

(NHC)Ni(II)催化的[3+2]氢烯化重排串联反应的应用

雍学锋^{†,a,b,c,d} 黄建强^{†,*,b,c,d} 何振宇^{*,b,c,d}^(a) 哈尔滨工业大学化学与化工学院 哈尔滨 150001)^(b) 深圳格拉布斯研究院 广东深圳 518055)^(c) 广东省催化化学重点实验室 广东深圳 518055)^(d) 南方科技大学化学系 广东深圳 518055)

摘要 着重研究近期发展的环张力烯烃[3+2]氢烯化重排串联反应(HARC)在合成方面的应用, 比较了此类多取代环戊二烯和亚甲基环戊烷的合成机理与传统烯烃和二烯交叉氢烯化反应的不同, 并以环化产物为关键原料, 进行了包括Diels-Alder、环氧化、臭氧解、卤代重排和氟羟基化等一系列衍生化, 一步或多步串联制备了具有高度非对映选择性的、传统方法难以获取的若干有趣且复杂的碳骨架产物。

关键词 张力烯烃; [3+2]环加成; 氮杂环卡宾; 镍催化; 交叉氢烯化

Applications of (NHC)Ni(II) Catalyzed [3+2] Hydroalkenylation-Rearrangement Cascades

Yong, Xue-Feng^{†,a,b,c,d} Huang, Jian-Qiang^{†,*,b,c,d} Ho, Chun-Yu^{*,b,c,d}^(a) School of Chemistry and Chemical Engineering, Harbin Institute of Technology, Harbin 150001)^(b) Shenzhen Grubbs Institute, Shenzhen, Guangdong 518055)^(c) Guangdong Provincial Key Laboratory of Catalysis, Shenzhen, Guangdong 518055)^(d) Department of Chemistry, Southern University of Science and Technology, Shenzhen, Guangdong 518055)

Abstract Synthetic applications of the recently developed (NHC)Ni(II) catalyzed [3+2] hydroalkenylation-rearrangement cascade (HARC) were investigated. The foundations of these highly substituted cyclopentadienes and methylene cyclopentanes formation were compared with typical cross-hydroalkenylation of alkenes and dienes. The desired cyclization products were examined as key starting materials for a range of olefin functionalization methodology, including Diels-Alder, epoxidation, ozonolysis, halogenation-rearrangement and fluorohydroxylation. The results showed that several very interesting carbon skeletons can be obtained easily with high diastereoselectivity in one step or in cascade.

Keywords strained alkene; [3+2] cycloaddition; *N*-heterocycle carbenes; Ni catalysis; cross-hydroalkenylation

烯烃是化学工业中最基础和最重要的原料之一, 它广泛应用于能源、医药和功能材料等多个领域。烯烃的合成与转化在有机化学中占有重要地位, 也一直是化学家们研究的热点。相比于传统的消除、还原、偶联、缩合、异构化及重排等方法, 氢烯化反应是另一类更高原子经济性的烯烃制备方法, 它通过烯烃分子间的加成反应, 实现了多取代烯烃的绿色高效合成, 从而引起了诸多有机化学家的极大关注^[1], 并已成功应用于多种重要

烯烃的合成^[2]。以芳基乙烯的氢烯化反应为例, 其产物不但可以用于制备高熔点(>400 °C)等规聚合物^[3], 也可以方便地转化为抗炎药物 2-芳基丙酸^[4]。

烯烃的氢烯化反应可以追溯到 20 世纪 50 年代。Ziegler 等^[5]早在 1954 年就报道了乙烯的氢烯化反应, 后来经其本人和 Wilke 等科学家的反复研究, 最终阐明了基于镍氢催化的反应机理^[6]。这一发现不仅奠定了氢烯化反应的理论基础, 也促进了不对称氢烯化技术的发

* Corresponding authors. E-mail: huangjq3@sustech.edu.cn; jasonhey@sustech.edu.cn

Received May 19, 2020; revised July 2, 2020; published online July 15, 2020.

Dedicated to Professor Henry N. C. Wong on the occasion of his 70th birthday.

Project supported by the Guangdong Basic and Applied Basic Research Foundation-Youth Project (No. 2019A1515110001).

广东省基础与应用基础研究基金-青年基金(No. 2019A1515110001)资助项目。

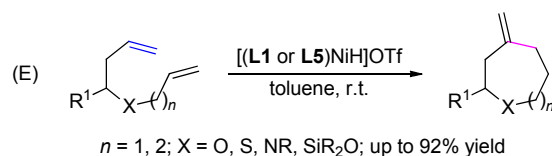
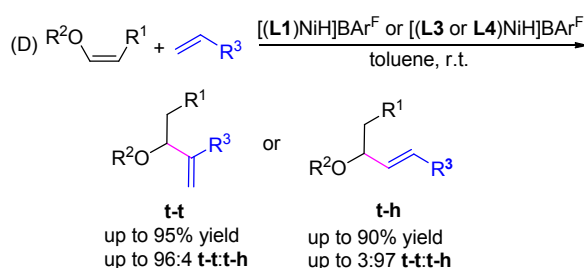
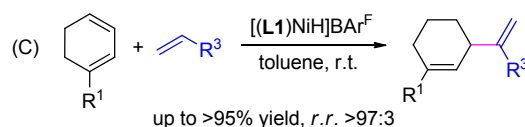
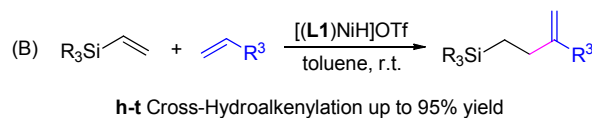
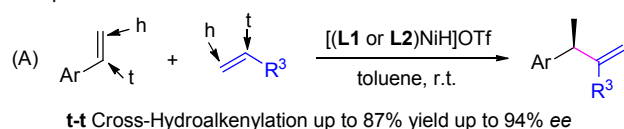
[†] 共同第一作者(These authors contributed equally to this work).

展^[7]. 在 Kawata 小组^[8]于 1971 年报道了镍催化苯乙烯的氢烯化反应之后, 包括 Muller、Monteiro、Leitner 和 RajanBabu^[9]在内的多个小组相继实现了该反应的不对称催化. 值得一提的是, 周其林小组^[10]利用自己发展的手性螺环膦配体, 先后实现了 α -取代芳基乙烯的分子间和 1,6-二烯的分子内不对称氢烯化反应^[11]. 总体而言, 传统氢烯化反应多在膦或氮配体催化体系下进行, 研究对象主要为乙烯或芳基乙烯, 产物以单取代烯烃及其异构化产物为主. 然而, 由于膦或氮配体一般位阻比较小, 烯烃自身异构化难以避免, 使得链状烯烃的氢烯化反应一直未能有效实现.

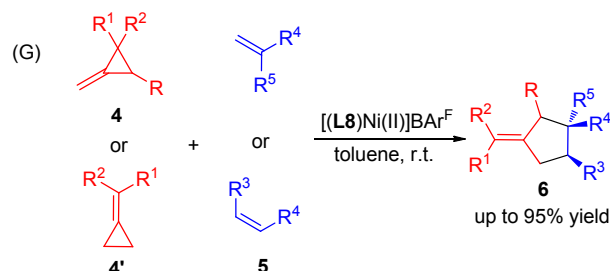
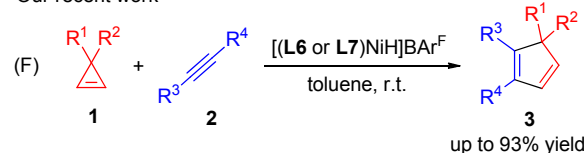
本课题组近年来一直专注于(NHC)NiH 催化末端烯烃的交叉氢烯化反应(Scheme 1), 主要研究以廉价易得的 α -烯烃作为氢烯化反应的供体或受体, 制备具有较高附加值的偕二取代烯烃或内烯烃, 以及研究 NHC 配体如何影响氢烯化反应的化学和区域选择性(本文所涉及的 NHC 配体如图 1 所示). 通过使用大位阻 NHC 配体 **L1** 有效抑制烷基镍中间体的还原消除副反应^[12], 本课题组^[13]于 2010 年成功实现了(NHC)NiH 催化的芳基乙烯与 α -烯烃的交叉氢烯化反应, 获得了稀有的、不对称的偕二取代烯烃; 并在此基础上, 利用手性 NHC 配体 **L2** 进一步实现了该反应的对映选择性催化(Scheme 1A)^[14]; 此后又相继实现了乙烯基硅烷与 α -烯烃(Scheme 1B)^[15]、1,3-环己二烯与烯丙基醚(Scheme 1C)^[16], 以及烯基醚与 α -烯烃的交叉氢烯化反应(Scheme 1D)^[17]. 除上述分子间反应外, 通过 1,7-和 1,8-二烯的分子内氢烯化反应制备七元和八元亚甲基杂环化合物也同样得以实现(Scheme 1E)^[18]. (NHC)NiH 催化剂之所以能够高化学和区域选择性地实现不同烯烃受体和供体的交叉氢烯化, 一方面源于烯烃的位阻和极化效应, 比如苄基的稳定作用, 另一方面则归功于新的底物-催化剂作用模式, 比如抑制 β -Si 消除作用及杂原子的半不稳定配位作用等.

除 α -烯烃外, 各式各样的内烯烃和环状烯烃参与的氢烯化反应显得愈加重要, 并已逐渐引起化学家们的关注. 与 α -烯烃相比, 内烯烃和环状烯烃的位阻较大, 使得 Ni—H 及 Ni—C 插入此类烯烃需要更高的活化能, 而且时常会发生难以避免和控制的烯烃异构化现象, 导致此类反应的研究进展非常缓慢. 如果能够设计及利用高活性的(NHC)NiH 催化剂控制 Ni—H 和 Ni—C 物种选择性地插入内烯烃和环状烯烃, 将有可能为此类反应提供一条新的路径. 基于上述设想, 本课题组优先研究了环张力烯烃在交叉氢烯化反应中的应用, 并于近期内先后实现了(NHC)NiH 催化的环丙烯与炔烃经[3+2]环化生成环戊二烯的反应(Scheme 1F)^[19], 以及亚甲基环丙烷

Our previous work



Our recent work



图式 1 本课题组有关(NHC)NiH 催化的交叉氢烯化及环异构反应的研究进展

Scheme 1 Recent progress of our group on (NHC)NiH catalyzed hydroalkenylation and cycloisomerization

与非活化烯烃经[3+2]环化生成亚甲基环戊烷的反应(Scheme 1G)^[20]. 为了给相关领域的研究提供更多的启发和思路, 以及展示该方法潜在的应用, 本文着重介绍这两类反应的探索过程和最新的底物拓展结果, 及其在有机合成中的应用.

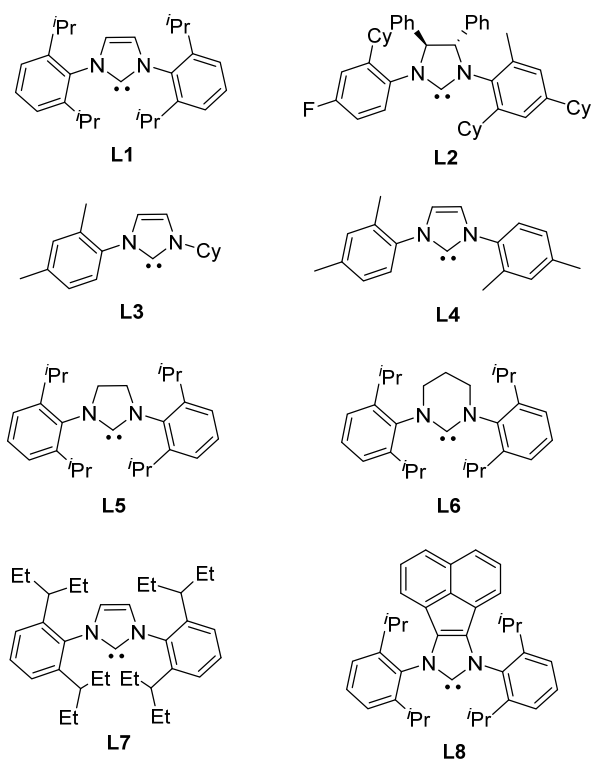


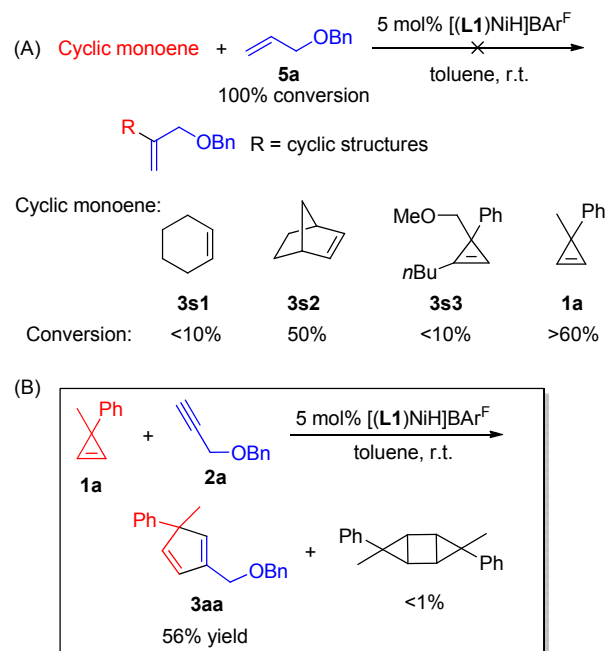
图1 本文所涉及的氮杂环卡宾配体
Figure 1 NHC ligands employed in this work

1 结果与讨论

1.1 环丙烯与非活化炔烃的[3+2]氢烯化重排串联环化反应及其应用

本课题组有关环状烯烃与 α -炔烃交叉氢烯化反应的最初设想, 是利用 NHC 配体的大位阻降低可能的烯烃异构化, 从而为另一种烯烃的有效插入创造条件. 然而在尝试利用[(L1)NiH]OTf催化环己烯 **3s1** 与烯丙基苄基醚 **5a** 的氢烯化反应时, **5a** 非选择性地生成了二聚及寡聚产物, 而 **3s1** 几乎未转化(Scheme 2A). 这表明在反应条件下, (L1)Ni—H 及 (L1)Ni—C 插入 **3s1** 的速率远低于其插入 **5a** 的速率, 因此对 **5a** 而言, 环己烯并非合适的氢烯化供体或受体. 接下来在尝试环张力更高的降冰片烯 **3s2** 与 **5a** 的氢烯化反应时, 虽然仍未观察到预期产物, 但是有一半 **3s2** 发生了自身的寡聚, 说明了释放环张力可能有利于(NHC)NiH 的插入反应^[21]. 受此启发, 并结合作者在张力环分子合成方面的经验^[22-23]及其他化学家的相关研究工作^[24], 张力更大的环丙烯 **1a** 成为进一步尝试的目标. 初步研究结果与使用 **3s2** 时类似, **1a** 以更高的转化率生成了自身的二聚和寡聚产物. 然而当试图通过增加环丙烯位阻来抑制其自身副反应时, 却发现位阻更大的环丙烯 **3s3** 没有反应活性. 鉴于此, 我们设想利用具有更高插入活性的炔烃与环丙烯的自聚反应竞争, 最终由 **1a** 配合炔丙基苄基醚 **2a** 进行反应时,

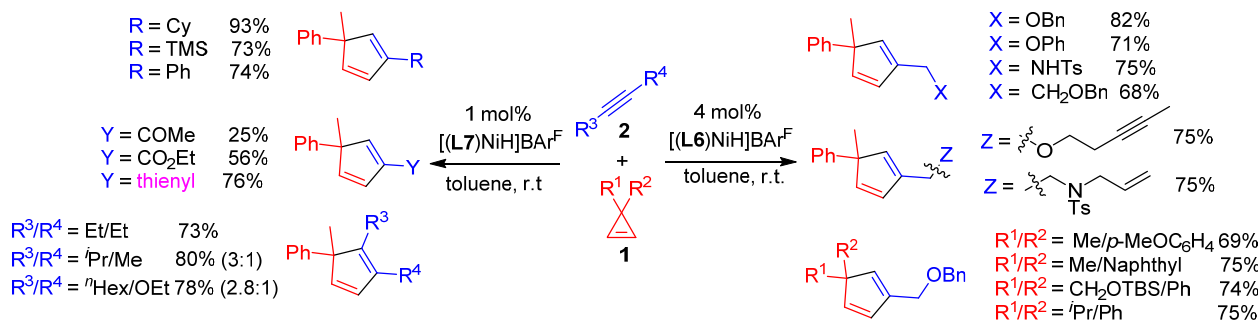
以 56% 的收率得到了交叉产物环戊二烯 **3aa** (Scheme 2B). 值得一提的是, 该反应无需在低浓度或者滴加条件下进行, 而且炔烃和环丙烯自身的寡聚得到了有效抑制.



图式2 环状内烯烃参与的交叉氢烯化及环化反应初步结果
Scheme 2 Preliminary result for cross-hydroalkenylation and cyclization of cyclic monoene

近年来, 由于环戊二烯结构在金属茂化学、生物制药和功能材料等领域应用范围十分广泛^[25-26], 使得此类化合物的绿色催化合成一直吸引着化学家们的密切关注^[27]. 在过去数十年间, 国内外化学家们发展了多种环戊二烯合成方法, 比如金或铂催化的活化炔烃(或联烯)的环化反应^[28]. 此外, 席振峰等^[29]发展的金属五元杂环试剂可方便地用于环戊二烯合成; 黄学良等^[30]于近期报道的金催化的环丙烯与炔胺的[3+2]反应, 也可用于环戊二烯的制备. 与现有方法相比较, 新发现的环丙烯与炔烃的[3+2]环化反应(Scheme 2B), 不仅为环戊二烯的制备提供一条新的绿色高效合成路径, 也为烯烃的交叉氢烯化反应开拓了新的反应类型, 因此对上述反应进行系统性的研究有重要意义.

在已发表的相关工作中, 配体优化和底物范围拓展进一步揭示了该反应体系的特点和规律(Scheme 3)^[19]. 首先, 使用大位阻的 NHC 是交叉反应成功的关键之一^[31]. 使用位阻较小的 NHC 配体(如 IMes)或膦配体会导致环丙烯自身的迅速聚合而无法得到[3+2]产物, 而位阻更大的 NHC 配体 **L7** 则有效抑制了这一副反应. 进一步优化反应条件后, 对底物适用范围进行了拓展, 包括非活化炔烃在内的多种炔烃, 均能与环丙烯发生高效的[3+2]反应. 其次, 在炔烃非共轭位点引入杂原子取



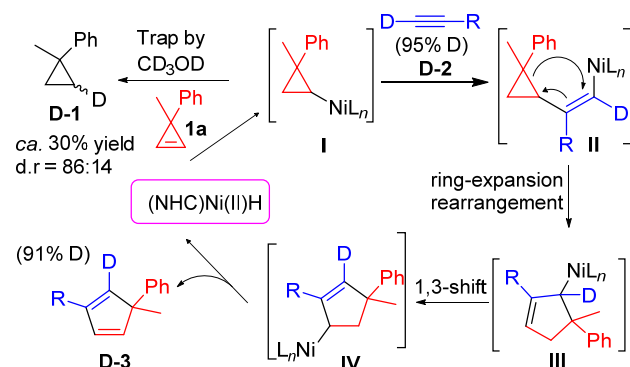
图式 3 (NHC)NiH 催化下环丙烯与炔烃[3+2]反应的底物拓展代表性实例^[19]

Scheme 3 Selected examples for (NHC)NiH catalyzed cross-[3+2] cyclization of cyclopropene with alkyne

代基时,能有效提高交叉反应的选择性,比如当使用烯丙基醚或高烯丙基醚类炔烃时,杂原子取代基可能会促进环丙基镍中间体与炔烃的配位。因此,对于此类底物,位阻较小的配体 **L6** 可实现高收率和高选择性的反应。总体而言,通过配体设计及杂原子取代基的相互配合,该[3+2]环化反应对炔烃有着非常广泛的底物适用范围:不仅酯基、烯基或炔基取代的炔烃表现出优秀的产率和化学选择性,而且烷基、硅基和芳基等取代的非活化炔烃同样也是理想的底物类型。此外,对称或非对称的内炔烃也能以较高的产率得到环化产物。

为了进一步探索反应机理,我们设计了以下两组氘代实验(Scheme 4)^[19]。首先,在(NHC)Ni(II)H 催化剂和环丙烯 **1a** 体系中,加入氘代甲醇捕捉反应中间体 **I**,可以检测到约 30%的氘代环丙烷 **D-1** (Eq. 1);其次,当氘代炔烃 **D-2** 与 **1a** 在标准条件下反应时,发现氘原子能接近定量地出现在产物 **D-3** 中(Eq. 2)。基于上述结果,该[3+2]反应可能经历了如下历程: Ni—H 催化剂首先插入环丙烯 **1a** 得到环丙基镍中间体 **I**,紧接着炔烃插入得到烯基镍中间体 **II**,该中间体经过扩环重排生成环戊烯基镍中间体 **III**,随后镍经 1,3-迁移异构化为中间体 **IV**,最后 β -H 消除得到环戊二烯产物,并实现 Ni—H 催化剂再生。值得注意的是,通过 Eq. 1 所得的氘代环丙烷 **D-1** 有较高的非对映选择性,这为发展非对映选择性环丙烷合成方法提供了新的思路。

为了展现环丙烯与炔烃[3+2]环化反应的应用价值,在已发表的相关工作中,我们基于 Diels-Alder 反应对环戊二烯产物进行了一系列衍生化,合成了若干复杂的桥环骨架化合物(Scheme 5)^[19]。包括 4-苯基-3*H*-1,2,4-三唑啉-3,5-二酮、苯炔、马来酰亚胺及丁炔二酸酯等在内的多种亲二烯体,均能与 **3aa** 反应高效地制备含双环[2.2.1]庚-2-烯骨架的桥环化合物。在此基础上,本工作通过在亲二烯体中引入长链炔烃的方式,实现了一锅法[3+2]环化串联分子内 Diels-Alder 反应(Scheme 6)。在 4 mol%的[(**L7**)NiH]BAR^F催化下,环丙烯 **1a** 与马来酰亚胺



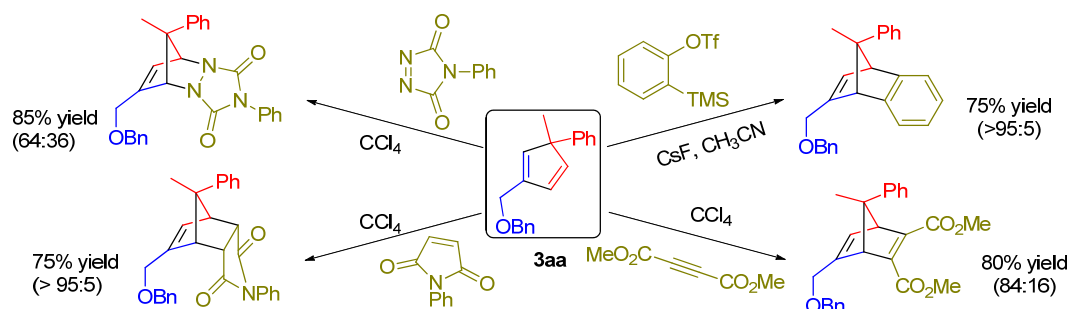
图式 4 环丙烯与炔烃[3+2]环化氘代实验及可能的反应机理^[19]

Scheme 4 Deuterium labeling experiment and proposed mechanism for [3+2] cyclization of cyclopropene with alkyne

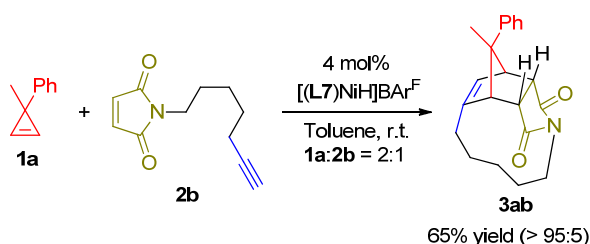
衍生的末端炔烃 **2b** 经一锅法串联反应,以 65%的收率得到单一构型的多环化合物 **3ab**,此类化合物在抗精神病药物方面具有潜在用途^[32]。

1.2 亚甲基环丙烷与非活化烯烃的[3+2]环化反应及其应用

亚甲基环丙烷(MCP)是一类与环丙烯相似、同样具有高环张力的烯烃^[33],其在(NHC)NiH 催化下与烯烃的交叉反应活性同样重要且具有吸引力。我们最初的研究设想是,通过大位阻的 NHC 配体控制 Ni—H 区域选择性地插入 MCP,紧接着发生 α -烯烃的插入,将有可能得到二者的交叉氢烯化产物。然而在尝试[(**L1**)NiH]BAR^F催化环己基取代 MCP 和烯丙基苄基醚的反应时发现,烷基取代 MCP 活性较低,不足以和烯丙基苄基醚的二聚反应竞争(Scheme 7A)。当进一步尝试活性更高的芳基取代 MCP **4a**^[34]与烯丙基苄基醚的反应时,首次以 60%收率得到 MCP 与烯烃的[3+2]环化产物 **6aa** (Scheme 7B);而当 **4a** 与内炔烃或偕二取代炔烃反应时,并未观察到相应的交叉环化产物(Scheme 7C),这可能是由于内炔烃和偕二取代炔烃的位阻相比 α -烯烃明显增大所致。



图式 5 环戊二烯参与的 Diels-Alder 反应^[19]
Scheme 5 Diels-Alder reactions of cyclopentadiene

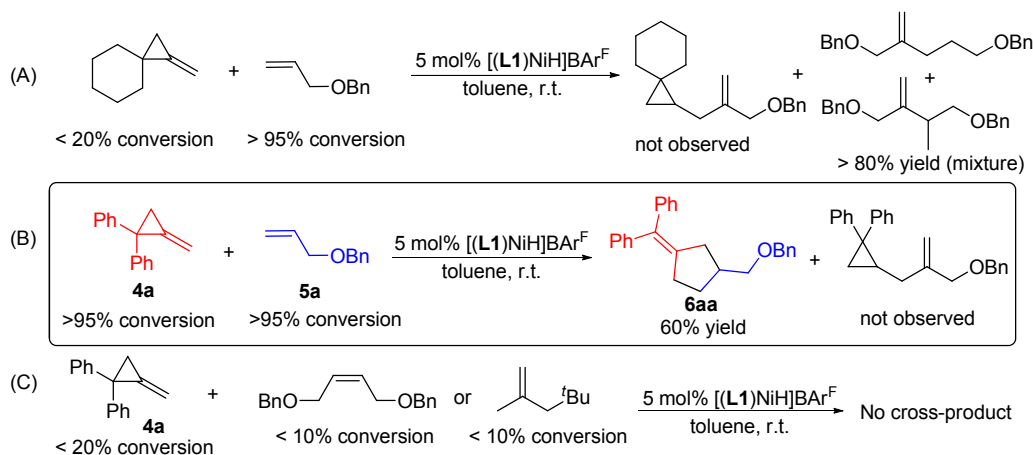


图式 6 一锅法[3+2]环化/Diels-Alder串联反应构建四环骨架
Scheme 6 One-pot of [3+2] cyclization/Diels-Alder cascade reaction for fused tetracyclic structure

五元碳环骨架广泛存在于天然产物和药物分子中^[35], 合成此类化合物常见的方法包括过渡金属催化的[2+2+1] Pauson-Khand 反应^[36]和各类[3+2]环加成反应^[37]. 最近 Uyeda 等^[38]报道了双镍络合物催化的[4+1]反应, 以简单共轭双烯及偕二卤代烯烃为原料高效制备五元碳环化合物. 事实上, Binger 等^[39]在 1973 年就已经报道了零价钯或镍催化的 MCP 与烯烃的[3+2]环化反应, 然而底物适用范围局限于缺电子烯烃及乙烯, 普通的非活化烯烃与 MCP 的环化反应则未见报道. 综上所述, 本文利用普通烯烃直接合成多取代五元碳环可与文献方法形成互补, 因此, 该反应体系有进一步探索的价值. 在上述初步结果(Scheme 7)的基础上, 进一步对

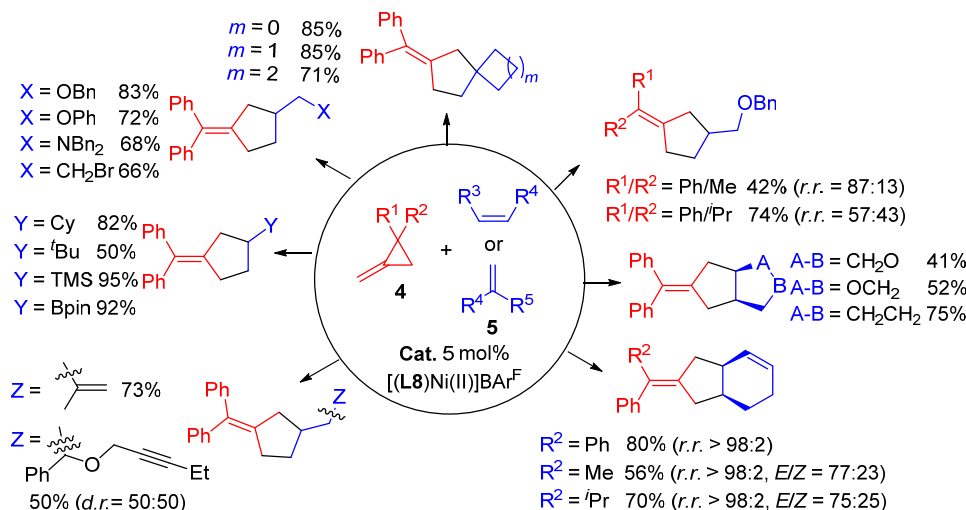
配体进行优化, 发现大位阻配体 **L8** 可以得到最佳结果, 而小位阻的 **IMes** 更倾向于 MCP 自身的聚合和异构化. 随后的底物范围考查发现, 包括降冰片烯、环己二烯、环戊烯和二氢呋喃在内的多种富电子烯烃, 以及含杂原子(如氧、氮、硅和硼)取代基、大位阻烷基(如环己基和叔丁基)取代基的多种简单烯烃等都能与 MCP 反应(对比图 8C), 得到包括环戊烷、螺[4.*n*]某烷(*n*=2, 3, 4)^[40]、双环[3.*n*.0] (*n*=3, 4)^[41]某烷等多种不同结构的亚甲基环戊烷衍生物(Scheme 8A). 同时该反应体系还有汇合合成的特点, 即 MCP 的同分异构体 **4** 和 **4'** 与同一烯烃(如烯丙基苄基醚或降冰片烯)发生[3+2]环化反应时, 能得到相同的亚甲基环戊烷产物(Scheme 8B). 上述研究成果已于近期发表^[20].

虽然本工作以 NHC-Ni(II)作为催化剂, 但是鉴于 Binger 等^[39]曾报道过 Ni(0)催化的 MCP 与缺电子烯烃的[3+2]反应, 并且无法排除本催化体系中或许有原位生成 Ni(0)和 Ni(I)催化剂的情况, 因此在探索反应机理时, 我们研究了 Ni(0)和 Ni(I)催化的可能性(Scheme 9A). 首先, 当以 Ni(COD)₂ 代替 Ni(allyl)Cl 作为镍源时, 在相同条件下环化产物 **6aa** 并没有生成(Entry 2), 然后在比较了外加 COD 对反应的影响后(Entry 3), NHC-Ni(0)催化

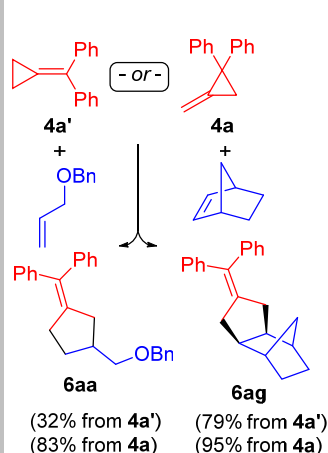


图式 7 亚甲基环丙烷与烯烃的交叉氢烯化反应初步结果
Scheme 7 Preliminary result for cross hydroalkenylation of MCP and alkenes

(A) Selected substrate scope for [3+2] cyclization of MCP with alkenes



(B) Convergent synthesis

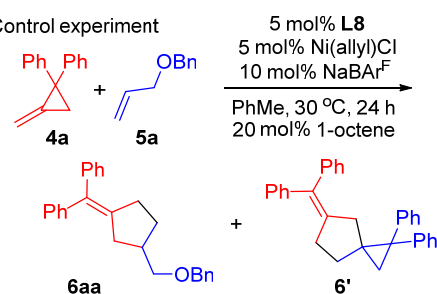
图式 8 (NHC)Ni(II)催化 MCP 与烯烃的[3+2]环化反应的代表性实例^[20]

Scheme 8 Selected examples of (NHC)Ni(II) catalyzed [3+2] cyclization of MCP with alkenes

的可能性基本可以被否定。其次,当借鉴文献中涉及 Ni(I)物种的反应条件^[42]进行反应时,也未能观察到环化产物 **6aa** (Entry 5)。因此,在结合文献中 MCP 可以在适合条件下异构化为烯丙基两性离子 (allyl zwitterion)^[43]及 Ni(II)可以发生烯丙基-烯丙基交换^[44]的报道后,我们提出了可能的一种反应机理(Scheme 9B): NHC-Ni(II)首先诱导 **4** 或 **4'**重排并与催化剂上的烯丙基发生配体交换得到中间体 **XI**,进一步发生烯烃插入得到中间体 **XII**,该中间体可与第二个 MCP 分子配位并抑制 β -氢消除,然后 MCP 再一次重排成为烯丙基两性离子,同时促进分子内亲核取代并关环,最终生成[3+2]反应产物并再生中间体 **XI**。另外由于 **4** 和 **4'**在重排时可生成相同的中间体 **XI**,使得该反应具有汇聚式合成的特点^[20]。需要特别指出的是,在没有添加 1-辛烯(Entry 6)或以 $\text{NiCl}_2 \cdot \text{DME}$ 为镍源,以及没有添加还原剂的条件下(Entry 4),虽然 **6aa** 收率有所下降,但 **4a** 与 **5a** 的[3+2]反应能顺利进行。其中一种可能的解释是,上述条件下的 NHC-Ni(II)物种都具备直接与 MCP 配位并令其异构化为烯丙基两性离子的能力,而催化活性的差异可能与它们在这一步的能力不同有关。因此,1-辛烯的作用可能与 NHC-Ni(II)allyl 进行反应获得 NHC-Ni(II)alkyl/H 有关(Schemes 1A~1E)^[13]。

(NHC)Ni(II)催化体系提供了一种常温中性条件下 MCP 与简单烯烃的[3+2]环化反应方法,相关的反应条件优化、底物范围拓展和反应机理研究详见参考文献[20]。在此基础上,本文希望一方面能进一步对底物范围进行多样化拓展,另一方面能够对环化产物进行多样化衍生,从而展示该方法在有机合成上的应用价值(Schemes 10~11)。首先,该方法可应用到复杂分子的

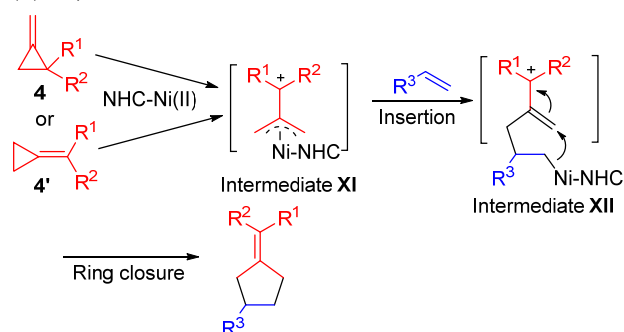
(A) Control experiment



Entry	Variation from standard condition	Yield/% of 6aa	6aa : 6'
1	None	83	> 95:5
2 ^a	Ni(COD) ₂ instead of Ni(allyl)Cl	0	-
3	Additional 10 mol% COD	72	> 95:5
4 ^a	NiCl ₂ DME instead of Ni(allyl)Cl	31	> 95:5
5	Ni(ClO ₄) ₂ /L8/Mn/nPrBr	0	-
6	In absence of 1-octene	60	> 95:5

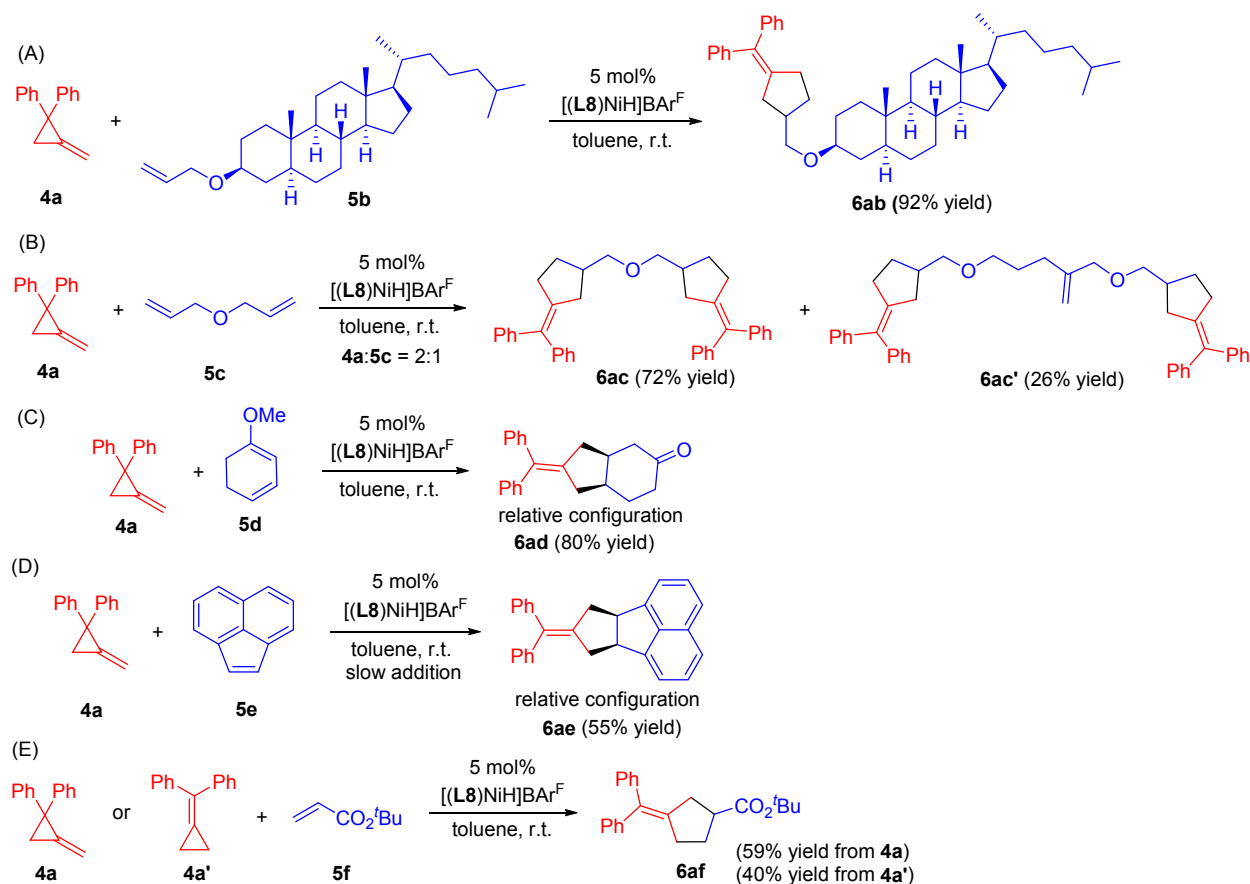
^aData were collected from Ref. [20]

(B) Proposed mechanism

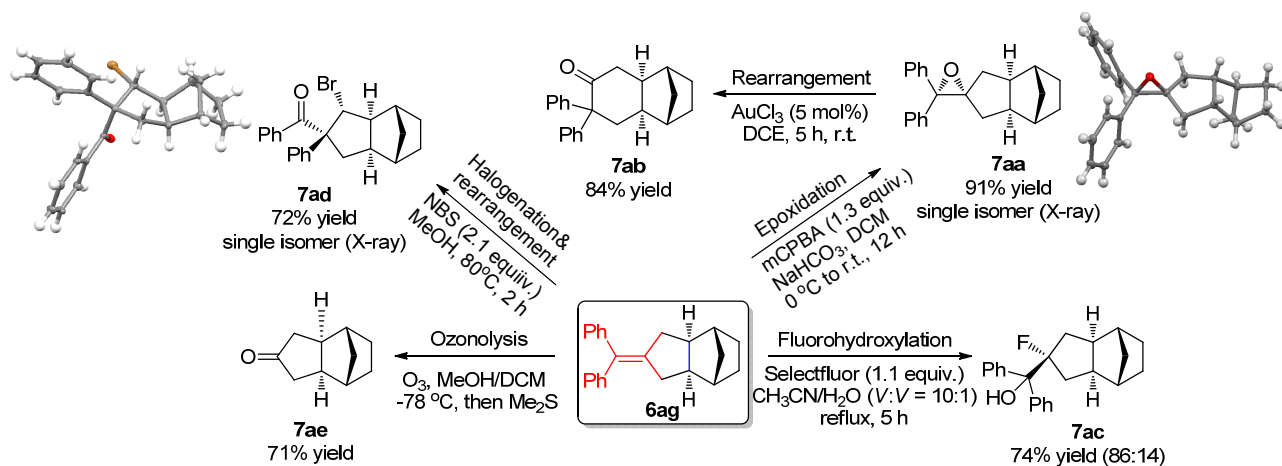
图式 9 MCP 与烯烃[3+2]反应的控制实验及可能的反应机理^[20]

Scheme 9 Control experiments and proposed mechanism for [3+2] reaction of MCP and alkene

后期修饰上:在标准条件下,二氢胆固醇的烯丙基醚衍生物 **5b** 与 MCP **4a** 反应,能够以 92% 收率得到预期环化



图式 10 亚甲基环丙烷与多种烯烃的[3+2]环化反应
Scheme 10 [3+2] cyclization of MCP with different alkenes



图式 11 MCP 与烯烃[3+2]环化产物的应用及衍生化
Scheme 11 Application and derivatization of [3+2] cyclization product from MCP and olefin
All structures refer to relative configuration

产物 **6ab** (Scheme 10A). 其次, 通过调配二烯丙基醚 **5c** 与 **4a** 的加料比例, [3+2]环化产物总收率可以达到 98% (Scheme 10B, **6ac** 与 **6ac'**), 反应不仅未生成 1,6-二烯分子内的环异构化产物, 也未观察到 **5c** 与 **4a** 生成的中间体 **XII** (Scheme 9B)被 **4a** 分子内另一侧烯烃捕获的产物,

说明该反应相对二烯分子内的环异构化和分子间的氢烯化等竞争性反应具有明显的优势. 再次, 该[3+2]环化反应的底物范围可拓展到环状二烯, 能以较高收率选择性地得到 **6ad**, 间接地实现了环己-3-烯酮与 MCP 的 [3+2]环化反应(Scheme 10C, **5d** 与 **4a**). 这种能直接合

成顺式双环[4.3.0]壬烷-3,8-二酮骨架的方法非常重要且具有合成价值,因为它存在于很多生理活性分子中,如 alborosin^[45]和 aquilarene F^[46],加上传统的方法都要从顺式双环[4.3.0]壬-3-烯-8-酮出发,经环氧化、还原和氧化等繁琐的步骤方能得到^[47];而以该方法得到的 **6ad** 经臭氧化切断,可方便地制备此类化合物。此外,本文实现了 **4a** 与茚烯 **5e** 的[3+2]环化反应,以中等收率得到顺式环加成产物 **6ae** (Scheme 10D)^[48]。**6ae** 可经氧化切断得到相应的环酮衍生物,而文献中对类似化合物的合成效率非常低下,需先从茚醌制备相应的环戊二烯酮酯,再经水解、脱羧方能得到^[49]。最后,该方法的汇聚式合成特点并不限于富电子烯烃,在使用缺电子烯烃时也可以顺利进行(Scheme 10E, **4a** 和 **4a'** 分别与 **5f** 发生[3+2]环化反应),说明烯丙基两性离子的生成并不取决于所用烯烃的电子属性。

除具有广泛的烯烃底物适用范围之外, MCP 与烯烃经[3+2]环化反应生成的亚甲基环戊烷,亦可方便地进行多种官能团转化反应,得到结构多样的产物(Scheme 11)。本文以 **4a** 和降冰片烯的环加成产物 **6ag**^[20] 为例进行说明。首先, **6ag** 与 mCPBA 作用,能够以 91% 产率非对映选择性地制备环氧衍生物 **7aa**; 其次, **7aa** 在 AuCl₃ 催化下^[50], 可发生 House-Meinwald 型骨架重排反应^[51], 以 84% 产率得到偕二苯基取代的环己酮衍生物 **7ab**。值得一提的是,孙建伟课题组^[52] 近期报道了手性磷酸催化的偕二芳基四取代环氧化物的不对称 House-Meinwald 重排反应,进一步拓展了本方法的应用范围。再次, **6ag** 可在甲醇存在下,经 *N*-溴代丁二酰亚胺(NBS)促进的溴代和苯基迁移重排反应,非对映选择性地转化为溴代环戊烷的苯乙酮衍生物 **7ad**^[53]。除此之外, **6ag** 亦可在选择性氟试剂的作用下得到环外烯烃氟烷基化产物 **7ac**^[54], 其中氟原子选择性的加成到环戊烷一侧,而此类含氟骨架一般都具有特定的生理或药物活性^[55]。最后, **6ag** 可经臭氧解得到环戊酮衍生物 **7ae**; 相信从结构多样的亚甲基环戊烷(Scheme 8)出发,将得到结构丰富的环戊酮衍生物。

2 结论

本文在已发表的(NHC)Ni(II)催化环丙烯与未活化炔烃、亚甲基环丙烷与未活化烯烃[3+2]环化反应的基础上,阐述了此类反应在机理上与传统烯烃和二烯交叉氢烯化反应的区别,并进一步研究了其在合成方面的应用。在环丙烯参与的环化反应中,烯基环丙烷镍中间体在张力释放的驱动下,发生扩环重排及 1,3-镍迁移生成环戊二烯;而亚甲基环丙烷首先在(NHC)Ni(II)诱导下重排为烯丙基两性离子,随后发生烯烃插入和关环得到

亚甲基环戊烷。两类环化反应不仅具有广泛的底物范围,其产物也可方便地进行各类衍生化,具有广阔的应用前景。如环戊二烯产物可以通过 Diels-Alder 反应构建各种复杂环系;而亚甲基环戊烷可经过各种烯烃官能团化反应,如非对映选择性的环氧化、臭氧解、卤代重排和氟烷基化反应等,构建结构更为多样的衍生物。总的来说,环张力小分子为氢烯化反应带来了新的机遇和挑战,相关研究工作正在本课题组中进行。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

[3+2]环化反应均在手套箱里进行。¹H NMR 和 ¹³C NMR 在 Bruker (400/500 MHz)超导核磁共振仪上测定,以 CDCl₃ 为溶剂。GCMS 在 Agilent 7890B GC & 5977A MS 型色谱仪测试,HRMS 在 Waters GCT Premier 上测试。液体原料及溶剂均经过氢化钙干燥处理;产物由 GCMS 进行检测,采用柱层析或薄层制备色谱进行分离。产物的相对立体构型由二维核磁谱图或 X 射线单晶衍射确定。

3.2 化合物的制备

环丙烯与炔烃[3+2]环化反应: 在 10 mL 试管中依次加入 0.02 mmol (**L6**)Ni(allyl)Cl 或 5 mmol (**L7**)Ni(allyl)Cl, 与催化剂等当量的 NaBAR^F, 1.5 mL 甲苯及 4 equiv. 1-辛烯,室温搅拌 10 min 后,加入 0.5 mmol 环丙烯和 1.0 mmol 炔烃的 0.5 mL 甲苯溶液。反应 3 h 后,直接取样用于 GCMS 分析,旋干反应液后经硅胶柱层析分离得到目标产物。

亚甲基环丙烷与烯烃[3+2]环化反应: 在 10 mL 试管中依次加入 0.025 mmol (**L8**)Ni(allyl)Cl, 0.025 mol NaBAR^F, 1.5 mL 甲苯及 0.1 mmol 1-辛烯,室温搅拌 10 min 后,加入 0.5 mmol 亚甲基环丙烷和 1.0 mmol 烯烃的 0.5 mL 甲苯溶液。反应 3 h 后,直接取样用 GCMS 分析,旋干反应液后经硅胶柱层析分离得到目标产物。

3,3-二苯基八氢螺环[环氧乙烷-2,2'-[4,7]桥亚甲基茚](**7aa**)的制备: 冰水浴冷却下,于 10 mL 圆底烧瓶中依次加入 112 mg 间氯过氧苯甲酸(*m*-CPBA), 63 mg NaHCO₃, 3 mL 二氯甲烷(DCM)和 150 mg **6ag** 的 1 mL DCM 溶液。约 12 h 后原料转化完全,加入 5 mL DCM,再加入 5 mL 饱和 Na₂SO₃ 水溶液和 5 mL 饱和 NaHCO₃ 水溶液,水相经 DCM 萃取后,合并有机相,饱和食盐水洗涤,无水硫酸钠干燥后,旋除溶剂,粗产品经硅胶柱层析分离得到 143 mg 环氧化产物 **7aa**, 产率 91%。产物用正己烷和氯仿重结晶,产物的相对立体构型由单晶 X 射线衍射确定。

7,7-二苯基八氢-1,4-桥亚甲基茚-6(2*H*)-酮(**7ab**)的制

备: 称取 4 mg AuCl_3 (5 mol%) 于 10 mL 棕色反应瓶中, 依次加入 2 mL 1,2-二氯乙烷和 79 mg **7aa** (0.25 mmol), 室温下搅拌反应 5 h 后, 旋除溶剂, 粗产品经硅胶柱层析分离得到 66 mg 产品, 产率 84%。

1-溴-2-苯基八氢-1H-4,7-桥亚甲基茛-2-基(苯基)甲酮(**7ad**)的制备: 称取 94 mg NBS (0.53 mmol, 2.1 eq.) 于 15 mL 封管反应瓶中, 加入 3 mL 甲醇溶解, 再加入 78 mg **6ag** (0.25 mmol, 1.0 eq.), 加热至 80 °C 反应 2 h 后, 冷却至室温, 旋除溶剂, 粗产品经硅胶柱层析分离得到 71 mg 产品, 产率 72%。产物用正己烷和氯仿混合溶剂重结晶, 相对立体构型通过单晶 X 射线衍射确定。

2-氟八氢-1H-4,7-桥亚甲基茛-2-基二苯甲醇(**7ac**)及八氢-2H-4,7-桥亚甲基茛-2-酮(**7ae**)均由原料 **6ag** 出发, 参考文献[20, 56]方法制备。

3.3 化合物的表征

9-甲基-9-苯基-4,5,6,7,9,10,11,11a-八氢-1H-2,11-甲氧基-8,10-(甲氧基)环戊烷[c]壬二酸-1,12(3H,8aH)-二酮(**3ab**): 无色油状物, 产率 65%。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.35~7.30 (m, 2H), 7.25~7.18 (m, 3H), 5.80 (s, 1H), 3.65~3.60 (m, 1H), 3.49 (dt, $J=13.0, 4.0$ Hz, 1H), 3.60 (dd, $J=4.5, 2.0$ Hz, 1H), 3.26~3.17 (m, 2H), 2.99 (dd, $J=7.0, 4.5$ Hz, 1H), 2.40~2.30 (m, 1H), 2.13~2.02 (m, 1H), 1.85~1.75 (m, 1H), 1.68~1.52 (m, 3H), 1.48~1.38 (m, 1H), 1.30~1.25 (m, 1H), 1.21 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 179.3, 179.0, 145.4, 142.7, 129.1, 127.3, 126.5, 125.7, 68.1, 57.1, 51.5, 47.6, 43.6, 39.4, 26.2, 23.9, 23.8, 21.8, 20.2. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 322.1807, found 322.1799.

3-((3-(二苯基亚甲基)环戊基)甲氧基)-10,13-二甲基-17-((R)-6-甲基庚烷-2-基)十六氢-1H-环戊基[a]菲(**6ab**): 无色油状物, 产率 92%。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.38~7.18 (m, 10H), 3.46~3.35 (m, 2H), 3.25~3.15 (m, 1H), 2.60~2.45 (m, 3H), 2.30~2.18 (m, 2H), 2.05~1.95 (m, 1H), 1.95~1.80 (m, 3H), 1.79~1.65 (m, 4H), 1.62~1.48 (m, 4H), 1.44~1.32 (m, 6H), 1.32~1.22 (m, 5H), 1.20~1.02 (m, 9H), 0.98~0.85 (m, 12H), 0.82 (s, 3H), 0.68 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 143.4, 142.5, 133.7, 129.3, 129.3, 128.1, 126.2, 79.0, 71.8, 56.7, 56.4, 54.6, 45.1, 42.8, 40.7, 40.2, 39.7, 37.2, 36.8, 36.3, 35.9, 35.6, 35.0, 32.3, 30.0, 30.0, 29.0, 28.5, 28.4, 28.2, 24.3, 24.0, 23.0, 22.7, 21.4, 18.8, 12.5, 12.2. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{67}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 635.5192, found 635.5182.

((氧双(亚甲基))双(环戊烷-3-基-1-亚立德))双(甲基二烯基)四苯(**6ac**): 无色油状物, 产率 72%。 ^1H NMR

(500 MHz, CDCl_3) δ : 7.30~7.23 (m, 8H), 7.19~7.14 (m, 12H), 3.40~3.28 (m, 4H), 2.55~2.40 (m, 6H), 2.30~2.15 (m, 4H), 1.90~1.80 (m, 2H), 1.45~1.35 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 143.3, 142.3, 133.7, 133.7, 129.3, 128.1, 126.2, 74.9 (74.8), 40.3, 36.7 (36.7), 32.3 (32.3), 29.9 (29.9). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{39}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 511.3001, found 511.2995.

((((2-亚甲基戊烷-1,5-二基)双(氧)双(亚甲基))双(环戊烷-3-基-1-亚立德))双(甲基二烯基)四苯(**6ac'**): 无色油状物, 产率 26%。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.31~7.24 (m, 8H), 7.21~7.14 (m, 12H), 4.98 (s, 1H), 4.87 (s, 1H), 3.88 (s, 2H), 3.39 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 3.35~3.29 (m, 4H), 2.58~2.48 (m, 2H), 2.49~2.40 (m, 4H), 2.30~2.15 (m, 4H), 2.06 (t, $J=6.8$ Hz, 2H), 1.93~1.84 (m, 2H), 1.75~1.65 (m, 2H), 1.47~1.35 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 145.8, 143.3 (143.2), 142.3 (142.2), 133.6 (133.6), 129.2, 128.0, 126.1, 111.4, 74.6, 74.0, 73.8, 70.6, 40.3 (40.3), 36.7 (36.7), 32.3 (32.2), 29.9 (29.9), 29.5, 27.6. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{44}\text{H}_{49}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 609.3733, found 609.3728.

2-(二苯基亚甲基)六氢-1H-茛-5(6H)-酮(**6ad**): 无色油状物, 产率 52%。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.34~7.25 (m, 4H), 7.24~7.11 (m, 6H), 2.75~2.66 (m, 1H), 2.62~2.53 (m, 2H), 2.48~2.42 (m, 1H), 2.41~2.25 (m, 6H), 1.97~1.90 (m, 1H), 1.85~1.75 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 212.8, 142.9, 142.9, 140.1, 136.0, 129.2, 129.1, 128.2, 128.2, 126.5, 126.4, 43.0, 41.3, 39.0, 37.8, 37.7, 37.5, 28.0. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 303.1749, found 303.1740.

8-(二苯基亚甲基)-7,8,9,9a-四氢-6bH-环戊[a]萘(**6ae**): 无色油状物, 产率 55%。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.60 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.44 (dd, $J=6.5, 8.0$ Hz, 2H), 7.23~7.13 (m, 8H), 6.92 (dd, $J=8.0, 1.5$ Hz, 4H), 4.20~4.10 (m, 2H), 3.10~2.98 (m, 2H), 2.65~2.55 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 149.3, 142.9, 141.7, 138.3, 134.9, 131.4, 129.5, 128.3, 128.0, 126.4, 122.8, 119.3, 48.3, 38.7. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{23}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 359.1800, found 359.1791.

3,3-二苯基八氢螺环[环氧乙烷-2,2'-[4,7]桥亚甲基茛(**7aa**): 白色固体, 产率 91%。m.p. 98~99 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.45 (d, $J=7.2$ Hz, 4H), 7.31 (t, $J=7.6$ Hz, 4H), 7.23 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 2.20~2.11 (m, 2H), 1.91 (s, 2H), 1.52~1.48 (m, 3H), 1.47~1.42 (m, 3H), 1.14~1.08 (m, 2H), 1.05 (dt, $J=10.2, 1.7$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 140.7, 128.2, 127.3, 127.0,

78.3, 68.5, 46.1, 41.5, 37.6, 32.3, 28.7. HRMS (ESI) calcd for $C_{23}H_{25}O$ $[M+H]^+$ 317.1905, found 317.1898.

7,7-二苯基八氢-1,4-桥亚甲基萘-6(2H)-酮(**7ab**): 无色油状物, 产率 84%. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.32~7.17 (m, 8H), 7.12~7.07 (m, 2H), 2.58~2.48 (m, 2H), 2.45~2.35 (m, 2H), 2.03~1.97 (m, 2H), 1.82~1.75 (m, 2H), 1.56~1.47 (m, 3H), 1.19 (dt, $J=10.4$, 1.5 Hz, 1H), 1.16~1.08 (m, 2H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ : 213.9, 144.0, 143.8, 128.4, 128.0, 126.8, 126.6, 61.1, 43.1, 42.7, 41.9, 39.3, 38.8, 38.2, 33.0, 29.6, 28.7. HRMS (ESI) calcd for $C_{23}H_{25}O$ $[M+H]^+$ 317.1905, found 317.1897.

2-氟八氢-1H-4,7-桥亚甲基萘-2-基二苯甲醇(**7ac**): 无色油状物, 产率 74%, $d.r.=84:16$. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.70~7.49 (m, 4H), 7.38~7.23 (m, 6H), 2.81~2.69 (m, 0.3H), 2.64 (s, 1H), 2.22~2.04 (m, 3.7H), 2.00~1.89 (m, 2H), 1.64~1.57 (m, 1H), 1.54~1.39 (m, 3H), 1.20~1.03 (m, 3H), 1.00~0.88 (m, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ : 144.8, 127.8, 127.8, 127.7, 127.3, 127.3, 113.6, 111.8, 79.4, 79.1, 45.7, 40.6, 39.1, 38.9, 31.8, 28.5; ^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ : -155.7. HRMS (ESI) calcd for $C_{23}H_{24}F$ $[M+H-H_2O]^+$ 319.1862, found 319.1854.

1-溴-2-苯基八氢-1H-4,7-桥亚甲基萘-2-基(苯基)甲酮(**7ad**): 白色固体, 产率 72%, 单一异构体. m.p. 130~131 $^{\circ}C$; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 7.62~7.54 (m, 2H), 7.42~7.29 (m, 6H), 7.25~7.17 (m, 2H), 3.62 (dd, $J=9.3$, 2.4 Hz, 1H), 2.74~2.62 (m, 2H), 2.31 (s, 1H), 2.13~2.01 (m, 3H), 1.58~1.52 (m, 2H), 1.48 (d, $J=10.8$ Hz, 1H), 1.26~1.19 (m, 1H), 1.17~1.08 (m, 2H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ : 199.3, 140.0, 135.3, 132.1, 130.4, 128.8, 127.9, 127.8, 127.2, 65.1, 61.6, 56.0, 44.9, 40.2, 39.0, 38.2, 32.8, 28.1, 28.1. HRMS (ESI) calcd for $C_{23}H_{24}BrO$ $[M+H]^+$ 395.1011, found 395.1001.

八氢-2H-4,7-桥亚甲基萘-2-酮(**7ae**): 无色透明液体, 产率 72%. 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 2.53~2.42 (m, 2H), 2.31~2.22 (m, 2H), 2.05~2.01 (m, $J=1.8$ Hz, 2H), 1.96~1.93 (m, 1H), 1.92~1.89 (m, 1H), 1.55~1.49 (m, 2H), 1.31~1.26 (m, 1H), 1.24~1.21 (m, 2H), 1.10~1.19 (m, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ : 221.8, 44.0, 43.3, 42.9, 32.4, 28.9. HRMS (ESI) calcd for $C_{10}H_{15}O$ $[M+H]^+$ 151.1123, found 151.1116.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **3ab**、**6ab**、**6ac**、**6ac'**、**6ad**、**6ae**、**7aa**、**7ab**、**7ac**、**7ad** 和 **7ae** 的 1H NMR 和 ^{13}C NMR 原始谱图, 这些材料可以免费从本

刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)下载. 化合物 **7aa** 和 **7ad** 单晶 XRD 结构的 CCDC 编号分别为 2003757 和 2004337, 可从剑桥晶体数据中心网站(www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif)下载.

References

- [1] (a) Romano, C.; Mazet, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4743.
(b) Chen, J.; Guo, J.; Lu, Z. *Chin. J. Chem.* **2018**, *36*, 1075.
- [2] Wilke, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 185.
- [3] Bogdanović, B.; Splithoff, B.; Wilke, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *19*, 622.
- [4] (a) Rieu, J.-P.; Boucherle, A.; Cousse, H.; Mouzin, G. *Tetrahedron* **1986**, *42*, 4095.
(b) Sonawane, H. R.; Bellur, N. S.; Ahuja, J. R.; Kulkarni, D. G. *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 163.
- [5] Ziegler, K.; Cellert, H. G.; Holzkamp, E.; Wilke, G. *Brennst. Chem.* **1954**, *35*, 321.
- [6] (a) Ziegler, K.; Holzkamp, E.; Breil, H.; Martin, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1955**, *67*, 426.
(b) Wilke, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1957**, *69*, 397.
(c) Wilke, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1960**, *72*, 581.
(d) Wilke, G.; Bogdanov, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1961**, *73*, 756.
(e) Wilke, G.; Kroner, M.; Bogdanov, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1961**, *73*, 755.
(f) Wilke, G.; Herrmann, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1966**, *5*, 581.
(g) Bogdanov, B.; Wilke, G. *Brennst.-Chem.* **1968**, *49*, 323.
- [7] RajanBabu, T. V. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2845.
- [8] Kawata, N.; Maruya, K.-i.; Mizoroki, T.; Ozaki, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 3217.
- [9] (a) Ceder, R.; Muller, G.; Ordinas, J. I. *J. Mol. Catal.* **1994**, *92*, 127.
(b) Monteiro, A. L.; Seferin, M.; Dupont, J.; de Souza, R. F. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1157.
(c) Wegner, A.; Leitner, W. *Chem. Commun.* **1999**, 1583.
- [10] (a) Nomura, N.; Jin, J.; Park, H.; RajanBabu, T. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 459.
(b) Shi, W.-J.; Zhang, Q.; Xie, J.-H.; Zhu, S.-F.; Hou, G.-H.; Zhou, Q.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2780.
(c) Zhang, Q.; Zhu, S.-F.; Qiao, X.-C.; Wang, L.-X.; Zhou, Q.-L. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1507.
- [11] Li, K.; Li, M.-L.; Zhang, Q.; Zhu, S.-F.; Zhou, Q.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 7458.
- [12] Clement, N. D.; Cavell, K. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3845.
- [13] Ho, C.-Y.; He, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9182.
- [14] Ho, C.-Y.; Chan, C.-W.; He, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4512.
- [15] Ho, C.-Y.; He, L. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1481.
- [16] (a) Lian, X.; Chen, W.; Dang, L.; Li, Y.; Ho, C.-Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 9048.
(b) Chen, Y.; Dang, L.; Ho, C.-Y. *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 2269.
- [17] Chen, W.; Li, Y.; Chen, Y.; Ho, C.-Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 2677.
- [18] Ho, C.-Y.; He, L. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 11873.
- [19] Huang, J.-Q.; Ho, C.-Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 5702.
- [20] Huang, J.-Q.; Ho, C.-Y. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 5288.
- [21] Kumareswaran, R.; Nandi, M.; RajanBabu, T. V. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4345.
- [22] Wong, H. N. C.; Hon, M. Y.; Tse, C. W.; Yip, Y. C.; Tanko, J.; Hudlicky, T. *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 165.
- [23] (a) Zhang, G.-P.; Huang, S.; Jiang, Y.-J.; Liu, X.-Y.; Ding, C.-H.; Wei, Y.; Hou, X.-L. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 6449.
(b) Huang, J.-Q.; Liu, W.; Zheng, B.-H.; Liu, X. Y.; Yang, Z.; Ding, C.-H.; Li, H.; Peng, Q.; Hou, X.-L. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 1964.

- (c) Huang, J.-Q.; Zhao, J.-F.; Yang, Z.; Ding, C.-H.; Hou, X.-L.; Peng, X.-S.; Wong, H. N. C. *Asian J. Org. Chem.* **2017**, *6*, 1769.
- (d) Huang, J.-Q.; Ding, C.-H.; Hou, X.-L. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 12010.
- (e) Liu, W.; Chen, D.; Zhu, X.-Z.; Wan, X.-L.; Hou, X.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8734.
- [24] (a) Fumagalli, G.; Stanton, S.; Bower, J. F. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9404.
- (b) Simaan, M.; Marek, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 1543.
- (c) Wang, X.-B.; Zheng, Z.-J.; Xie, J.-L.; Gu, X.-W.; Mu, Q.-C.; Yin, G.-W.; Ye, F.; Xu, Z.; Xu, L.-W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 790.
- (d) Shi, M.; Shao, L.-X.; Lu, J.-M.; Wei, Y.; Mizuno, K.; Maeda, H. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 5883.
- (e) Zhao, Z.-Y.; Nie, Y.-X.; Tang, R.-H.; Yin, G.-W.; Cao, J.; Xu, Z.; Cui, Y.-M.; Zheng, Z.-J.; Xu, L.-W. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 9110.
- [25] (a) Rettenmeier, E.; Schuster, A. M.; Rudolph, M.; Rominger, F.; Gade, C. A.; Hashmi, A. S. K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 5880.
- (b) Geng, W.; Wang, C.; Guang, J.; Hao, W.; Zhang, W.-X.; Xi, Z. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 8657.
- (c) Ye, J.; Huang, X.; Wang, X.; Zheng, T.; Gao, Y.; Gong, W.; Ning, G. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 1299 (in Chinese).
- (叶俊伟, 黄雪明, 王潇潇, 郑婷, 高远, 贡卫涛, 宁桂玲, 有机化学, **2016**, *36*, 1299.)
- [26] (a) Yang, C.; Cho, S.; Chiechi, R. C.; Walker, W.; Coates, N. E.; Moses, D.; Heeger, A. J.; Wudl, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16524.
- (b) Süss-Fink, G. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 1673.
- (c) Kim, H.; Choi, T.; Cha, M. C.; Chang, J. Y. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2013**, *51*, 3646.
- (d) Chen, Z.; Mao, Y.; Cao, Y.; Liang, S.; Song, S.; Ni, C.; Liu, Z.; Ye, X.; Shen, A.; Zhu, H. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 2937 (in Chinese).
- (陈志康, 毛远洪, 曹育才, 梁胜彪, 宋莎, 倪晨, 刘振宇, 叶晓峰, 沈安, 朱红平, 有机化学, **2018**, *36*, 2937.)
- [27] (a) Jiang, X.; Wang, R. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5515.
- (b) Reymond, S.; Cossy, J. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 5359.
- (c) Liu, W.; Wu, Y.; Li, L.; Li, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 1501 (in Chinese).
- (刘文香, 吴宇强, 李灵芝, 李霞, 有机化学, **2016**, *36*, 1501.)
- [28] (a) Funami, H.; Kusama, H.; Iwasawa, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 909.
- (b) Lee, J. H.; Toste, F. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 912.
- (c) Kramer, S.; Odabachian, Y.; Overgaard, J.; Rottländer, M.; Gagosz, F.; Skrydstrup, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 5090.
- [29] (a) Li, H.; Zhang, W.-X.; Xi, Z. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 12859.
- (b) Xi, Z. F.; Li, P. X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2950.
- (c) Xi, Z. F.; Song, Q. L.; Chen, J. L.; Guan, H. R.; Li, P. X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1913.
- [30] Cheng, X.; Zhu, L.; Lin, M.; Chen, J.; Huang, X. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 3745.
- [31] Díez-González, S.; Marion, N.; Nolan, S. P. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612.
- [32] (a) Xu, M.; Wang, Y.; Yang, F.; Wu, C.; Wang, Z.; Ye, B.; Jiang, X.; Zhao, Q.; Li, J.; Liu, Y.; Zhang, J.; Tian, G.; He, Y.; Shen, J.; Jiang, H. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *145*, 74.
- (b) Ravi Ganesh, K.; Pachore, S. S.; Pratap, T. V.; Umesh, K.; Basaveswara Rao, M. V.; Murthy, C.; Suresh Babu, M. *Synth. Commun.* **2015**, *45*, 2676.
- [33] (a) Shi, M.; Lu, J.-M.; Wei, Y.; Shao, L.-X. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 641.
- (b) Zhang, D.-H.; Tang, X.-Y.; Shi, M. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 913.
- [34] Yamago, S.; Nakamura, E. *Org. React. (Hoboken, NJ, U. S.)*, **2002**, *61*, 15.
- [35] (a) Shen, X.-Y.; Peng, X.-S.; Wong, H. N. C. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1032.
- (b) Lu, X.-L.; Lyu, M.-Y.; Peng, X.-S.; Wong, H. N. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 11365.
- [36] Gibson, S. E.; Mainolfi, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3022.
- [37] Rios-Gutierrez, M.; Domingo, L. R. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *2019*, 267.
- [38] Zhou, Y.-Y.; Uyeda, C. *Science* **2019**, *363*, 857.
- [39] (a) Binger, P.; Wedemmann, P.; Kozhushkov, S. I.; de Meijere, A. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, *1998*, 113.
- (b) Binger, P.; Brinkmann, A.; Wedemmann, P. *Chem. Ber. Recl.* **1983**, *116*, 2920.
- (c) Binger, P.; McMeekin, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1974**, *13*, 466.
- (d) Binger, P.; McMeekin, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1973**, *12*, 995.
- (e) Ohta, T.; Takaya, H.; Trost, B. M.; Fleming, I.; Paquette, L. A. *Metal-catalyzed Cycloaddition of Small Ring Compounds*, Pergamon, Oxford, **1991**, p. 1185.
- [40] Fu, N.-Y.; Chan, S.-H.; Wong, H. N. C. In *The Chemistry of Cyclobutanes*, 1 ed.; Eds.: Rappoport, Z., Liebman, J. F., John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, **2005**, p. 357.
- [41] (a) Hou, X. L.; Yang, Z.; Yeung, K. S.; Wong, H. N. C. In *Progress in Heterocyclic Chemistry*, Vol. 21, Eds.: Gribble, G. W.; Joule, J. A., Elsevier, Oxford, UK, **2009**, p. 179.
- (b) Hou, X. L.; Yang, Z.; Wong, H. N. C. In *Progress in Heterocyclic Chemistry*, Vol. 13, Eds.: Gribble, G. W.; Gilchrist, T. L., Elsevier, Oxford, UK, **2001**, p. 130.
- (c) Hou, X. L.; Cheung, H. Y.; Hon, T. Y.; Kwan, P. L.; Lo, T. H.; Tong, S. Y.; Wong, H. N. C. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 1955.
- [42] Chen, F.; Chen, K.; Zhang, Y.; He, Y.; Wang, Y.-M.; Zhu, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 13929.
- [43] (a) Yamago, S.; Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7285.
- (b) Lanke, V.; Zhang, F.-G.; Kaushansky, A.; Marek, I. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 9548.
- [44] O'Connor, A. R.; Urban, S. A.; Moorhouse, R. A.; White, P. S.; Brookhart, M. *Organometallics* **2009**, *28*, 2372.
- [45] Minami, A.; Ozaki, T.; Liu, C.; Oikawa, H. *Nat. Prod. Rep.* **2018**, *35*, 1330.
- [46] Yang, Y.-L.; Li, W.; Wang, H.; Yang, L.; Yuan, J.-Z.; Cai, C.-H.; Chen, H.-Q.; Dong, W.-H.; Ding, X.-P.; Jiang, B.; Mándi, A.; Kurtán, T.; Mei, W.-L.; Dai, H.-F. *Fitoterapia* **2019**, *138*.
- [47] Krawczyk, A. R.; Jones, J. B. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1795.
- [48] (a) Lin, F.; Peng, H.-Y.; Chen, J.-X.; Chik, D. T. W.; Cai, Z.; Wong, K. M. C.; Yam, V. W. W.; Wong, H. N. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16383.
- (b) Wu, A.-H.; Hau, C.-K.; Wong, H. N. C. *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 601.
- (c) Peng, H.-Y.; Lam, C.-K.; Mak, T. C. W.; Cai, Z.; Ma, W.-T.; Li, Y.-X.; Wong, H. N. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9603.
- [49] Jackson, D. A.; Lacy, P. H.; Smith, D. C. C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1989**, 215.
- [50] Gonzalez, M. J.; Gonzalez, J.; Vicente, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *2012*, 6140.
- [51] (a) Meinwald, J.; Labana, S. S.; Chadha, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 582.
- (b) House, H. O. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 3070.
- [52] Ma, D.; Miao, C.-B.; Sun, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 13783.
- [53] Chang, M.-Y.; Lin, C.-H. *J. Chin. Chem. Soc. (Taipei, Taiwan)* **2011**, *58*, 853.
- [54] Chang, M.-Y.; Lee, N.-C.; Lee, M.-F.; Huang, Y.-P.; Lin, C.-H. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5900.
- [55] Duan, J. J. W.; Lu, Z.; Jiang, B.; Yang, B. V.; Doweiko, L. M.; Nirschl, D. S.; Haque, L. E.; Lin, S.; Brown, G.; Hynes, J.; Tokarski, J. S.; Sack, J. S.; Khan, J.; Lippy, J. S.; Zhang, R. F.; Pitt, S.; Shen, G.; Pitts, W. J.; Carter, P. H.; Barrish, J. C.; Nadler, S. G.; Salter-Cid, L. M.; McKinnon, M.; Fura, A.; Schieven, G. L.; Wroblewski, S. T. *Biorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 5721.
- [56] Chang, M. Y.; Lee, N. C.; Lee, M. F.; Huang, Y. P.; Lin, C. H. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5900.

(Li, L.; Fan, Y.)