

Zn/Y 双金属接力催化：一锅法分子内环异构化/分子间 阿尔德-烯反应构建 α -羟基酰胺噁唑衍生物

张 硕^a 楼建芳^{*,b} 王佳睿^c 宋子贺^b 彭 丹^a 王 峰^a
闫志旺^b 崔仕麒^b 刘一帆^b 牟秋红^a 李金辉^a

(^a 齐鲁工业大学(山东省科学院)山东省科学院新材料研究所 山东省特种含硅新材料重点实验室 济南 250014)

(^b 齐鲁工业大学(山东省科学院)化学与制药工程学院 济南 250353)

(^c 山东农业大学食品科学与工程学院 山东泰安 271018)

摘要 报道了一种新型的 Zn/Y 双金属接力催化的串联反应, 该方法通过 Zn(OTf)₂ 和 Y(OTf)₃ 接力催化, 一锅法进行分子内环异构化/分子间阿尔德-烯反应构建 α -羟基酰胺噁唑衍生物。产物的形成主要是由 Zn(OTf)₂ 活化炔丙基酰胺的叁键发生分子内的环化反应构建噁唑啉中间体, 由 Y(OTf)₃ 催化 1-苄基吲哚啉-2,3-二酮类化合物, 继而由噁唑啉中间体与 1-苄基吲哚啉-2,3-二酮类化合物发生分子间阿尔德-烯反应, 实现了 α -羟基酰胺噁唑衍生物的合成。优化部分的对比实验证实, Zn(OTf)₂ 和 Y(OTf)₃ 的存在对于该串联反应都是必须条件。所有反应都是将各反应物和试剂一次性加入, 在空气氛围下 100 °C 加热进行反应。该方法反应条件简单、原子经济性高、官能团兼容性好, 对噁唑衍生物合成具有重要的意义。

关键词 接力催化; 环异构化; 阿尔德-烯反应; 噁唑衍生物

Zn/Y Bimetallic Relay Catalysis: One Pot Intramolecular Cycloisomerization/Intermolecular Alder-Ene Reaction toward Oxazole α -Hydroxy Amide Derivatives

Zhang, Shuo^a Lou, Jianfang^{*,b} Wang, Jiarui^c Song, Zihong^b Peng, Dan^a Wang, Feng^a
Yan, Zhiwang^b Cui, Shiqi^b Liu, Yifan^b Mu, Qihong^a Li, Jinhui^a

(^a Shandong Provincial Key Laboratory for Special Silicone-Containing Materials, Advanced Materials Institute, Qilu University of Technology (Shandong Academy of Sciences), Jinan 250014)

(^b School of Chemistry and Pharmaceutical Engineering, Qilu University of Technology (Shandong Academy of Sciences), Jinan 250353)

(^c College of Food Science and Engineering, Shandong Agricultural University, Taian 271018)

Abstract A novel tandem metal relay catalytic system of Zn/Y has been successfully developed. By using this unprecedented Zn(OTf)₂/Y(OTf)₃ bimetallic relay catalytic system, a variety of oxazole α -hydroxy amides derivatives were obtained from easily available *N*-(propargyl)-arylamides and various 1-benzylindoline-2,3-dione derivatives through intramolecular cycloisomerization/intermolecular Alder-ene reaction under mild conditions. The first step of the one-pot procedure is that Zn(OTf)₂ acts as a π acid to activate the triple bond of *N*-(propargyl)-arylamides, and a subsequent intramolecular 5-exo-dig cyclization forms the oxazoline intermediate. Separately, Y(OTf)₃ acts as Lewis acid, then oxazoline intermediate and 1-benzylindoline-2,3-dione derivatives are transformed to the oxazole α -hydroxy amide derivatives in good to excellent yields in an intermolecular Alder-ene reaction. Control experiments in the optimization section disclose the fact that Zn(OTf)₂ and Y(OTf)₃ are both indispensable for this intramolecular cycloisomerization/intermolecular Alder-ene reaction. Generally, the synthetic reactions run under air atmosphere by heating all the substrates and reagents in one-pot at 100 °C. The present method benefits from the

* Corresponding authors. E-mail: jianfanglou@126.com

Received September 2, 2019; revised October 23, 2019; published online November 7, 2019.

Project supported by the Shandong Provincial Natural Science Foundation (No. ZR2017BB033), the Youth Science Funds of Shandong Academy of Sciences (No. 2018QN0030) and the National Natural Science Foundation of China (No. 51503118).

山东省自然科学基金(No. ZR2017BB033)、山东省科学院青年基金(No. 2018QN0030)、国家自然科学基金(No. 51503118)资助项目。

distinctive features of simple reaction conditions, high atom economy and broad substrate tolerance. It is of great significance for the synthesis of oxazole derivatives.

Keywords relay catalysis; cycloisomerization; Alder-Ene reaction; oxazole derivatives

噁唑化合物是很多天然产物和药物分子的基本骨架,具有丰富的生物活性和功能^[1].此外,噁唑分子作为保护基团^[2]、导向基团^[3]以及配体^[4]广泛应用于有机合成中.因此,对噁唑化合物的合成引起了化学家的广泛关注.

现有的合成方法中,过渡金属比如 Au^[5], Pd^[6], Cu^[7], Ag^[8], Fe^[9], Zn^[10]等催化炔丙基酰胺的分子内环化反应是构建噁唑衍生物的最有吸引力的策略之一.该方法具有良好的官能团兼容性和较好的原子经济性.如2012年,Hashmi课题组^[5d]发展了 Au(I)催化的炔丙基酰胺发生分子内环化生成噁唑啉中间体,而后氧气氧化到氢过氧化物,硼氢化钠还原得到相应的噁唑醇类化合物的方法;2014年,Moran课题组^[7b]发展了一个 CuI 催化环化端位炔丙基酰胺合成噁唑啉的方法;2015年,徐政虎课题组^[10a]发展了 Zn(OTf)₂ 作为 π 酸和 σ 酸催化剂进行串联的环异构化/烯丙基烷基化反应合成噁唑类衍生物的方法.2016年,该课题组^[10b]发展了由 Zn(OTf)₂ 作为 π 酸催化剂催化炔丙基酰胺发生 5-*exo-dig* 亲核环化产生一个噁唑啉中间体,然后与 Sc(OTf)₃ 活化的醛基亲电试剂发生羰基-烯反应,实现了碳-碳键的构建,合成了噁唑醇类化合物.

阿尔德-烯反应是构建 C—C 键的有效策略^[11],在有机合成中具有重要的意义. Mikami 小组^[12]、Feng 小组^[13]、Nakai 小组^[14]和 Evans 小组^[15]分别报道了乙醛酸酯的阿尔德-烯反应,这类反应通常需要有高活性的反应物,高温的反应条件或者合适的路易斯酸催化.但是寻找高效地催化阿尔德-烯反应的过渡金属催化剂仍然是一个巨大的挑战^[16].

双金属接力催化反应体系可以实现单一催化剂不能完成的反应,拓展反应的类型和底物范围;提高反应的活性和效率,有利于控制反应的选择性;而且能将多步反应缩减为一步完成,避免很多中间体的分离纯化,减少反应过程中的后处理物质消耗和废物排放,提高反应的经济性和效率,减少环境伤害,因此双金属接力催化体系成为了近年来的研究热点^[17].

在此背景下,发展了新型的 Zn/Y 双金属接力催化体系,由 Zn(II)催化炔丙基酰胺分子内环化反应构建噁唑啉,由 Y(III)活化 1-苄基吡啶-2,3-二酮类化合物,继而由噁唑啉中间体与活化的 1-苄基吡啶-2,3-二酮类化合物发生分子间阿尔德-烯反应实现了 α -羟基酰胺噁唑衍生物的合成.

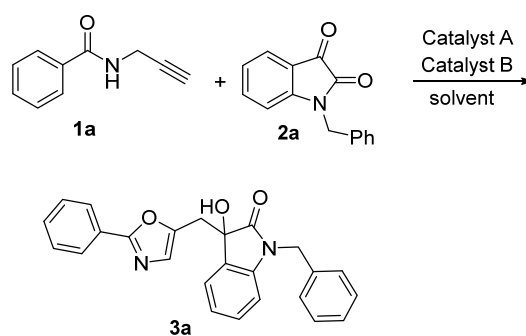
1 结果与讨论

1.1 反应条件的筛选和优化

用 *N*-(2-炔-1-基)苯甲酰胺(**1a**)与 1-苄基吡啶-2,3-二酮(**2a**)为模板反应, Zn(OTf)₂ 作为 π 酸催化剂催化炔丙基酰胺分子内环化反应,其他路易斯酸作为另外一种催化剂,令人高兴的是,所试验的路易斯酸催化剂,比如 In(OTf)₃、Y(OTf)₃、Yb(OTf)₃、La(OTf)₃、Sc(OTf)₃ 和 Ni(ClO₄)₂·6H₂O 都可以得到目标产物 **3a**,其中以 Y(OTf)₃ 催化反应所得到的收率最高(表 1, Entries 1~6).而后考察了温度对反应的影响:反应温度降低至 80 °C,反应收率降低至 75%,反应温度升高至 120 °C,反应收

表 1 反应条件优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions^a



Entry	Catalyst A	Catalyst B	Solvent	Temp./°C	Yield ^b /%
1	Zn(OTf) ₂	In(OTf) ₃	DCE	100	25
2	Zn(OTf) ₂	Y(OTf) ₃	DCE	100	87
3	Zn(OTf) ₂	Yb(OTf) ₃	DCE	100	34
4	Zn(OTf) ₂	La(OTf) ₃	DCE	100	28
5	Zn(OTf) ₂	Sc(OTf) ₃	DCE	100	62
6	Zn(OTf) ₂	Ni(ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O	DCE	100	56
7	Zn(OTf) ₂	Y(OTf) ₃	DCE	80	75
8	Zn(OTf) ₂	Y(OTf) ₃	DCE	120	88
9	Zn(OTf) ₂		DCE	100	27
10		Y(OTf) ₃	DCE	100	0
11	AgOTf	Y(OTf) ₃	DCE	100	32
12	Cu(OTf) ₂	Y(OTf) ₃	DCE	100	28
13	Zn(OTf) ₂	Y(OTf) ₃	Toluene	100	38
14	Zn(OTf) ₂	Y(OTf) ₃	CH ₃ CN	100	23

General conditions: **1a** (0.24 mmol), **2a** (0.2 mmol), catalyst A (10 mol%), Catalyst B (10 mol%), solvent (2 mL), in sealed tube, overnight. ^b Isolated yield based on **2a**.

率基本不变(表 1, Entries 6~8). 控制实验表明, 反应需要 $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ 与 $\text{Y}(\text{OTf})_3$ 同时催化时进行(表 1, Entries 9~10), 反应只单独使用 $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ 催化时收率只有 27%, 反应只单独使用 $\text{Y}(\text{OTf})_3$ 催化时, 薄层色谱分析显示没有检测到产物 **3a**. 随后对 π 酸催化剂进行了考察(表 1, Entries 11~12), 实验结果表明 AgOTf 和 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 都不能很好地催化反应的进行. 紧接着对有不同极性的有机溶剂如甲苯(toluene)和乙腈(MeCN)分别作为介质进行了对比, 对比结果显示 1,2-二氯乙烷(DCE)仍然是最合适的反应介质(表 1, Entries 1, 13, 14). 最终确定 $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ 和 $\text{Y}(\text{OTf})_3$ 为共用的催化剂, DCE 为溶剂, 反应温度为 100 °C 是最优的反应条件.

1.2 分子内环异构化/分子间阿尔德-烯反应底物扩展

在确定了最优的反应条件后, 首先对不同的炔丙基酰胺(**1**)与 1-苄基吡啶-2,3-二酮(**2a**)之间的反应进行了考察(表 2). 在最优条件下, 芳环上含有不同类型给电子取代基如烷基(**3b**, **3c**)和甲氧基(**3d**), 含有不同富电子的芳环如呋喃环(**3e**)、噻吩环(**3f**)和萘环(**3m**), 含有不同吸电子取代基如硝基(**3j**)、氰基(**3k**)、卤素(**3j**~**3i**)和三氟甲基(**3l**), 烷基取代的炔丙基酰胺(**3z**)等均可以顺利地 and **2a** 反应得到相应的噻唑衍生物 **3**. 产率大多为良好到优秀. 相比而言, 含有吸电子基团的炔丙基酰胺比含有给电子基团或富电子的炔丙基酰胺所得到的产物的收率要低一些, 这可能是因为含有吸电子基团的炔丙基酰胺所得到的烯基醚中间体 **M₁** 活性较低, 因此相应的 **M₁** 与 **2a** 反应时的收率较低. 随后, 继续对不同的 3-羟基-2-苯甲基-异吡啶-1-酮类化合物参与的合成反应进行了研究. 采用 1-苄基-5-甲氧基吡啶-2,3-二酮、1-苄基-5-甲基吡啶-2,3-二酮、1-苄基-5-硝基吡啶-2,3-二酮、1-苄基-5-氯吡啶-2,3-二酮、1-苄基-5-氟吡啶-2,3-二酮、1-苄基-6-氯吡啶-2,3-二酮、1-苄基-6-氟吡啶-2,3-二酮、1-苄基-7-氯吡啶-2,3-二酮与 **1a** 进行反应, 均以良好到优秀的产率得到目标化合物 **3n**~**3u**. 其中, **2** 中含有吸电子取代基比含有给电子取代基所得到的相应的产物收率要高一些, 这可能是因为含有吸电子取代基的 1-苄基吡啶-2,3-二酮类化合物活性较高, 因此相应的反应收率较高. 1-(4-甲基)吡啶-2,3-二酮、4-((2,3-二氧代吡啶-1-基)甲基)苯甲腈、1-甲基吡啶-2,3-二酮、1-异丙基吡啶-2,3-二酮对反应同样表现出了良好的兼容性.

1.2 控制实验及反应机理研究

进行了控制实验对反应机理进行了研究: 化合物 **1a** 在 $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ 催化条件下进行分子内环化反应, 以 74% 的收率顺利得到了噻唑中间体 **M₁**, **M₁** 在 $\text{Y}(\text{OTf})_3$ 催

化条件下与 **2a** 反应, 以 73% 的收率得到了预期的最终产物 **3a**. 根据控制实验的结果以及已有的文献报道^[10], 提出了可能的反应机理: 以模型反应为例, 该反应是由 $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ 和 $\text{Y}(\text{OTf})_3$ 接力催化的一锅法分子内环异构化/分子间阿尔德-烯反应构建 α -羟基酰胺噻唑衍生物. $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ 活化化合物 **1a** 的叁键, 发生分子内的环化反应构建噻唑中间体 **M₁**, $\text{Y}(\text{OTf})_3$ 活化化合物 **2a**, 继而由噻唑中间体 **M₁** 与活化的化合物 **2a** 发生分子间阿尔德-烯反应实现了噻唑分子的合成.

2 结论

探索并建立了一种 $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ 和 $\text{Y}(\text{OTf})_3$ 接力催化的分子内环异构化/分子间阿尔德-烯反应构建噻唑衍生物的合成方法. 该方法由 $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ 活化化合物 **1a** 发生分子内的环化反应构建噻唑中间体, $\text{Y}(\text{OTf})_3$ 活化化合物 **2a**, 继而由噻唑中间体与活化的化合物 **2a** 发生分子间阿尔德-烯反应, 实现了噻唑分子的合成. 该方法反应条件简单、原子经济性高、对官能团兼容性好, 对噻唑衍生物的合成具有重要的意义.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

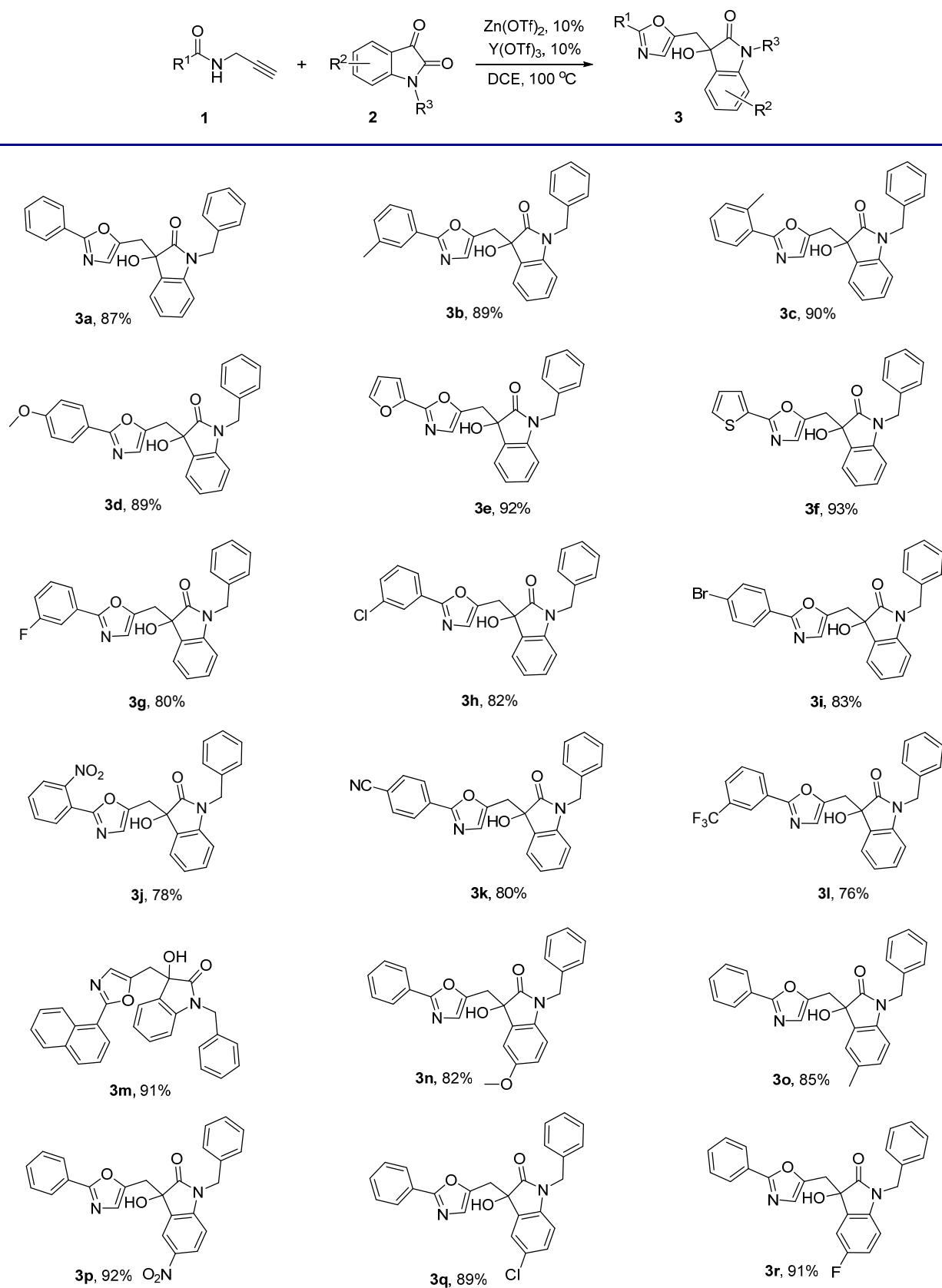
Bruker AV400 型核磁共振仪, 以 CDCl_3 或 $\text{DMSO}-d_6$ 为溶剂, TMS 为内标; Agilent Q-TOF 6510 型高分辨质谱仪, 电喷雾离子化技术(ESI), 直接进样法进样. 柱层析使用 200~300 目硅胶.

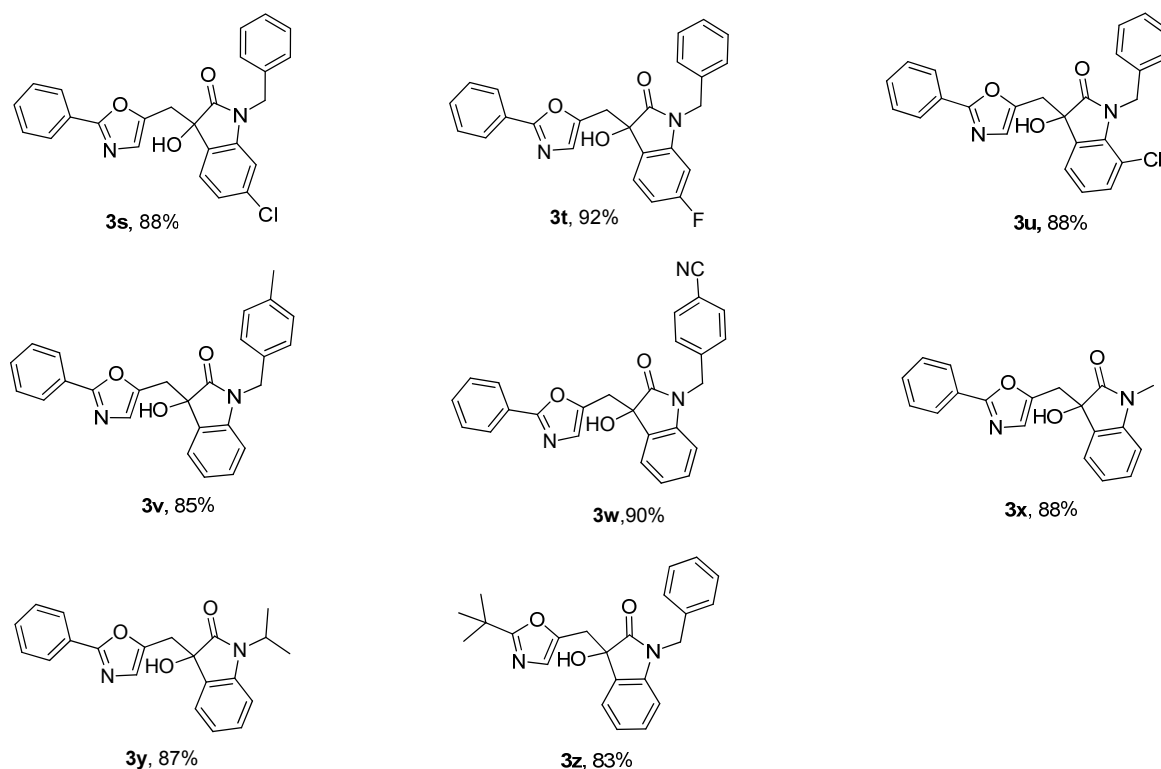
3.2 实验方法

在 38 mL 厚壁耐压瓶中加入炔丙基酰胺类化合物 **1** (0.24 mmol)、1-苄基吡啶-2,3-二酮类化合物 **2** (0.2 mmol)、 $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (7.2 mg, 10 mol%), $\text{Y}(\text{OTf})_3$ (11.7 mg, 10 mol%) 和 1,2-二氯乙烷(2.0 mL), 然后在 100 °C 温度下封管搅拌反应过夜. 反应停止后, 自然降温至室温, 而后向反应液中加入 6 mL 水, 再用二氯甲烷(6 mL×3)萃取, 有机相用无水 Na_2SO_4 干燥, 过滤后, 所得滤液旋蒸除去溶剂得到粗产品. 粗产品经柱层析提纯得到目标化合物 **3**. 洗脱剂为石油醚和乙酸乙酯. 薄层色谱(TLC)检测洗脱进程, 合并收集液并旋蒸除去洗脱剂得到相应的纯品, 计算收率. 所有目标化合物的结构经核磁共振氢谱、碳谱以及高分辨质谱表征.

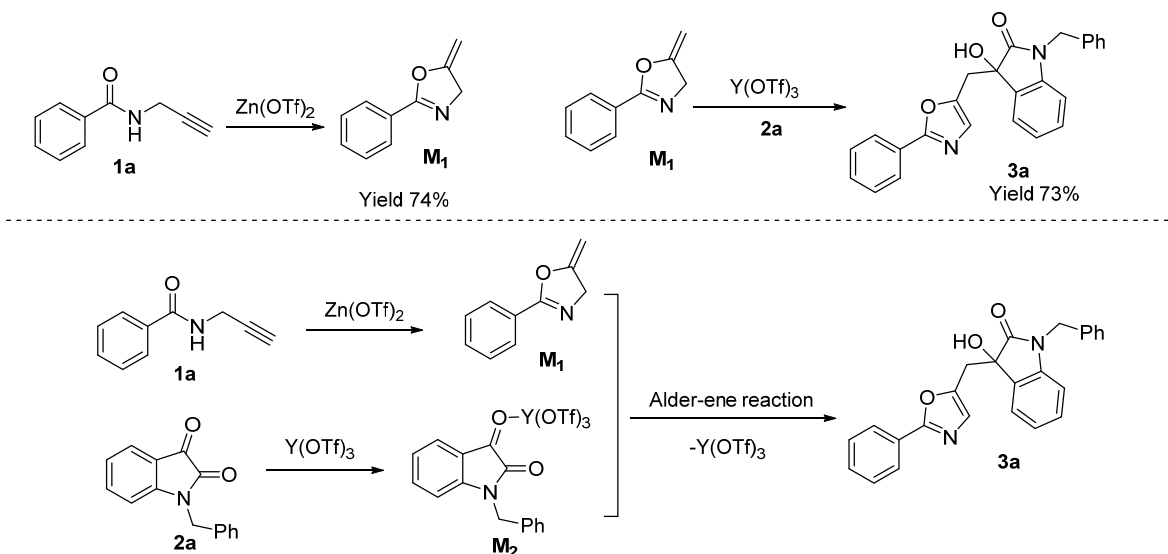
1-苄基-3-羟基-3-[(2-苄基噻唑-5-基)甲基]吡啶-2-酮(**3a**): 产率 87%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.76 (d, $J=6.3$ Hz, 2H), 7.51~7.27 (m, 4H), 7.19 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.16~7.05 (m, 4H), 7.04~6.91 (m, 2H), 6.73 (s, 1H), 6.60 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.94 (d, $J=15.7$ Hz, 1H),

表 2 分子内环异构化/阿尔德-烯反应底物扩展

Table 2 Application scope of the intramolecular cycloisomerization/intermolecular Alder-ene reaction^a



^a Reaction conditions: **1** (0.24 mmol), **2** (0.2 mmol), Zn(OTf)₂ (10 mol%), Y(OTf)₃ (10 mol%), DCE (2 mL), in sealed tube, overnight, isolated yield based on **2a**.



图式 2 控制实验及反应机理研究

Scheme 2 Control experiments and proposed reaction mechanism

4.62 (d, $J=15.8$ Hz, 1H), 4.32 (s, 1H), 3.51 (dd, $J=31.7$, 14.6 Hz, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 177.28, 142.54, 134.93, 130.16, 130.04, 129.24, 128.78, 128.67, 127.63, 127.20, 126.84, 126.10, 124.34, 123.32, 109.75, 75.67, 43.91, 34.87; HRMS (ESI) calcd for C₂₅H₂₁N₂O₃ [M+H]⁺ 397.1547, found 397.1548.

1-苄基-3-羟基-3-[(2-(间甲苯基)噁唑-5-基)甲基]吡

咪啉-2-酮(**3b**): 产率 89%. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.62~7.52 (m, 2H), 7.40 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.32~6.95 (m, 9H), 6.74 (s, 1H), 6.61 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 4.94 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.64 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.03 (s, 1H), 3.50 (dd, $J=34.4$, 14.6 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 177.19, 161.52, 145.88, 142.58, 138.39, 134.94, 130.97, 130.06, 129.21, 128.79, 128.58,

127.63, 127.10, 126.85, 126.83, 126.71, 124.37, 123.29, 123.26, 109.75, 75.64, 43.92, 34.91, 21.29; HRMS (ESI) calcd for $C_{26}H_{23}N_2O_3$ $[M+H]^+$ 411.1703, found 411.1703.

1-苄基-3-羟基-3-((2-(邻甲基苯基)噁唑-5-基)甲基)吡啶-2-酮(**3c**): 产率 90%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.63 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J=7.0$ Hz, 1H), 7.25 (t, $J=7.0$ Hz, 1H), 7.20~7.04 (m, 7H), 7.00 (dd, $J=6.0, 2.3$ Hz, 2H), 6.78 (s, 1H), 6.59 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.94 (d, $J=15.8$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J=15.8$ Hz, 2H), 3.52 (q, $J=14.6$ Hz, 2H), 2.42 (s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 177.45, 161.83, 145.64, 142.52, 137.18, 134.94, 131.47, 130.00, 129.78, 129.33, 128.77, 128.75, 128.72, 127.63, 126.86, 126.67, 126.24, 126.24, 125.84, 124.37, 123.42, 109.79, 75.79, 43.90, 34.77, 21.79; HRMS (ESI) calcd for $C_{26}H_{23}N_2O_3$ $[M+H]^+$ 411.1703, found 411.1704.

1-苄基-3-羟基-3-((2-(4-甲氧基苯基)噁唑-5-基)甲基)吡啶-2-酮(**3d**): 产率 89%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.68 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 7.39 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.17 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.09 (dt, $J=9.8, 4.4$ Hz, 4H), 7.02~6.95 (m, 2H), 6.85 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 6.64 (s, 1H), 6.58 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.93 (d, $J=15.8$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J=15.8$ Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.48 (dd, $J=31.8, 14.6$ Hz, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 177.38, 161.40, 161.19, 145.43, 142.54, 134.96, 129.95, 129.39, 128.77, 127.77, 127.60, 126.81, 126.56, 124.35, 123.26, 120.05, 114.08, 109.71, 75.70, 55.35, 43.87, 34.84; HRMS (ESI) calcd for $C_{26}H_{23}N_2O_4$ $[M+H]^+$ 427.1652, found 427.1650.

1-苄基-3-((2-(呋喃-2-基)噁唑-5-基)甲基)-3-羟基吡啶-2-酮(**3e**): 产率 92%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.47 (d, $J=0.8$ Hz, 1H), 7.34 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.21~7.11 (m, 4H), 7.06 (dd, $J=8.4, 4.8$ Hz, 3H), 6.74 (d, $J=3.2$ Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.63 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 6.44 (dd, $J=3.4, 1.7$ Hz, 1H), 4.94 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.66 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.28 (dd, $J=23.8, 17.0$ Hz, 1H), 3.46 (dd, $J=42.4, 14.8$ Hz, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 177.20, 154.12, 145.75, 144.20, 142.71, 142.47, 135.00, 130.06, 129.05, 128.80, 127.69, 126.95, 126.66, 124.32, 123.32, 111.72, 111.21, 109.72, 75.48, 43.93, 34.68; HRMS (ESI) calcd for $C_{23}H_{19}N_2O_4$ $[M+H]^+$ 387.1339, found 387.1340.

1-苄基-3-羟基-3-((2-(噻吩-2-基)噁唑-5-基)甲基)吡啶-2-酮(**3f**): 产率 93%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.36 (ddd, $J=13.0, 12.4, 6.1$ Hz, 3H), 7.22~7.05 (m, 5H),

7.05~6.97 (m, 3H), 6.66 (s, 1H), 6.61 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.95 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.63 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.43 (s, 1H), 3.47 (dd, $J=34.2, 14.7$ Hz, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 177.29, 157.52, 145.66, 142.50, 134.96, 130.06, 129.75, 129.20, 128.79, 128.06, 127.85, 127.66, 127.54, 126.88, 126.76, 124.37, 123.33, 109.74, 75.61, 43.93, 34.75; HRMS (ESI) calcd for $C_{23}H_{19}N_2O_3S$ $[M+H]^+$ 403.1111, found 403.1112.

1-苄基-3-((2-(3-氟苯基)噁唑-5-基)甲基)-3-羟基吡啶-2-酮(**3g**): 产率 80%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.54 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.35 (ddd, $J=21.6, 14.5, 7.5$ Hz, 3H), 7.21 (t, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.17~6.92 (m, 7H), 6.76 (s, 1H), 6.63 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 4.96 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.62 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.26 (s, 1H), 3.51 (q, $J=14.6$ Hz, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 177.18, 162.80 (d, $J=244.8$ Hz), 160.16 (d, $J=3.2$ Hz), 146.51, 142.53, 134.91, 130.36 (d, $J=8$ Hz), 130.15, 129.19, 129.10, 128.78, 127.66, 127.12, 126.84, 124.33, 123.39, 121.77 (d, $J=2.9$ Hz), 117.10 (d, $J=21.2$ Hz), 113.04 (d, $J=23.8$ Hz), 109.78, 75.63, 43.92, 34.88; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ : -112.27; HRMS (ESI) calcd for $C_{25}H_{20}FN_2O_3$ $[M+H]^+$ 415.1452, found 415.1453.

1-苄基-3-((2-(3-氯苯基)噁唑-5-基)甲基)-3-羟基吡啶-2-酮(**3h**): 产率 82%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.64 (d, $J=7.4$ Hz, 2H), 7.42 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.35~7.21 (m, 3H), 7.17~7.05 (m, 4H), 7.05~6.97 (m, 2H), 6.78 (s, 1H), 6.64 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.96 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.62 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.19~3.77 (m, 1H), 3.50 (q, $J=14.6$ Hz, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 177.09, 159.97, 146.53, 142.55, 134.91, 134.74, 130.22, 130.11, 129.97, 129.16, 128.79, 127.67, 127.12, 126.86, 126.11, 124.34, 124.09, 123.40, 109.78, 75.61, 43.93, 34.92; HRMS (ESI) calcd for $C_{25}H_{19}ClN_2O_3$ $[M+H]^+$ 430.1084, found 430.1085.

1-苄基-3-((2-(4-溴苯基)噁唑-5-基)甲基)-3-羟基吡啶-2-酮(**3i**): 产率 83%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.57 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.45 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.39 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.19 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.09 (dd, $J=7.4, 4.2$ Hz, 4H), 7.02~6.91 (m, 2H), 6.72 (s, 1H), 6.60 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.94 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.59 (d, $J=15.7$ Hz, 2H), 3.49 (q, $J=14.6$ Hz, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 177.30, 160.45, 146.42, 142.51, 134.89, 131.92, 130.06, 129.31, 128.78, 127.68, 127.52, 127.04, 126.81, 126.06, 124.61, 124.33, 123.35, 109.75, 75.65, 43.90, 34.85; HRMS (ESI) calcd for $C_{25}H_{20}BrN_2O_3$ $[M+H]^+$

475.0652, found 475.0652.

1-苄基-3-羟基-3-((2-(2-硝基苯基)噁唑-5-基)甲基)咪唑啉-2-酮(**3j**): 产率 78%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.75~7.67 (m, 1H), 7.66~7.59 (m, 1H), 7.53 (p, $J=6.6$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.25~7.05 (m, 7H), 6.84 (s, 1H), 6.67 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.92 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.74 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 3.91 (s, 1H), 3.44 (dd, $J=50.8, 14.9$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 177.00, 156.67, 148.40, 147.73, 142.41, 135.08, 131.89, 130.76, 130.11, 130.09, 128.88, 128.83, 127.72, 127.46, 127.06, 124.35, 123.74, 123.46, 120.83, 109.79, 75.34, 43.93, 34.61; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 442.1397, found 442.1397.

4-(5-[(1-苄基-3-羟基-2-氧代咪唑啉-3-基)甲基]噁唑-2-基)苯甲腈(**3k**): 产率 80%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.79 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.60 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.41 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.23 (dd, $J=11.2, 4.3$ Hz, 1H), 7.17~7.02 (m, 4H), 7.02~6.94 (m, 2H), 6.83 (s, 1H), 6.64 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.97 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.43 (s, 1H), 3.52 (q, $J=14.7$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 177.16, 159.43, 147.50, 142.50, 134.87, 132.49, 130.85, 130.17, 129.20, 128.79, 127.69, 127.68, 126.82, 126.37, 124.30, 123.44, 118.30, 113.35, 109.80, 75.59, 43.92, 34.88; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 422.1499, found 422.1499.

1-苄基-3-羟基-3-((2-(3-(三氟甲基)苯基)噁唑-5-基)甲基)咪唑啉-2-酮(**3l**): 产率 76%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.90 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.59 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.45 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 7.22 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.13 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.06 (dd, $J=4.9, 1.3$ Hz, 3H), 6.99~6.92 (m, 2H), 6.81 (s, 1H), 6.63 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.95 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.72 (s, 1H), 4.57 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 3.68~3.41 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 177.30, 159.86, 146.83, 142.49, 134.89, 131.18 (q, $J=32.5$ Hz), 130.16, 129.41, 129.22, 129.09, 128.75, 127.88, 127.60, 127.15, 126.84, 126.53 (q, $J=3.6$ Hz), 125.07, 124.37, 123.42, 122.91 (q, $J=3.8$ Hz), 109.73, 75.73, 43.9, 34.9; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -62.82; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 465.1421, found 465.1422.

1-苄基-3-羟基-3-((2-(蔡-1-基)噁唑-5-基)甲基)咪唑啉-2-酮(**3m**): 产率 91%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.99 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.84 (t, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.76 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.58~7.41 (m, 3H), 7.37 (t, $J=7.8$ Hz,

1H), 7.19 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.10 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 7.07~6.93 (m, 5H), 6.89 (s, 1H), 6.59 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.92 (d, $J=15.8$ Hz, 1H), 4.75 (s, 1H), 4.61 (d, $J=15.8$ Hz, 1H), 3.58 (q, $J=14.6$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 177.57, 161.37, 145.88, 142.54, 134.90, 133.84, 130.99, 130.02, 129.96, 129.39, 128.78, 128.73, 128.46, 127.75, 127.60, 127.49, 126.96, 126.86, 126.82, 126.19, 126.15, 124.90, 124.44, 123.70, 123.45, 109.84, 75.89, 43.93, 34.86; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 447.1703, found 447.1705.

1-苄基-3-羟基-5-甲氧基-3-[(2-苄基噁唑-5-基)甲基]咪唑啉-2-酮(**3n**): 产率 82%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.76 (dd, $J=7.6, 1.6$ Hz, 2H), 7.45~7.29 (m, 3H), 7.08 (dd, $J=5.0, 1.7$ Hz, 3H), 7.05~6.95 (m, 3H), 6.74 (s, 1H), 6.68 (dd, $J=8.5, 2.5$ Hz, 1H), 6.47 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 5.17~4.79 (m, 2H), 4.57 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.58~3.39 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 177.28, 161.30, 156.51, 146.15, 135.70, 135.02, 130.66, 130.17, 128.75, 128.66, 127.58, 127.18, 126.85, 126.12, 114.63, 111.33, 110.31, 76.07, 55.82, 43.98, 34.92; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 427.1652, found 427.1652.

1-苄基-3-羟基-5-甲基-3-((2-苄基噁唑-5-基)甲基)咪唑啉-2-酮(**3o**): 产率 85%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.83~7.69 (m, 2H), 7.42~7.30 (m, 3H), 7.07 (dd, $J=10.1, 5.1$ Hz, 3H), 7.04~6.90 (m, 3H), 6.75 (s, 1H), 6.68 (dd, $J=8.5, 2.5$ Hz, 1H), 6.47 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 4.90 (d, $J=15.8$ Hz, 2H), 4.58 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.51 (q, $J=14.7$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 177.26, 161.31, 156.52, 146.13, 135.71, 135.01, 130.63, 130.17, 128.75, 128.66, 127.59, 127.19, 126.89, 126.85, 126.12, 114.64, 111.33, 110.31, 76.07, 55.82, 43.99, 34.93; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 411.1703, found 411.1704.

1-苄基-3-羟基-5-硝基-3-[(2-苄基噁唑-5-基)甲基]咪唑啉-2-酮(**3p**): 产率 92%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.35 (d, $J=2.1$ Hz, 1H), 8.10 (dd, $J=8.7, 2.1$ Hz, 1H), 7.68 (d, $J=6.9$ Hz, 2H), 7.36 (tt, $J=14.2, 7.1$ Hz, 3H), 7.17~7.03 (m, 3H), 6.96 (d, $J=6.6$ Hz, 2H), 6.82 (s, 1H), 6.64 (d, $J=8.7$ Hz, 1H), 5.13 (d, $J=13.9$ Hz, 1H), 4.95 (d, $J=15.8$ Hz, 1H), 4.64 (d, $J=15.8$ Hz, 1H), 3.64~3.45 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 177.47, 161.73, 148.06, 145.13, 143.87, 133.79, 130.58, 130.49, 129.06, 128.81, 128.14, 127.24, 126.86, 126.77, 126.63, 126.03, 120.35, 109.48, 75.22, 44.26, 34.68; HRMS (ESI) calcd for

$C_{25}H_{20}N_3O_5$ $[M+H]^+$ 442.1397, found 442.1398.

1-苄基-5-氯-3-羟基-3-[(2-苯基噁唑-5-基)甲基]吡啶-2-酮(**3q**): 产率 89%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.84~7.61 (m, 2H), 7.44 (d, $J=1.4$ Hz, 1H), 7.37 (d, $J=6.2$ Hz, 3H), 7.19~7.03 (m, 4H), 6.97 (d, $J=5.1$ Hz, 2H), 6.80 (s, 1H), 6.49 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 4.91 (d, $J=15.8$ Hz, 1H), 4.61 (d, $J=15.8$ Hz, 1H), 4.43 (s, 1H), 3.64~3.38 (m, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 176.90, 161.55, 145.52, 141.00, 134.43, 130.96, 130.32, 129.91, 128.89, 128.73, 127.82, 127.10, 127.02, 126.78, 126.12, 125.02, 110.80, 75.70, 44.03, 34.87; HRMS (ESI) calcd for $C_{25}H_{20}ClN_2O_3$ $[M+H]^+$ 431.1157, found 431.1158.

1-苄基-5-氟-3-羟基-3-[(2-苯基噁唑-5-基)甲基]吡啶-2-酮(**3r**): 产率 91%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.74 (dd, $J=7.7$, 1.5 Hz, 2H), 7.40~7.30 (m, 3H), 7.18 (dd, $J=7.5$, 2.4 Hz, 1H), 7.12~7.01 (m, 3H), 6.95 (d, $J=6.2$ Hz, 2H), 6.86 (td, $J=8.9$, 2.5 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.47 (dd, $J=8.6$, 4.0 Hz, 1H), 5.24 (s, 1H), 4.91 (d, $J=15.8$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J=15.8$ Hz, 1H), 3.51 (s, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 177.37, 161.48, 159.58 (d, $J=241.3$ Hz), 145.76, 138.30, 134.57, 131.25 (d, $J=7.7$ Hz), 130.32, 128.84, 128.73, 127.75, 126.99, 126.92, 126.77, 126.09, 116.19 (d, $J=23.3$ Hz), 112.54 (d, $J=24.7$ Hz), 110.48 (d, $J=7.8$ Hz), 75.96, 44.05, 34.83; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ : -119.09; HRMS (ESI) calcd for $C_{25}H_{20}FN_2O_3$ $[M+H]^+$ 415.1452, found 415.1453.

1-苄基-6-氯-3-羟基-3-[(2-苯基噁唑-5-基)甲基]吡啶-2-酮(**3s**): 产率 88%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.84~7.68 (m, 2H), 7.44~7.33 (m, 3H), 7.30 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.10 (ddd, $J=9.6$, 6.5, 1.6 Hz, 4H), 7.04~6.92 (m, 2H), 6.78 (s, 1H), 6.60 (d, $J=1.4$ Hz, 1H), 4.90 (d, $J=15.8$ Hz, 1H), 4.58 (d, $J=15.8$ Hz, 1H), 4.21 (t, $J=54.4$ Hz, 1H), 3.47 (dd, $J=32.9$, 14.7 Hz, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 177.23, 161.49, 145.66, 143.79, 135.91, 134.35, 130.33, 128.93, 128.75, 127.88, 127.65, 127.03, 126.77, 126.08, 125.34, 123.25, 110.37, 75.29, 44.03, 34.86; HRMS (ESI) calcd for $C_{25}H_{20}ClN_2O_3$ $[M+H]^+$ 431.1157, found 431.1157.

1-苄基-6-氟-3-羟基-3-[(2-苯基噁唑-5-基)甲基]吡啶-2-酮(**3t**): 产率 92%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.76 (dd, $J=7.6$, 1.7 Hz, 2H), 7.42~7.28 (m, 4H), 7.16~7.03 (m, 3H), 7.03~6.89 (m, 2H), 6.84~6.64 (m, 2H), 6.32 (dd, $J=8.8$, 2.0 Hz, 1H), 4.90 (d, $J=15.8$ Hz, 1H), 4.69~4.32 (m, 2H), 3.48 (q, $J=14.7$ Hz, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 177.59, 163.93 (d, $J=246.4$ Hz),

161.45, 145.88, 144.28 (d, $J=11.7$ Hz), 134.39, 130.31, 128.92, 128.74, 127.87, 127.07, 126.94, 126.82, 126.07, 125.72, 125.62, 124.73 (d, $J=3.0$ Hz), 109.48 (d, $J=22.3$ Hz), 98.66 (d, $J=27.6$ Hz), 75.27, 44.06, 34.84; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ : -108.85; HRMS (ESI) calcd for $C_{25}H_{20}FN_2O_3$ $[M+H]^+$ 415.1452, found 415.1453.

1-苄基-7-氯-3-羟基-3-[(2-苯基噁唑-5-基)甲基]吡啶-2-酮(**3u**): 产率 88%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.79 (d, $J=7.1$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J=6.7$ Hz, 3H), 7.29 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.11 (s, 3H), 7.04 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 6.98 (d, $J=4.2$ Hz, 2H), 6.76 (s, 1H), 5.22 (s, 2H), 4.32 (s, 1H), 3.46 (q, $J=14.7$ Hz, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 177.95, 161.53, 145.60, 138.65, 136.70, 132.60, 132.17, 130.30, 128.73, 128.58, 127.19, 127.12, 126.13, 126.07, 124.29, 123.03, 116.02, 74.87, 45.02, 35.02; HRMS (ESI) calcd for $C_{25}H_{20}ClN_2O_3$ $[M+H]^+$ 431.1157, found 431.1158.

3-羟基-1-(4-甲基苄基)-3-[(2-苯基噁唑-5-基)甲基]吡啶-2-酮(**3v**): 产率 85%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.82~7.63 (m, 2H), 7.43~7.28 (m, 4H), 7.18 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.08 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.95~6.81 (m, 4H), 6.71 (s, 1H), 6.61 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.90 (d, $J=15.6$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J=15.6$ Hz, 2H), 3.50 (q, $J=14.6$ Hz, 2H), 2.16 (s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 177.29, 161.29, 146.11, 142.60, 137.28, 131.90, 130.12, 129.98, 129.45, 129.34, 128.62, 127.23, 126.84, 126.10, 124.29, 123.26, 109.77, 75.69, 43.68, 34.85, 20.99; HRMS (ESI) calcd for $C_{26}H_{23}N_2O_3$ $[M+H]^+$ 411.1703, found 411.1704.

4-((3-羟基-2-氧代-3-[(2-苯基噁唑-5-基)甲基]吡啶-1-基)甲基)苯甲腈(**3w**): 产率 90%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.66 (d, $J=6.9$ Hz, 2H), 7.49 (t, $J=8.7$ Hz, 1H), 7.42~7.15 (m, 7H), 7.01 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 6.70 (s, 1H), 6.52 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 5.03 (d, $J=16.3$ Hz, 1H), 4.57 (d, $J=16.3$ Hz, 1H), 4.55~4.17 (m, 1H), 3.62~3.44 (m, 2H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ : 177.24, 161.34, 145.81, 142.06, 140.33, 132.62, 130.46, 130.21, 129.30, 128.79, 127.38, 126.90, 126.87, 125.94, 124.59, 123.84, 118.28, 111.65, 109.24, 75.78, 43.48, 34.90; HRMS (ESI) calcd for $C_{26}H_{20}N_3O_3$ $[M+H]^+$ 422.1499, found 422.1498.

3-羟基-1-甲基-3-[(2-苯基噁唑-5-基)甲基]吡啶-2-酮(**3x**): 产率 88%. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.81 (dd, $J=6.5$, 3.0 Hz, 2H), 7.41~7.36 (m, 3H), 7.34~7.26 (m, 2H), 7.09 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.73 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 4.37 (s, 1H), 3.42 (dd, $J=50.2$, 14.7 Hz, 2H),

3.10 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 177.32, 161.27, 146.29, 143.18, 130.18, 130.09, 129.13, 128.70, 127.22, 126.63, 126.07, 124.30, 123.26, 108.58, 75.57, 34.85, 26.23; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 427.1652, found 427.1650.

1-苄基-3-羟基-3-((2-(4-甲氧基苯基)噁唑-5-基)甲基)吡啶-2-酮(**3y**): 产率 87%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.77 (dd, $J=6.6, 2.9$ Hz, 2H), 7.46~7.33 (m, 4H), 7.27 (dd, $J=5.3, 2.3$ Hz, 1H), 7.11 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.87 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 4.42 (dd, $J=14.0, 7.0$ Hz, 1H), 4.30~3.78 (m, 1H), 3.43 (q, $J=14.5$ Hz, 2H), 1.35 (d, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.25 (d, $J=6.9$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 176.88, 161.22, 146.24, 141.98, 130.14, 129.84, 129.66, 128.64, 127.22, 126.59, 126.09, 124.48, 122.76, 110.19, 75.47, 44.14, 35.33, 19.20, 19.06; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 320.1161, found 320.1162.

1-苄基-3-((2-(叔丁基)噁唑-5-基)甲基)-3-羟基吡啶-2-酮(**3z**): 产率 83%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.35 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 7.29~7.11 (m, 4H), 7.06 (dd, $J=10.8, 7.6$ Hz, 3H), 6.58 (d, $J=8.7$ Hz, 2H), 4.94 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.63 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 4.30 (s, 1H), 3.40 (q, $J=14.5$ Hz, 2H), 1.07 (s, 9H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 177.33, 170.85, 145.18, 142.37, 135.05, 129.84, 129.29, 128.88, 127.66, 127.00, 124.83, 124.51, 123.21, 109.56, 75.80, 43.89, 34.68, 33.42, 28.16; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 376.1787, found 376.1788.

辅助材料(Supporting Information) 目标化合物的氢谱和碳谱核磁共振数据。这些材料可以免费从本刊网站 (<http://sioc-journal.cn/>) 上下载。

References

- (a) Wipf, P.; Venkatraman, S. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6517.
(b) David, N.; Pasceri, R.; Kitson, R. R. A.; Pradal, A.; Moody, C. *Chem.-Eur. J.* **2016**, *22*, 10867.
(c) Turchi, I. J.; Dewar, M. J. S. *Chem. Rev.* **1975**, *75*, 389.
(d) Meyers, A. I.; Mihelich, E. D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1976**, *15*, 270.
(e) Desimoni, G.; Quadrelli, G. F. P. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 3119.
(f) Onishi, H. R.; Pelak, B. A.; Gerckens, L. S.; Silver, L. L.; Kahan, F. M.; Chen, M.-H.; Patchett, A. A.; Galloway, S. M.; Hyland, S. A.; Anderson, M. S.; Raetz, C. R. H. *Science* **1996**, *274*, 980.
(g) Bergeron, R. J.; Xin, M. G.; Weimar, W. R.; Smith, R. E.; Wiegand, J. J. *Med. Chem.* **2001**, *44*, 2469.
(h) Genet, J. P.; Thorimbert, S.; Touzin, A. M. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1159.
(i) Zhou, Q.; Zheng, D. D.; Shi, Y. J.; Yao, W.; Qian, H. W.; Ding, Y.; Wei, Z. H.; Shen, A. B.; Feng, X.; Shi, J.; Dai, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 3318 (in Chinese).
(周钱, 郑丹丹, 石玉军, 姚炜, 钱宏伟, 丁颖, 魏中昊, 沈爱宝, 冯霞, 石健, 戴红, 有机化学, **2018**, *38*, 3318.)
- (j) Zhou, J. H.; Dai, H.; Qian, H. W.; Du, X. C.; Mao, X. Y.; Shi, Y. J.; Feng, H.; Shi, J.; Yao, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 2122 (in Chinese).
(周家华, 戴红, 钱宏伟, 杜显超, 茅心宇, 石玉军, 冯浩, 石健, 姚勇, 有机化学, **2018**, *38*, 2122.)
- (k) Dai, H.; Ding, Y.; Du, X. C.; Yao, W.; Chen, Q. W.; Wang, X. L.; Zhong, S. L.; Cao, X. F.; Shi, Y. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 1755 (in Chinese).
(戴红, 丁颖, 杜显超, 姚炜, 陈庆文, 王祥龙, 仲苏林, 曹雄飞, 石玉军, 有机化学, **2018**, *38*, 1755.)
- (l) Shi, Y. J.; Du, X. C.; Wang, X. L.; Chen, Q. W.; Li, L.; Dai, H.; Xu, C. Q.; Zhang, J. Y.; Ling, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 1772 (in Chinese).
(石玉军, 杜显超, 王祥龙, 陈庆文, 李玲, 戴红, 徐蔡芹, 张敬远, 凌勇, 有机化学, **2018**, *38*, 1772.)
- (a) Haidukewych, D.; Meyers, A. I. *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 3031.
(b) Meyers, A. I.; Temple, D. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 6644.
(c) Nelson, T. D.; Meyers, A. I. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2577.
- (a) Lahm, G.; Opatz, T. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4201.
(b) Wang, H. L.; Shang, M.; Sun, S. Z.; Zhou, Z. L.; Laforteza, N.; Dai, H. X.; Yu, J. Q. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1228.
(c) Ling, P. X.; Fang, S. L.; Yin, X. S.; Chen, K.; Sun, B. Z.; Shi, B. F. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 17503.
- (a) Desimoni, G.; Fatta, G.; Jorgensen, K. A. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 3561.
(b) McManus, H. A.; Guiry, P. J. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 4151.
(c) Hargaden, G. C.; Guiry, P. J. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 2505.
(d) Gade, L. H.; Bellemin-Lapponnaz, S. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 718.
- (a) Peng, H.; Akhmedov, N. G.; Liang, Y. F.; Jiao, N.; Shi, X. J. *Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 8912.
(b) Hashmi, A. S. K.; Weyrauch, J. P.; Frey, W.; Bats, J. W. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4391.
(c) Doherty, S.; Knight, J. G.; Hashmi, A. S. K.; Smyth, C. H.; Ward, N. A. B.; Robson, K. J.; Tweedley, S.; Harrington, R. W.; Clegg, W. *Organometallics* **2010**, *29*, 4139.
(d) Hashmi, A. S. K.; Schuster, A. M.; Rominger, F. J. *Org. Chem.* **2012**, *77*, 6394.
(e) Hashmi, A. S. K.; Schuster, A. M.; Schmuck, M.; Rominger, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 4595.
- (a) Saito, A.; Iimura, K.; Hanzawa, Y. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 1471.
(b) Beccalli, E. M.; Borsini, E.; Brogini, G.; Palmisano, G.; Sotocornola, S. J. *Org. Chem.* **2008**, *73*, 4746.
(c) Arcadi, A.; Cacchi, S.; Cascia, L.; Fabrizi, G.; Marinelli, F. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2501.
- (a) Jin, C.; Burgess, J. P.; Kepler, J. A.; Cook, C. E. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1887.
(b) Alhalib, A.; Moran, W. J. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 795.
(c) Zhang, S.; Chen, Y.; Wang, J.; Pan, Y.; Xu, Z.; Tung, C.-H. *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 578.
- (a) Harmata, M.; Huang, C. *Synlett* **2008**, 1399.
(b) Wong, V. H. L.; White, A. J. P.; Hor, T. S.; Hii, K. K. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 3943.
(c) Hu, Y.; Yi, R.; Wu, F.; Wan, B. J. *Org. Chem.* **2013**, *78*, 7714.
- (a) Gao, X. H.; Qian, P. C.; Zhang, X. G.; Deng, C. L. *Synlett* **2016**, *27*, 1110.
- (a) Wang, B.; Chen, Y.; Zhou, L.; Wang, J.; Tung, C.-H.; Xu, Z. J. *Org. Chem.* **2015**, *80*, 12718.
(b) Wang, B.; Chen, Y.; Zhou, L.; Wang, J.; Xu, Z. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 826.
- (a) Mikami, K.; Shimizu, M. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1021.
(b) Maruoka, K.; Hoshino, Y.; Shirasaka, T.; Yamamoto, H. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3967.
(c) Whitesell, J. K.; Bhattacharya, A.; Buchanan, C. M.; Chen, H. H.; Deyo, D.; James, D.; Liu, C. L.; Minto, M. A. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 2993.

- (d) Okachi, T.; Onaka, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2306.
(e) Hutson, G. E.; Dave, A. H.; Rawal, V. H. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3869.
- [12] Mikami, K. *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 639;
[13] Zheng, K.; Shi, J.; Liu, X.; Feng, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15770.
[14] Mikami, K.; Terada, M.; Nakai, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3949.
[15] Evans, D. A.; Burgey, C. S.; Paras, N. A.; Vojkovsky, T.; Tregay, S. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5824.
[16] (a) Trost, B. M.; Lee, D. C.; Rise, F. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 651.
(b) Trost, B. M.; Czeskis, B. A. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 211.
[17] (a) Zhang, S.; Wei, F.; Song, C. L.; Jia, J.; Xu, Z. H. *Chin. J. Chem.* **2014**, *32*, 937.
(b) Liang, M.; Zhang, S.; Jia, J.; Tung, C.-H.; Wang, J. W.; Xu, Z. H. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2526.
(c) Zhang, S.; Xu, Z. L.; Jia, J.; Tung, C.-H.; Xu, Z. H. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 12084.
(d) Wang, X. H.; Dong, S. L.; Yao, Z. L.; Feng, L.; Daka, P.; Wang, H.; Xu, Z. H. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 22.
(e) Thirupathi, N.; Wei, F.; Tung, C.-H.; Xu, Z. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 3158.
(f) Kong, L.; Thirupathi, N.; Jia, J.; Xu, Z. *Sci. China Chem.* **2019**, *62*, 80.
(f) Gupta, G. R.; Shah, J.; Vadagaonkar, K. S.; Lavekar, A. G.; Kapdi, A. R. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 7596.
(g) Liang, Q. J.; Xu, Y. H.; Loh, T. P. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, 2765.

(Li, L.; Fan, Y.)