H), 2.82 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.62 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 2.53 (s, 3H), 2.34~2.19 (m, 2H), 2.18~1.60 (m, 2H), 1.28 (s, 3H), 1.18~1.12 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 209.2, 180.7, 141.0, 139.7, 136.1, 131.0, 128.5, 128.3, 127.5, 126.1, 121.2, 120.7, 47.9, 44.1, 42.7, 37.8, 29.7, 29.4, 24.3, 18.8, 18.7; IR (KBr) ν : 3401, 3026, 2929, 1712, 1601, 1462, 1350, 1264, 1087, 1030, 865, 753, 700 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 384(M + 1)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{ClNO}_2$ (M + 1)⁺ 384.1725, found 384.2079.

1-methyl-1-(3-oxo-5-phenylpentyl)-5,6-dihydro-1H-pyrrolo[3,2,1-ij]quinolin-2(4H)-one (3p): 产率 62%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.24 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.17 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J=7.1$ Hz, 2H), 7.00~6.91 (m, 3H), 3.69 (t, $J=5.9$ Hz, 2H), 2.81 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.76 (t, $J=6.0$ Hz, 2H), 2.62 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 2.21~2.32 (m, 2H), 2.01~1.94 (m, 2H), 1.84~1.68 (m, 2H), 1.33 (s, 3H), 1.30~1.21 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 209.2, 179.1, 140.8, 138.8, 132.0, 128.3, 128.1, 126.4, 125.9, 121.8, 120.3, 119.9, 49.4, 43.9, 42.6, 38.5, 37.2, 29.5, 24.4, 23.4, 21.1, 18.7; IR (KBr) ν : 3401, 3026, 2929, 1708, 1626, 1482, 1354, 1240, 1166, 1072, 752, 700 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 361 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{NNaO}_2$ (M + Na)⁺ 384.1934, found 384.2079.

1,3-二甲基-3-(3-氧代-3-苯基丙基)吡啶-2-酮(3q): 产率 60%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.85 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.53 (t, $J=5.5$ Hz, 1H), 7.42 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.26 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.07 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.85 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 3.22 (s, 3H), 2.92~2.77 (m, 2H), 2.01~1.86 (m, 2H), 1.37 (s, 3H), 1.43~1.33 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 199.5, 180.5, 143.2, 136.7, 133.7, 132.9, 128.5, 127.9, 127.7, 124.3, 122.6, 108.0, 48.4, 38.4, 37.8, 26.2, 24.0, 19.3; IR (KBr) ν : 3277, 3058, 2927, 1710, 1612, 1492,

1470, 1376, 1254, 1125, 753, 692 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 307 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}_2$ (M + 1)⁺ 308.1645, found 308.1761.

1,3-二甲基-3-[3-(3,4,5-三甲氧基苯基)-3-氧代丙基]吡啶-2-酮(**3r**): 产率 84%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.25 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.13 (s, 2H), 7.06 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.85 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.88 (s, 6H), 3.22 (s, 3H), 2.88~2.75 (m, 2H), 2.02~1.85 (m, 2H), 1.37 (s, 3H), 1.43~1.34 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 198.0, 180.2, 152.7, 143.0, 142.2, 133.5, 131.8, 127.5, 122.3, 107.8, 105.2, 102.6, 60.6, 56.0, 48.1, 37.8, 37.5, 25.8, 23.7, 19.2; IR ν : 3407, 2938, 1709, 1585, 1494, 1466, 1413, 1240, 1322, 1232, 1127, 1003, 833, 755 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 397 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NNaO}_5$ (M + Na)⁺ 420.1781, found 420.1881.

1-甲基-3-苄基-3-(3-氧代-3-苯基丙基)吡啶-2-酮(**3s**): 产率 51%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.86 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.53 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.42 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.17 (t, $J=7.4$ Hz, 2H), 7.07~7.01 (m, 4H), 6.81 (d, $J=6.1$ Hz, 2H), 6.58 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 3.07 (q, $J=42.6$ Hz, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.92~2.77 (m, 2H), 2.19~2.10 (m, 1H), 2.10~1.98 (m, 1H), 1.47~1.30 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 199.5, 179.9, 143.7, 136.7, 135.7, 132.9, 130.7, 129.7, 128.5, 127.9, 127.7, 127.3, 126.3, 123.4, 122.1, 107.7, 54.7, 44.4, 38.4, 36.3, 25.8, 19.1; IR (KBr) ν : 3277, 3058, 2927, 1710, 1612, 1494, 1470, 1376, 1254, 1125, 1027, 912, 753, 692 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 383 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{NO}_3$ (M + 1)⁺ 384.1958, found 384.1862.

1,3-二甲基-3-[3-(4-甲氧基苯基)-3-氧代丙基]吡啶-2-酮(**3t**): 产率 70%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.83 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.26~7.19 (m, 2H), 7.05 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.87 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 6.83 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.20 (s, 3H), 2.85~2.71 (m, 2H), 2.00~1.84 (m, 2H), 1.36 (s, 3H), 1.42~1.33 (m, 2H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 197.9, 180.3, 163.1, 143.1, 133.6, 130.0, 129.7, 127.6, 122.4, 122.3, 113.4, 107.8, 55.2, 48.2, 37.8, 37.7, 25.9, 23.7, 19.3; IR (KBr) ν : 3278, 2933, 1709, 1601, 1493, 1470, 1349, 1308, 1258, 1171, 1125, 1029, 835, 754 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 337 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NNaO}_3$ (M + Na)⁺ 360.1570, found 360.1677.

1,3-二甲基-3-(3-环己基-3-氧代丙基)吡啶-2-酮(**3u**): 产率 82%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.25 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.06 (t, $J=7.4$ Hz, 1H),

6.84 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 3.21 (s, 3H), 2.38~2.25 (m, 2H), 2.24~2.19 (m, 1H), 1.83~1.71 (m, 6H), 1.65~1.61 (m, 1H), 1.34 (s, 3H), 1.26~1.15 (m, 7H); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 213.3, 180.4, 143.1, 133.6, 127.6, 122.5, 122.4, 107.9, 50.5, 48.2, 40.2, 37.6, 28.3, 28.2, 26.0, 25.7, 25.5, 25.4, 23.7, 18.5; IR (KBr) ν : 3400, 3012, 2929, 1710, 1613, 1493, 1470, 1376, 1250, 1125, 754 cm^{-1} ; GC-MS m/z (%): 313 (M)⁺; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NNaO}_2$ (M + Na)⁺ 336.1934, found 336.2083.

辅助材料(Supporting Information): 产物 **3a**~**3u** 的红外谱图、质谱以及核磁表征谱图。这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载。

References

- [1] (a) Trost, B. M.; Xie, J.; Sieber, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20611.
(b) Zhou, F.; Liu, Y. L.; Zhou, J. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1381.
(c) Galliford, C. V.; Scheidt, K. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 8748.
(d) Marti, C.; Carreira, E. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2209.
- [2] Fu, W. J.; Xu, F. J.; Fu, Y. Q.; Zhu, M.; Yu, J. Q.; Xu, C.; Zou, D. P. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 12202.
- [3] Kergaye, A. A.; Tam, S. W.; Wilkerson, W. W. *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 2899.
- [4] (a) McDonald, R. I.; Liu, G. S.; Stahl, S. S. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2981.
(b) Mu, X.; Liu, G. S. *C—H and C—X Bond Functionalization: Transition Metal Mediation*, Royal Society of Chemistry, Dorchester, **2013**, Vol. 11.
(c) Sibbald, P. A. *Palladium-Catalyzed Oxidative Difunctionalization of Alkenes: New Reactivity and New Mechanisms*, ProQuest, UMI, Ann Arbor, **2011**.
(d) Xu, L. M.; Li, B. J.; Yang, Z.; Shi, Z. J. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 712.
(e) Jacques, B.; Muin, K. In *Catalyzed Carbon-Heteroatom Bond Formation*, Ed.: Yudin, A. K., Wiley-VCH, Weinheim, **2011**, p. 119.
(f) Muin, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 9412.
(g) Jensen, K. H.; Sigman, M. S. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 4083.
(h) Chemler, S. R. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3009.
(i) Jensen, K. H.; Sigman, M. S. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 4083.
(j) Li, G.; Kott, S. R. S. S.; Timmons, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *17*, 2745.
(k) Kotov, V.; Scarborough, C. C.; Stahl, S. S. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1910.
- [5] (a) Sibbald, P. A. *Palladium-Catalyzed Oxidative Difunctionalization of Alkenes: New Reactivity and New Mechanisms*, ProQuest UMI Dissertation Publishing, Ann Arbor, **2011**.
(b) Jacques, B.; MuiCz, K. In *Catalyzed Carbon-Heteroatom Bond Formation*, Ed.: Yudin, A. K., Wiley-VCH, Weinheim, **2011**, p. 119.
(c) McDonald, R. I.; Liu, G.; Stahl, S. S. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2981.
(d) MuCiz, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9412.

- (e) Chemler, S. R. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3009.
- (f) Kotov, V.; Scarborough, C. C.; Stahl, S. S. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 1910.
- (g) Jensen, K. H.; Sigman, M. S.; *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 4083.
- (h) Li, G.; Kotti, S. R. S. S.; Timmons, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2745.
- [6] (a) Wang, W.; Wang, F.; Shi, M. *Organometallics* **2010**, *29*, 928.
- (b) Wang, A.; Jiang, H.; Chen, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3846.
- (c) Li, Y.; Song, D.; Dong, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2962.
- (d) Alexanian, E. J.; Lee, C.; Sorensen, E. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7690.
- (e) Liu, G.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7179.
- (f) Desai, L. V.; Sanford, M. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 5737.
- (g) Muçiz, K.; Iglesias, A.; Fang, Y. *Chem. Commun.* **2009**, 5591.
- (h) Paderes, M. C.; Chemler, S. R. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1915.
- (i) Wang, H.; Wang, Y.; Liang, D.; Liu, L.; Zhang, J.; Zhu, Q. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5678.
- (j) Karyakarte, S. D.; Smith, T. P.; Chemler, S. R. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7755.
- (k) Zhu, R.; Buchwald, S. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1926.
- (l) Paderes, M. C.; Belding, L.; Fanovic, B.; Dudding, T.; Keister, J. B.; Chemler, S. R. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1711.
- (m) Chvez, P.; Kirsch, J.; Streuff, J.; Muçiz, K. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1922.
- (n) Zhao, B.; Peng, X.; Zhu, Y.; Ramirez, T. A.; Cornwall, R. G.; Shi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 20890.
- (o) Cornwall, R. G.; Zhao, B.; Shi, Y. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 434.
- (p) Zhao, B.; Du, H.; Cui, S.; Shi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3523.
- (q) Zhao, B.; Peng, X.; Cui, S.; Shi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11009.
- (r) Iglesias, A.; Prez, E. G.; Muçiz, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 8109.
- (s) Sibbald, P. A.; Rosewall, C. F.; Swartz, R. D.; Michael, F. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15945.
- (t) Muçiz, K.; Hçvelmann, C. H.; Streuff, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 763.
- (u) Sibbald, P. A.; Michael, F. E. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1147.
- (v) Muçiz, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14542.
- (w) Streuff, J.; Hçvelmann, C. H.; Nieger, M.; Muçiz, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14586.
- (x) Michael, F. E.; Sibbald, P. A.; Cochran, B. M. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 793.
- (y) Lei, A.; Lu, X.; Liu, G. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 1785.
- [7] (a) Zhou, M. B.; Song, R. J.; Ouyang, X. H.; Liu, Y.; Wei, W. T.; Deng, G. B.; Li, J. H. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2690.
- (b) Li, Y. M.; Wei, X. H.; Li, X. A.; Yang, S. D. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 11701.
- (c) Yuan, Y. Z.; Shen, T.; Wang, K.; Jiao, N. *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 2932.
- (d) T. Shen, Y. Z. Yuan, N. Jiao, *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 554.
- (e) Xu, X. S.; Tang, Y. C.; Li, X. Q.; Hong, G.; Fang, M. W.; Du, X. H. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 446.
- (f) Jaegli, S.; Dufour, J.; Wei, H. L.; Piou, T.; Duan, X. H.; Vors, J. P.; Neuville, L.; Zhu, J. P. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4498.
- (g) Li, Z. J.; Zhang, Y.; Zhang, L. Z.; Liu, Z. Q. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 382.
- (h) Zhou, Z. Z.; Hua, H. L.; Luo, J. Y.; Chen, Z. S.; Zhou, P. X.; Liu, X. Y.; Liang, Y. M. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 10030.
- (i) Kong, W. Q.; Casimiro, M.; Merino, E.; Nevado, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 14480.
- (j) Li, X. Q.; Xu, X. S.; Hu, P. Z.; Xiao, X. Q.; Zhou, C. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 7343.
- (k) Fu, W. J.; Xu, F. J.; Fu, Y. Q.; Zhu, M.; Yu, J. Q.; Xu, C.; Zou, D. P. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 12202.
- (l) Piou, T.; Neuville, L.; Zhu, J. P. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3760.
- (m) An, G. H.; Zhou, W.; Zhang, G. Q.; Sun, H.; Han, J. L.; Pan, Y. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4482.
- (n) Gorokhovik, I.; Neuville, L.; Zhu, J. P. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5536.
- (o) Liu, L.; Zhang-Negrerie, D.; Du, Y. F.; Zhao, K. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 436.
- (p) Li, L.; Deng, M.; Zheng, S. C.; Xiong, Y. P.; Tan, B.; Liu, X. Y. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 504.
- (q) Zhou, B.; Hou, W.; Yang, Y. X.; Feng, H. J.; Li, Y. C. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1322.
- (r) Wei, W.; Wen, J. W.; Yang, D. S.; Du, J.; You, J. M.; Wang, H. *Green Chem.* **2014**, *16*, 2988.
- (s) Dai, Q.; Yu, J. T.; Jiang, Y.; Guo, S. J.; Yang, H. T.; Cheng, J. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3865.
- (t) Shi, L. L.; Yang, X. B.; Wang, Y. Y.; Yang, H. J.; Fu, H. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 1021.
- (u) Gong, W. W.; Xu, L.; Ji, T.; Xie, P.; Qi, X. Y.; Pittman, C. U.; Zhou, A. H. *RSC Adv.* **2014**, *4*, 6854.
- (v) Wu, T.; Zhang, H.; Liu, G. S. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 5229.
- (w) Fabry, D. C.; Stodulski, M.; Hoerner, S.; Gulder, T. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 10834.
- (x) Matcha, K.; Narayan, R.; Antonchick, A. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 7985.
- (y) Wang, H.; Guo, L. N.; Duan, X. H. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 2222.
- (z) Xu, P.; Xie, J.; Xue, Q. C.; Pan, C. D.; Cheng, Y. X.; Zhu, C. J.; *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 14039.
- (aa) Li, Y. M.; Shen, Y. H.; Chang, K. J.; Yang, S. D. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1991.
- (ab) Yin, F.; Wang, X. S. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1128.
- (ac) Xie, J.; Xu, P.; Li, H. M.; Xue, Q. C.; Jin, H. M.; Cheng, Y. X.; Zhu, C. J. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5672.
- (ad) Dai, Q.; Yu, J. T.; Jiang, Y.; Guo, S. J.; Yang, H. T.; Cheng, J. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3865.
- (ae) Wu, T.; Mu, X.; Liu, G. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 12578.
- (af) Wei, W. T.; Zhou, M. B.; Fan, J. H.; Liu, W.; Song, R. J.; Liu, Y.; Hu, M.; Xie, P.; Li, J. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 3638.
- [8] Li, Y. M.; Sun, M.; Wang, H. L.; Tian, Q. P.; Yang, S. D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 3972.
- [9] Wei, X. H.; Li, Y. M.; Zhou, A. X.; Yang, T. T.; Yang, S. D. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4158.
- [10] Jiao, J.; Nguyen, L. X.; Patterson, D. R.; Flowers, R. A. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1323.
- [11] Kulinkovich, O. G.; Kozyrkov, Y. Y.; Bekish, A. V.; Matiushenkov, E. A.; Lysenko, I. L. *Synthesis* **2005**, 1713.
- [12] Wang, Y. F.; Chiba, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12570.
- [13] Chiba, S.; Cao, Z.; Bialy, S. A. A. E.; Narasaka, K. *Chem. Lett.* **2006**, 18.
- [14] Ilangovan, A.; Saravanakumar, S.; Malayappasamy, S. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4968.
- [15] (a) Walba, D.; Thurmes, W.; Haltiwanger, R. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1046.
- (b) Shaffer, C.; Harriman, S.; Koen, Y.; Hanzlik, R. *J. Am. Chem.*

Soc. **2001**, *123*, 8502.

(c) Pinto, A.; Jia, Y.; Neuville, L.; Zhu, J. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 961.

(d) Biro, S.; Yeh, R.; Raymond, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 6062.

(e) Campbell, N.; Finch, A.; Rokita, S. *ChemPhysChem* **2010**, *11*, 1768.

(f) Wei, H.; Piou, T.; Dufour, J.; Neuville, L.; Zhu, J. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2244.

(g) Mu, X.; Wu, T.; Wang, H.; Guo, Y.; Liu, G. *J. Am. Chem. Soc.*

2012, *134*, 878.

[16] (a) Salaun, J. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2809.

(b) Barluenga, J.; Fernandez-Simon, J. L.; Concellon, J. M.; Yus, M. *Synthesis* **1987**, 584.

(c) Fujita, K.; Yorimitsu, H.; Shinokubo, H.; Matsubara, S.; Oshima, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12115.

(d) Jingliang, J.; Larry, X. N.; Dennis, R. P.; Robert, A. F. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1323.

(e) Rosa, D.; Orellana, A. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5420.

(Li, L.; Fan, Y.)