镁-双噁唑啉络合物催化 3,5-二甲基-*N*- α,β -不饱和酰基吡唑的 不对称共轭氰化反应研究

刘云姝 赵国栋 武文菊* 王云泽 喻艳超
由君* 刘波

(哈尔滨理工大学材料科学与化学工程学院 黑龙江省绿色化工技术重点实验室 哈尔滨 150040)

摘要 报道了镁-双噁唑啉络合物体系催化的 TMSCN 与 3,5-二甲基-*N*- α,β -不饱和酰基吡唑的不对称共轭氰化反应。考察了 BOX 配体结构、配体与金属比例、温度、溶剂等对反应的影响。研究表明,使用双苄基取代的双噁唑啉配体与二丁基镁(物质的量比为 2:1)在 1,2-二氯乙烷中原位生成手性催化剂,催化剂量为 10 mol%,反应温度为 $-32\text{ }^{\circ}\text{C}$,不对称共轭氰化反应催化效果最佳。将上述催化方法应用于一系列 3,5-二甲基-*N*- α,β -酰基吡唑衍生物,绝大部分以 90%以上的产率和中等以上的对映选择性获得相应的目标产物。

关键词 双噁唑啉; 三甲基氰硅烷; 3,5-二甲基-*N*- α,β -不饱和酰基吡唑; 不对称共轭氰化

Study on Asymmetric Conjugate Cyanation of 3,5-Dimethyl-*N*- α,β -unsaturated Acylpyrazole Catalyzed by Magnesium-Bisoxazoline Complex

Liu, Yunshu Zhao, Guodong Wu, Wenju* Wang, Yunze Yu, Yanchao
You, Jun* Liu, Bo

(Key Laboratory of Green Chemical Engineering and Technology of Heilongjiang Province, School of Materials Science and Chemical Engineering, Harbin University of Science and Technology, Harbin 150040)

Abstract The asymmetric conjugate cyanation reaction of TMSCN with 3,5-dimethyl-*N*- α,β -unsaturated acylpyrazole catalyzed by magnesium-bisoxazoline complex was studied. The effects of BOX ligand structure, ligand to metal ratio, temperature, solvent, etc. on the reaction were investigated. The results showed that when bis-benzyl substituted bisoxazoline ligand and dibutylmagnesium (molar ratio 2:1) were used to generate chiral catalyst *in situ* in 1,2-dichloroethane, the amount of catalyst was 10 mol%, and the reaction temperature was $-32\text{ }^{\circ}\text{C}$, and the catalytic effect of asymmetric conjugate cyanation reaction was the best. The catalytic method above was applied to the conjugate cyanation reaction of a series of 3,5-dimethyl-*N*- α,β -unsaturated acyl pyrazole derivatives, most of the corresponding target products could be obtained with more than 90% yield and moderate to good enantioselectivities.

Keywords bisoxazoline; TMSCN; 3,5-dimethyl-*N*- α,β -unsaturated acyl pyrazole; asymmetric conjugate cyanation

氰基作为重要的有机官能团,广泛存在于天然产物、医药、农药、染料等精细化学品中,在化合物中起着不可替代的作用^[1]。另外,含氰基的化合物作为中间体可以便捷地转化成酰胺、胺、羧酸及其衍生物、醛、酮、醇、含氮杂环等^[2]。因此,研究氰基的引入即 C—

CN 键的构建具有重要的理论意义和应用价值。

鉴于有机氰化物特别是具有光学活性的氰化物的重要用途,不对称氰化反应吸引了国内外很多化学家的注意。1908 年 Rosenthaler 成功地利用杏仁提取物催化氢氰酸对苯甲醛的不对称加成反应^[3],这是最早关于不对

* Corresponding authors. E-mail: wuwenju1017@163.com; youjunjun@126.com

Received July 29, 2021; revised September 1, 2021; published online September 6, 2021.

Project supported by the Natural Science Foundation of China (No. 22008045), and the University Nursing Program for Young Scholars with Creative Talents in Heilongjiang Province (No. UNPYSCT-2020199).

国家自然科学基金(No. 22008045)、黑龙江省普通本科高等学校青年创新人才培养计划(No. UNPYSCT-2020199)资助项目。

称氰化反应的报道之一, 之后发展了多种通过不对称催化反应引入氰基的方法, 如氰化物对亲电试剂如醛、酮、亚胺和缺电子烯烃的加成^[4], 非活化烯烃的氢氰化^[5], 碳氢键官能团化^[6]等. 其中氰化试剂对不饱和键的不对称亲核加成反应是构建 C—CN 键制备手性腈化物最常用的方法之一, 这里的不饱和键主要集中在碳氧双键、碳氮双键以及极性碳碳双键, 其中, 碳氧双键和碳氮双键的不对称氰化反应研究比较完善, 已建立多种成熟的催化体系^[7], 而极性碳碳双键的不对称氰化反应研究起步较晚, 相关报道比较少^[8].

α,β -不饱和羰基化合物的不对称共轭氰化反应是制备光学活性物质 β -取代- γ -氨基丁酸(GABA)最实用的方法之一, GABA 在药物、农用化学品方面有广泛用途. 2003 年, Jacobsen 课题组^[8a]首次报道了 α,β -不饱和羰基化合物的不对称共轭氰化反应, 而后, 一系列金属催化的不对称共轭氰化反应相继被报道, 采用的配体主要为手性 Salen 配体^[8b-8h]、手性 D-葡萄糖配体^[8i-8m]、手性 BINOL 配体^[8n-8r]等, 均能以较高产率及较好对映选择性得到目标产物.

近年来, 双噁唑啉配体因其结构多样、来源容易、不对称催化性能好等优点, 在不对称催化领域得到了广泛地应用^[9]. 具有 C_2 对称轴的双噁唑啉配合物(BOX)能够高选择性地催化 Diels-Alder 反应、Aldol 反应、自由基加成反应、环丙烷化和 Friedel-Crafts 反应等^[10]. 在课题组前期研究双噁唑啉配体在不对称催化领域应用^[11]以及 $N-\alpha,\beta$ -不饱和酰基吡唑参与反应^[12]的基础上, 本文首次使用手性双噁唑啉金属配合物催化 3,5-二甲基- $N-\alpha,\beta$ -不饱和酰基吡唑的不对称共轭氰化反应.

1 结果与讨论

3,5-二甲基- $N-\alpha,\beta$ -不饱和酰基吡唑的共轭氰化反应属于 Michael 加成反应, 需要在碱性条件下进行, 同时为了实现共轭氰化反应的对映选择性, 需要加入具有不对称诱导作用的手性配体. 通过查阅相关文献^[13]以及本课题组在共轭氰化反面前期的研究工作^[12], 本文选用 $n\text{-Bu}_2\text{Mg}$ 作为金属有机碱, 选用手性双噁唑啉作为手性配体. 论文以 TMSCN 与 3,5-二甲基肉桂酰基吡唑 **1** 的反应为模型, 首先对手性双噁唑啉配体进行筛选, 实验结果如表 1 所示.

使用手性双边臂双噁唑啉配体 **L1**~**L14** 时均可获得目标产物 **2**. 当选用环状边臂双噁唑啉配体 **L1**~**L3** 时, 反应 15 h 后能以 99% 的产率得到外消旋产物, 无对映选择性(表 1, Entries 1~3). 当选用边臂刚性较大的配体 **L4**~**L6** 时, 反应 15 h 产率明显下降, 仅为 65% 左右, 但能以较低的对映选择性得到目标产物(表 1, Entries 4~

表 1 手性双噁唑啉配体的筛选^a
Table 1 Screening of chiral bisoxazoline ligands

Entry	Ligand	Yield ^b /%	<i>er</i> ^c
1	L1	99	50 : 50
2	L2	99	50 : 50
3	L3	99	50 : 50
4	L4	65	65 : 35
5	L5	63	71 : 29
6	L6	65	53 : 47
7	L7	85	88 : 12
8	L8	70	74 : 26
9	L9	66	84 : 16
10	L10	65	51 : 49
11	L11	70	88 : 12
12	L12	63	83 : 17
13	L13	65	83 : 17
14	L14	66	79 : 21
15	L15	40	50 : 50
16	L16	35	50 : 50
17	L17	99	50 : 50

^a Reaction conditions: the reaction was performed on 0.442 mmol scale with **1** (1.0 equiv.), TMSCN (3.0 equiv.), Ligand (20 mol%) and $n\text{-Bu}_2\text{Mg}$ (10 mol%) in CH_2Cl_2 (4.5 mL) at $-18\text{ }^\circ\text{C}$ for 15 h. ^b Isolated yields. ^c Determined by HPLC analysis on a chiral stationary phase.

6). 与其他配体相比, 苄基取代的配体 **L7** 表现出了较高的产率和对映选择性(产率为 85%, 对映体的比例为 88 : 12)(表 1, Entry 7). 在配体 **L7** 的基础上, 进一步对其边臂结构进行修饰, 在苯环的邻、间、对位引入取代基, 当在苯环对位引入叔丁基, 即选用配体 **L11** 时, 反应的对映选择性与使用配体 **L7** 时相当, 但反应速率明显下

降(产率为 70%)(表 1, Entry 11). 当选用边臂苯环上有其他取代基的双噁唑啉配体时, 不对称共轭氰化反应的对映选择性速率均没有提升(Entries 8~10, Entries 12~14). 苯并咪唑型双噁唑啉配体 **L15**、**L16** 作为手性配体时不对称共轭氰化反应的产率低且没有对映选择性(表 1, Entries 15, 16). 当选用苯甘氨酸型双噁唑啉配体 **L17** 时, 产率很高但无对映选择性(表 1, Entry 17). 综上, 双苄基取代的双噁唑啉配体 **L7** 为最佳配体.

在上述配体筛选的基础上, 进一步研究 TMSCN 与 3,5-二甲基肉桂酰基吡唑 **1** 的不对称共轭氰化反应, 优化反应条件, 实验结果如表 2 所示.

表 2 模型反应条件优化^a
Table 2 Optimization of reaction conditions

Entry	<i>n</i> -Bu ₂ Mg (x mol%)	L7 (y mol%)	Solvent	<i>T</i> /°C	Yield ^b /%	<i>er</i> ^c
1 ^d	10	20	CH ₂ Cl ₂	-18	88	88 : 12
2 ^e	10	20	CH ₂ Cl ₂	-18	60	80 : 20
3 ^f	10	20	CH ₂ Cl ₂	-18	70	84 : 16
4 ^g	10	20	CH ₂ Cl ₂	-18	87	87 : 13
5	10	11	CH ₂ Cl ₂	-18	85	84 : 16
6	10	10	CH ₂ Cl ₂	-18	86	87 : 13
7	10	8	CH ₂ Cl ₂	-18	84	86 : 14
8	10	5	CH ₂ Cl ₂	-18	84	81 : 19
9	5	10	CH ₂ Cl ₂	-18	60	63 : 37
10	15	30	CH ₂ Cl ₂	-18	90	87 : 13
11	10	20	Toluene	-18	25	52 : 48
12	10	20	PhCl	-18	35	71 : 29
13	10	20	ClCH ₂ CH ₂ Cl	-18	92	89 : 11
14	10	20	CHCl ₃	-18	85	80 : 20
15	10	20	THF	-18	—	—
16	10	20	Et ₂ O	-18	—	—
17	10	20	ClCH ₂ CH ₂ Cl	25	96	69 : 31
18	10	20	ClCH ₂ CH ₂ Cl	0	96	73 : 27
19 ^h	10	20	ClCH ₂ CH ₂ Cl	-32	95	93 : 7
20 ⁱ	10	20	CH ₂ Cl ₂	-42	94	92 : 8
21 ^j	10	20	CH ₂ Cl ₂	-50	66	92 : 8
22 ^j	10	20	CH ₂ Cl ₂	-78	0	—

^a Reaction conditions: The reaction was performed on a 0.442 mmol scale in 4.5 mL of the solvent with a 1/TMSCN molar ratio of 1 : 3 for 15 h. ^b Isolated yields. ^c Determined by HPLC analysis on a chiral stationary phase. ^d The absolute configuration of **2** was determined to be *S* by comparison with literature data^[8]. For details, see the Supporting Information. ^e Without 4 Å MS. ^f 30 mg of 4 Å MS was added. ^g 120 mg of 4 Å MS was added. ^h The reaction time was prolonged to 24 h. ⁱ The reaction time was prolonged to 30 h.

首先考察了 4 Å 分子筛对反应的产率和对映选择性的影响. 结果表明, 在其他条件不变的前提下, 不加分子筛时, 产率和对映选择性都较低(产率 60%, *er* 80 : 20)(表 2, Entry 2). 当分子筛用量由 30 mg 提高到 70 mg 时, 产率由 70% 提高到 88%, *er* 值由 84 : 16 提高到 88 : 12 (表 2, Entries 1, 3). 进一步提高分子筛的用量, 产率和对映选择性提高不明显(表 2, Entry 4). 接下来考察 *n*-Bu₂Mg 与配体 **L7** 的比例对反应的产率和对映选择性的影响. 结果表明, 在 *n*-Bu₂Mg 用量不变的前提下, 随着配体 **L7** 用量由 20 mol% 降至 5 mol% 时, 反应的产率和对映选择性均呈下降趋势(表 2, Entries 1, 5~8), 分析原因, 前期实验表明 *n*-Bu₂Mg 本身就能催化外消旋反应, 如果 *n*-Bu₂Mg 的量多于配体, 那么多余的 *n*-Bu₂Mg 可能直接催化共轭氰化反应得到外消旋的产物, 因此, 整体来讲对映选择性下降. 通过以上实验确定 *n*-Bu₂Mg 与配体 **L7** 的最佳比例为 1 : 2. 在此基础上固定 *n*-Bu₂Mg 与配体 **L7** 比例为 1 : 2. 改变 *n*-Bu₂Mg 的用量, 当 *n*-Bu₂Mg 用量下降为 5 mol% 时, 产率和对映选择性均明显下降(产率为 60%, *er* 值为 63 : 37)(表 2, Entry 9 所示). 当 *n*-Bu₂Mg 用量增加到 15 mol% 时, 产率和对映选择性几乎与剂量为 10 mol% 时相同(表 2, Entries 1, 10). 从经济性角度考虑, 显然 10 mol% 的 *n*-Bu₂Mg 催化此反应更为合适. 通过考察溶剂对反应的影响发现, 当使用甲苯、氯苯作溶剂时, 反应的产率及对映选择性均不高(表 2, Entries 11~12). 在使用四氢呋喃、乙醚作溶剂时均不能得到目标化合物, 可能是因为溶剂本身影响了 *n*-Bu₂Mg 与配体配位(表 2, Entries 15~16). 当使用 1,2-二氯乙烷作溶剂时, 产率和对映选择性与用二氯甲烷作溶剂相比稍有提高(表 2, Entry 13). 通过对反应温度的考察发现, 用 1,2-二氯乙烷作溶剂时, 随着温度的降低, 反应的对映选择性明显提高, 当反应温度为 -32 °C 时对映体比例达到最高, 为 93 : 7(表 2, Entry 19). 而反应体系的温度不能进一步降低, 因为 1,2-二氯乙烷的凝固点为 -35 °C. 为了考察更低温度下的催化效果, 用二氯甲烷作溶剂于 -42 °C 下反应, 结果表明, 反应速率下降, 对映选择性并没有提升(表 2, Entry 20). 进一步降低反应温度到 -50 °C, 反应速率进一步下降, 对映选择性也没有提升(表 2, Entry 21). 当用二氯甲烷作溶剂 -78 °C 下反应时, 反应速率非常缓慢, 30 h 之后没有明显的产物生成(表 2, Entry 22). 综上所述, 选用 1,2-二氯乙烷为最佳溶剂, -32 °C 为最佳反应温度.

为进一步研究上述催化方法的底物普适性, 根据前边确定的最佳实验条件, 选用一系列 3,5-二甲基-*N*- α , β -不饱和酰基吡唑衍生物作为反应底物, 分别进行不对称共轭氰化反应, 实验结果如表 3 所示.

表 3 底物的适用范围^a
Table 3 Substrate scope of the reaction^a

L7
2a: 30 h, 95% yield, 86:14 <i>er</i>	2b: 22 h, 90% yield, 76:24 <i>er</i>	2c: 20 h, 98% yield, 95:5 <i>er</i>	2d: 40 h, 92% yield, 71:29 <i>er</i>
2e: 45 h, 94% yield, 71:29 <i>er</i>	2f: 30 h, 95% yield, 80:20 <i>er</i>	2g: 20 h, 95% yield, 89:11 <i>er</i>	2h: 30 h, 90% yield, 61:39 <i>er</i>
2i: 48 h ^d , 92% yield, 87:13 <i>er</i>	2j: 48 h ^d , 92% yield, 80:20 <i>er</i>	2k: 48 h ^d , 91% yield, 83:17 <i>er</i>	2l: 40 h, 91% yield, 57:43 <i>er</i>
2m: 42 h, 95% yield, 88:12 <i>er</i>	2n: 42 h, 90% yield, 66:34 <i>er</i>	2o: 48 h, 96% yield, 89:11 <i>er</i>	2p: 45 h, 92% yield, 72:28 <i>er</i>
2q: 40 h, 92% yield, 61:39 <i>er</i>	2r: 15 h, 95% yield, 70:30 <i>er</i>	2s: 12 h, 96% yield, 50:50 <i>er</i>	2t: 24 h, 95% yield, 76:24 <i>er</i>
2u: 36 h, 90% yield, 72:28 <i>er</i>	2v: 40 h, 95% yield, 64:36 <i>er</i>		

^a Reaction conditions: The reaction was performed on a 0.442 mmol scale in 4.5 mL of ClCH₂CH₂Cl with a 1/TMSCN/L7/*n*-Bu₂Mg molar ratio of 1 : 3 : 0.2 : 0.1 at -32 °C. ^b Isolated yields. ^c Determined by HPLC analysis on a chiral stationary phase. ^d The solubility of the substrate was not good.

总体来讲, 上述 22 种 β -位取代的 3,5-二甲基-*N*- α,β -不饱和酰基吡唑与 TMSCN 反应时, 均能成功地以 90% 以上的产率得到相应的共轭氰化产物, 并且绝大部分产物的对映选择性能达到中等以上。当羰基的 β -位被芳基取代时, 芳环上取代基的位置对产物对映选择性的影响相对较大(表 3, **2a**, **2b**, **2c**), 给电子的甲基在苯环的对位时, 能以 98% 的产率, 95 : 5 的对映选择性得到目标产物 **2c**, 甲基在邻位和间位时, 对映选择性均有所下降。底物中苯环的对位取代基不同时, 当苯环上有两个给电子的甲氧基时, 产物的对映选择性高于苯环上有一个甲氧基的情况(表 3, **2f**, **2d**, **2e**)。当底物中苯环上有两个吸

电子的氯时, 产物的对映选择性明显低于苯环上有一个氯的情况(表 3, **2l**, **2i**, **2j**, **2k**)。当苯环上有较强吸电子基团 CF₃ 时, 也成功地以 95% 的收率及 88 : 12 的对映选择性得到了目标产物 **2m**。当 β -位取代基由苯环换成杂环时, 反应速率明显加快, 而产物的对映选择性明显降低。 β -位取代基为噻吩时, 对映选择性为 70 : 30; 而 β -位取代基为吡啶时, 产物没有对映选择性, **2s** 是外消旋体。此外, β -位取代基为烷基时, 也能以 90% 产率以及 72 : 28 的对映选择性得到目标产物 **2u**。

最后, 为了进一步凸显上述催化方法的优势和价值, 将对映选择性较高的氰化产物 **2c** 进行了衍生化反

应, 用单水合氢氧化锂作碱, 四氢呋喃和水($V:V=2:1$)作混合溶剂, 室温条件下即可脱除 3,5-二甲基吡唑环, 相应羧酸 **3** 的产率接近 100%. 合成路线如 Scheme 1 所示.

图式 1 **2c** 的衍生化反应
Scheme 1 Derivative reaction of **2c**

2 结论

使用 Mg-BOX 络合物催化 TMSCN 与 3,5-二甲基-*N*- α,β -不饱和酰基吡唑的不对称共轭氰化反应. 使用双噁唑啉配体 **L**₇ 与二丁基镁(摩尔比为 2:1)在 1,2-二氯乙烷中原位生成手性催化剂, 催化剂用量为 10 mol%, 反应温度为 -32 °C 时, 不对称共轭氰化反应催化效果最佳. 将上述催化方法应用于一系列 3,5-二甲基-*N*- α,β -酰基吡唑衍生物, 绝大部分均能以 90% 以上的产率以及中等以上的对映选择性得到相应的手性氰化物. 本文的研究工作拓展了手性双噁唑啉配体在不对称催化领域的应用范围, 提供了一种新颖的制备手性氰化物的方法.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

¹H NMR 和 ¹³C NMR 用 Bruker AVANCE-300 MHz 核磁共振谱仪测定, 溶剂为 CDCl₃; 红外光谱用 Avatar370FT-IR 型红外光谱仪测得, 高分辨质谱用 Waters Micromass GCT Premier 质谱仪或 Bruker APEX^{III}-7.0 Tesla FT-MS 质谱仪检测; 高效液相色谱(赛默飞世尔科技有限公司 UltiMate 3000), 配有 AD-H (4.6 mm × 250 mm) 手性柱. 其他药品和试剂均为市售的分析纯.

3.2 实验方法

3.2.1 双噁唑啉配体 **L**₁~**L**₁₄ 的合成

在冰水浴下, 100 mL 圆底烧瓶中加入 50 mL 无水乙醇, 向体系中缓慢滴加 25 mL 乙酰氯, 即得无水 HCl-EtOH 溶液. 在冰水浴下, 将丙二腈(5 g, 75 mmol)的 1,4-二氧六环(25 mL)溶液和 50 mL 的 HCl-EtOH 溶液同时滴加到 25 mL 的 1,4-二氧六环中, 滴加完毕后撤去冰水浴, 室温下搅拌 18 h 后得到白色固体, 过滤, 用乙醚洗涤,

真空干燥得氨基丙二酸二乙酯盐酸盐. 在 100 mL 的圆底烧瓶中依次加入上述盐酸盐产物(4.7 g, 20 mmol)、氨基醇(5.4 g, 36 mmol)、无水四氢呋喃(THF) (50 mL), 将混合物加热到 60 °C, 薄层色谱(TLC)监控反应, 5 h 后原料消失停止加热, 待体系冷却至室温时, 加入 0.5 mol·L⁻¹ 的碳酸氢钠, 抽滤, 干燥, 得双噁唑啉中间体 **M**. 氮气保护下, 在 100 mL 圆底烧瓶中加入上述中间体 **M** (1.0 g, 3 mmol), 并将其溶于无水 THF (40 mL) 中, 冰水浴下向体系中加入 NaH (0.36 g, 9 mmol), 40 min 后缓慢滴加溴化物(3.6 mmol), 加热回流, TLC 监控反应, 原料点消失后在冰水浴下加入饱和氯化铵淬灭反应, 旋干 THF, 用水溶解, 二氯甲烷(10 mL × 3)萃取, 饱和食盐水洗涤, 无水硫酸钠干燥, 过滤, 浓缩后经柱层析分离 [*V*(乙酸乙酯): *V*(石油醚)=1:5] 得双噁唑啉配体 **L**₁~**L**₁₄.

(3*a*S,3*a*'S,8*a*R,8*a*'R)-2,2'-(1,3-双(萘-2-基)丙烷-2,2-二基)双(3*a*,8*a*-二氢-8*H*-茚并[1,2-*d*]噁唑)(**L**₅): 1 g 白色固体, 产率 54%. m.p. 98.7~99.3 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.69~7.66 (m, 2H), 7.50 (d, *J*=7.4 Hz, 2H), 7.42~7.28 (m, 14H), 7.25 (d, *J*=8.9 Hz, 2H), 6.81 (dd, *J*=8.4, 1.8 Hz, 2H), 5.66 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 5.36 (ddd, *J*=8.1, 6.9, 1.4 Hz, 2H), 3.48 (d, *J*=14.4 Hz, 2H), 3.41~3.25 (m, 4H), 3.07 (d, *J*=18.1 Hz, 2H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 167.48, 141.40, 139.77, 133.77, 132.96, 132.10, 129.03, 128.52, 128.49, 127.79, 127.56, 127.34, 127.07, 125.83, 125.47, 125.29, 125.26, 83.51, 47.51, 39.43, 38.82; IR (KBr) ν : 3045, 2922, 2852, 2360, 2342, 1735, 1645, 1597, 1510, 1458, 1426, 1396, 1264, 1242, 1161, 1083, 1023, 857, 762, 749, 705 cm⁻¹. HRMS calcd for C₄₃H₃₅N₂O₂ [*M*+H]⁺ 611.2693, found 611.2683.

(3*a*S,3*a*'S,8*a*R,8*a*'R)-2,2'-(1,3-双(2-氯苯基)丙烷-2,2-二基)双(3*a*,8*a*-二氢-8*H*-茚并[1,2-*d*]噁唑)(**L**₈): 1.2 g 白色固体, 产率 67%. m.p. 158.7~159.4 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.51 (d, *J*=6.7 Hz, 2H), 7.34~7.27 (m, 4H), 7.25~7.19 (m, 2H), 7.14~7.09 (m, 2H), 7.03~6.85 (m, 4H), 6.57 (td, *J*=7.5, 1.4 Hz, 2H), 5.63 (d, *J*=7.9 Hz, 2H), 5.22 (t, *J*=7.3 Hz, 2H), 3.65~3.36 (m, 4H), 3.26 (dd, *J*=18.0, 6.8 Hz, 2H), 2.88 (d, *J*=18.1 Hz, 2H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 166.80, 141.43, 139.84, 135.18, 134.63, 131.66, 129.08, 128.30, 127.53, 127.31, 125.83, 125.13, 83.45, 76.49, 47.64, 39.26, 36.22; IR (KBr) ν : 3068, 2925, 1737, 1647, 1570, 1478, 1460, 1443, 1372, 1357, 1244, 1163, 1127, 1054, 1014, 996, 856, 748, 710 cm⁻¹. HRMS calcd for C₃₅H₂₉Cl₂N₂O₂ [*M*+H]⁺ 579.1601, found 579.1592.

(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1,3-双(3-三氟甲基苯基)丙烷-2,2-二基)双(3a,8a-二氢-8*H*-茚并[1,2-*d*]噻唑)(**L₉**): 1.5 g 淡黄色油状物, 产率 77%. m.p. 55.5~57.8 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.45 (dd, *J*=6.7, 2.2 Hz, 2H), 7.38~7.27 (m, 10H), 7.12~6.72 (m, 4H), 5.55 (d, *J*=7.8 Hz, 2H), 5.26 (ddd, *J*=8.1, 6.8, 1.4 Hz, 2H), 3.32 (dd, *J*=18.1, 6.8 Hz, 2H), 3.21 (s, 4H), 2.95 (d, *J*=8.1 Hz, 2H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 166.43, 141.32, 139.55, 136.86, 133.26, 130.33, 129.91, 128.54, 128.34, 127.57, 127.01 (q, *J*=15 Hz), 125.69, 125.14, 123.48 (q, *J*=15 Hz), 83.46, 76.38, 47.43, 39.28, 38.77; IR (KBr) ν: 3072, 2939, 1737, 1650, 1570, 1450, 1372, 1266, 1074, 909, 855, 804, 750, 703, 655, 609 cm⁻¹. HRMS calcd for C₃₇H₂₉F₆N₂O₂ [M+H]⁺ 647.2128, found 647.2112.

(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1,3-双(4-联苯)丙烷-2,2-二基)双(3a,8a-二氢-8*H*-茚并[1,2-*d*]噻唑)(**L₁₂**): 1.5 g 淡黄色固体, 产率 75%. m.p. 76.6~78.2 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.65~7.29 (m, 18H), 7.05~7.03 (m, 4H), 6.85~6.82 (m, 4H), 5.67 (d, *J*=7.8 Hz, 2H), 5.39 (t, *J*=7.0 Hz, 2H), 3.42~3.31 (m, 4H), 3.15 (d, *J*=18.7 Hz, 4H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 167.35, 141.51, 140.90, 139.84, 138.95, 135.12, 130.62, 128.63, 128.48, 127.52, 126.98, 126.86, 126.31, 125.83, 125.16, 83.57, 76.51, 47.53, 39.35, 38.36; IR (KBr) ν: 3026, 2929, 2118, 1646, 1601, 1486, 1160, 1008, 995, 855, 746, 696, 613, 585 cm⁻¹. HRMS calcd for C₄₇H₃₉N₂O₂ [M+H]⁺ 663.3006, found 663.2997.

(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1,3-双(4-叔丁基羧酸苯基)丙烷-2,2-二基)双(3a,8a-二氢-8*H*-茚并[1,2-*d*]噻唑)(**L₁₄**): 1.8 g 白色固体, 产率 84%. m.p. 86.7~87.8 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7.42~7.27 (m, 12H), 6.75~6.73 (m, 4H), 5.63 (d, *J*=7.8 Hz, 2H), 5.32 (t, *J*=7.2 Hz, 2H), 3.40~3.26 (m, 4H), 3.09 (d, *J*=17.1 Hz, 4H), 1.58 (s, 18H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 166.86, 165.58, 141.33, 140.68, 139.65, 130.01, 129.95, 128.81, 128.60, 127.57, 125.72, 125.21, 83.77, 80.56, 76.39, 47.15, 39.23, 28.22; IR (KBr) ν: 2975, 2936, 1712, 1647, 1611, 1459, 1368, 1292., 1254, 1115, 1020, 997, 849, 748, 704 cm⁻¹. HRMS calcd for C₄₅H₄₇N₂O₆ [M+H]⁺ 711.3429, found 711.3409.

(3a*R*,3a'*R*,8a*S*,8a'*S*)-2,2'-(环丙烷-1,1-二基)双(3a,8a-二氢-8*H*-茚并[1,2-*d*]噻唑)(**L₁**)、(3a*R*,3a'*R*,8a*S*,8a'*S*)-2,2'-(环戊烷-1,1-二基)双(3a,8a-二氢-8*H*-茚并[1,2-*d*]噻唑)(**L₂**)、(3a*R*,3a'*R*,8a*S*,8a'*S*)-2,2'-((*S*)-4,5-二氢-3*H*-环庚[2,1-*a*:3,4-*a'*]二萘-4,4-二基)双(3a,8a-二氢-8*H*-茚并

[1,2-*d*]噻唑)(**L₆**)参考文献[14]; (3a*R*,3a'*R*,8a*S*,8a'*S*)-2,2'-(环己烷-1,1-二基)双(3a,8a-二氢-8*H*-茚并[1,2-*d*]噻唑)(**L₃**)参考文献[15]; (3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1,3-二(萘-1-基)丙烷-2,2-二基)双(3a,8a-二氢-8*H*-茚并[1,2-*d*]噻唑)(**L₄**)参考文献[16]; (3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1,3-diphenylpropane-2,2-diyl)bis(3a,8a-dihydro-8*H*-indeno[1,2-*d*]oxazole)(**L₇**)、(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1,3-双(3,5-二叔丁基苯基)丙烷-2,2-二基)双(3a,8a-二氢-8*H*-茚并[1,2-*d*]噻唑)(**L₁₀**)、(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1,3-双(4-(叔丁基)苯基)丙烷-2,2-二基)双(3a,8a-二氢-8*H*-茚并[1,2-*d*]噻唑)(**L₁₁**)、(3a*S*,3a'*S*,8a*R*,8a'*R*)-2,2'-(1,3-双(4-溴苯基)丙烷-2,2-二基)双(3a,8a-二氢-8*H*-茚并[1,2-*d*]噻唑)(**L₁₃**)参考文献[17].

3.2.2 化合物 **1a**~**1v** 的合成

在 100 mL 圆底烧瓶中加入 β-取代的丙烯酸(4 mmol)和 3,5-二甲基酰基吡唑(402 mg, 4.2 mmol), 加入无水二氯甲烷(30 mL)将其溶解, 冰水浴下加入 *N,N'*-二环己基碳二酰亚胺(DCC) (1 g, 4.8 mmol)和 4-二甲氨基吡啶(DMAP) (0.09 g, 0.4 mmol), 搅拌 30 min 后撤去冰水浴, 室温搅拌, TLC 监控反应, 原料点消失后用水溶解, 二氯甲烷(10 mL×3)萃取, 饱和食盐水洗涤, 无水硫酸钠干燥, 过滤, 浓缩柱层析分离[V(乙酸乙酯): V(石油醚)=1:15]得化合物 **1a**~**1v**.

(*Z*)-1-(3-甲氧基肉桂酰基)-3,5-二甲基吡唑(**1d**): 0.9 g 白色固体, 产率 87%. m.p. 109.5~110.7 °C; ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 8.10~7.87 (m, 2H), 7.46~7.23 (m, 3H), 7.03 (ddd, *J*=8.0, 2.6, 1.3 Hz, 1H), 6.09 (s, 1H), 3.93 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 2.37 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 165.37, 159.87, 151.89, 146.03, 144.38, 136.13, 129.80, 121.47, 118.21, 116.47, 113.44, 111.42, 55.36, 14.64, 13.82; IR (KBr) ν: 2926.27, 2851.57, 2119.56, 1697.83, 1619.83, 1582.08, 1437.32, 1378.84, 1355.04, 1250.91, 1166.54, 966.33, 841.69, 790.17, 722.75, 572.56 cm⁻¹. HRMS calcd for C₁₅H₁₆N₂O₂Na [M+Na]⁺ 279.1109, found 279.1099.

(*Z*)-1-(3,4-二甲氧基肉桂酰基)-3,5-二甲基吡唑(**1f**): 1 g 淡黄色油状物, 产率 87%. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 8.03~7.67 (m, 2H), 7.34~7.19 (m, 2H), 6.90 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 6.03 (s, 1H), 3.96 (d, *J*=9.5 Hz, 6H), 2.64 (s, 3H), 2.32 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ: 165.64, 151.76, 151.48, 149.20, 146.39, 144.42, 127.85, 123.68, 115.35, 111.30, 110.95, 110.17, 56.06, 55.98, 14.71, 13.84; IR (KBr) ν: 2999.99, 2922.63, 2836.33, 1687.70, 1625.21, 1574.62, 1509.16, 1413.93, 1373.23, 1342.52, 1265.15, 1223.49, 1149.09, 991.38, 833.67,

797.96, 711.66, 595.61 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{-O}_3\text{Na} [\text{M}+\text{Na}]^+$ 309.1215, found 309.1203.

(Z)-1-(4-异丙基肉桂酰基)-3,5-二甲基吡唑(**1g**): 0.9 g 无色油状物, 产率 84%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.92 (m, 2H), 7.70~7.61 (m, 2H), 7.36~7.18 (m, 2H), 6.02 (s, 1H), 2.95 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.29 (d, $J=6.9$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 165.61, 151.91, 151.72, 146.21, 144.33, 132.49, 128.85, 126.94, 116.88, 111.32, 34.13, 23.76, 14.68, 13.84; IR (KBr) ν : 2955.36, 2919.65, 2866.09, 1702.58, 1616.28, 1607.36, 1410.96, 1372.27, 1348.47, 1226.46, 1015.19, 961.62, 824.74, 759.27, 696.78 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{-ONa} [\text{M}+\text{Na}]^+$ 291.1473, found 291.1466.

(Z)-1-(4-苯基肉桂酰基)-3,5-二甲基吡唑(**1h**): 1 g 白色固体, 产率 83%. m.p. 138.1~138.8 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.09~7.88 (m, 2H), 7.77 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.69~7.60 (m, 4H), 7.51~7.34 (m, 3H), 6.03 (s, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.32 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 165.46, 151.89, 145.67, 144.42, 143.30, 140.19, 133.77, 129.22, 128.89, 127.85, 127.48, 127.07, 117.75, 111.43, 14.69, 13.85; IR (KBr) ν : 2928.93, 1691.24, 1616.86, 1572.23, 1503.80, 1414.55, 1369.92, 1340.17, 1259.83, 1236.03, 1012.89, 965.29, 828.43, 768.93, 727.27, 696.67, 593.39 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O} [\text{M}+\text{H}]^+$ 303.1497, found 303.1487.

(Z)-1-(3,4-二氟肉桂基)-3,5-二甲基吡唑(**1q**): 0.85 g 淡黄色油状物, 产率 81%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.82 (q, $J=15.9$ Hz, 2H), 7.61~7.34 (m, 2H), 7.20 (dt, $J=9.9, 8.2$ Hz, 1H), 6.03 (s, 1H), 2.62 (s, 3H), 2.30 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 164.88, 152.13, 152.79 (dd, $J=54, 306$ Hz), 149.67 (dd, $J=54, 306$ Hz), 144.44, 143.44, 132.06 (m, $J=10, 27$ Hz), 125.40 (m, $J=10, 27$ Hz), 119.17 (d, $J=9$ Hz), 117.79 (d, $J=69$ Hz), 117.74 (d, $J=69$ Hz), 111.60, 14.57, 13.79; IR (KBr) ν : 3057.82, 2923.10, 1696.88, 1601.44, 1522.99, 1374.63, 1351.71, 1294.85, 1277.87, 1113.53, 1013.57, 964.59, 811.37, 700.50, 580.40, 564.56, 453.5 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{F}_2\text{N}_2\text{O} [\text{M}+\text{H}]^+$ 263.0996, found 263.0983.

(Z)-1-噻吩基-3,5-二甲基吡唑(**1r**): 0.9 g 白色固体, 产率 97%. m.p. 64.9~66.1 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.00 (dt, $J=15.6, 0.7$ Hz, 1H), 7.70 (d, $J=15.7$ Hz, 1H), 7.48~7.33 (m, 2H), 7.12~6.98 (m, 1H), 6.00 (s, 1H), 2.60 (s, 3H), 2.29 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 165.30, 151.91, 144.33, 140.22, 138.42, 131.77, 129.19, 128.13, 116.55, 111.42, 14.68, 13.88; IR (KBr) ν :

3373, 3117, 3080, 2926, 2854, 2119, 1697, 1608, 1575, 1229, 1191, 966, 728, 706, 665, 597 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{OS} [\text{M}+\text{H}]^+$ 233.0743, found 233.0740.

(Z)-1-吡啶基-3,5-二甲基吡唑(**1s**): 0.86 g 白色固体, 产率 95%. m.p. 58.2~59.7 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.69 (ddd, $J=4.8, 1.8, 0.9$ Hz, 1H), 8.41~8.27 (m, 1H), 7.93~7.82 (m, 1H), 7.78~7.66 (m, 1H), 7.62~7.51 (m, 1H), 7.32~7.22 (m, 1H), 6.00 (s, 1H), 2.61 (s, 3H), 2.26 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 165.26, 153.30, 152.08, 150.19, 144.60, 144.27, 136.64, 124.36, 124.28, 122.29, 111.60, 14.62, 13.85; IR (KBr) ν : 3379, 3116, 2982, 2925, 2119, 1697, 1629, 1581, 1473, 1345, 1009, 964, 840, 777, 602, 588 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O} [\text{M}+\text{H}]^+$ 228.1131, found 228.1128.

(Z)-1-(2-甲基肉桂基)-3,5-二甲基吡唑(**1a**)、(Z)-1-(3-甲基肉桂基)-3,5-二甲基吡唑(**1b**)、(Z)-1-(4-甲基肉桂基)-3,5-二甲基吡唑(**1c**)、(Z)-1-(4-甲氧基肉桂酰基)-3,5-二甲基吡唑(**1e**)、(Z)-1-(2-氯肉桂基)-3,5-二甲基吡唑(**1i**)、(Z)-1-(3-氯肉桂基)-3,5-二甲基吡唑(**1j**)、(Z)-1-(4-氯肉桂基)-3,5-二甲基吡唑(**1k**)、(Z)-1-(2,4-二氯肉桂基)-3,5-二甲基吡唑(**1l**)、(Z)-1-(3-三氟甲基肉桂基)-3,5-二甲基吡唑(**1m**)、(Z)-1-(4-三氟甲基肉桂基)-3,5-二甲基吡唑(**1n**)、(Z)-1-(4-氟肉桂基)-3,5-二甲基吡唑(**1o**)、(Z)-1-(4-溴肉桂基)-3,5-二甲基吡唑(**1p**)、(Z)-2-萘基-3,5-二甲基吡唑(**1t**)参考文献[8r, 12]; (E)-3,5-二甲基-1-(2-丁烯基)吡唑(**1u**)、(E)-3,5-二甲基-1-(2-己烯基)吡唑(**1v**)参考文献[18].

3.2.3 化合物 **2a** ~ **2v** 的合成

在氮气保护下, 在干燥的 10 mL 圆底烧瓶中加入配体 **L7** (45.2 mg, 0.0884 mmol)、4 Å 分子筛(70 mg)、加入 2 mL 无水 1,2-二氯乙烷将其溶解, 冰水浴下加入二正丁基镁(44.0 μL , 0.0442 mmol), 搅拌 40 min 后向体系中加入 TMSCN (0.18 mL, 1.33 mmol), 搅拌 30 min 后加入 3,5-二甲基酰基吡唑衍生物 **1a**~**1v** (0.442 mmol). 将反应温度降到 -32 $^{\circ}\text{C}$ 下. TLC 监控反应, 原料点消失后用二氯甲烷(5 mL $\times$ 3)萃取, 用水溶解, 饱和食盐水洗涤, 无水硫酸钠干燥, 过滤, 浓缩后经柱层析分离[V(乙酸乙酯): V(石油醚)=1:10]得氰化产物 **2a**~**2v**.

4-(3,5-二甲基-1H-吡唑-1-基)-2-(3-甲氧基苯基)-4-氧代丁腈(**2d**): 115 mg, 淡黄色油状, 产率 92%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.37~7.24 (m, 1H), 7.08~6.93 (m, 2H), 6.86 (ddd, $J=8.3, 2.5, 0.9$ Hz, 1H), 5.97 (s, 1H), 4.43 (dd, $J=8.8, 5.8$ Hz, 1H), 3.89~3.79 (m, 4H), 3.63 (dd, $J=17.9, 5.8$ Hz, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.20 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 169.14, 160.14, 152.86, 144.37,

136.16, 130.27, 120.16, 119.69, 113.92, 113.23, 111.58, 55.33, 41.31, 32.51, 14.26, 13.73; IR (KBr) ν : 2964.63, 2924.95, 2851.57, 2232.73, 1710.91, 1596.03, 1462.15, 1394.22, 1360.99, 1256.86, 1161.65, 1033.72, 867.11, 792.73, 697.52 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 268.1450, found 268.1446.

2-(3,4-二甲氧基苯基)-4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-4-氧代丁腈(**2f**): 131 mg, 白色固体, 产率 95%. m.p. 102.4~102.8 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.02~6.79 (m, 3H), 5.97 (s, 1H), 4.42 (dd, $J=8.4, 6.2$ Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.85~3.75 (m, 1H), 3.64 (dd, $J=17.7, 6.3$ Hz, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.20 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 169.21, 152.85, 149.44, 149.10, 144.32, 127.06, 120.42, 119.88, 111.59, 111.52, 110.54, 55.96, 41.39, 32.16, 31.57, 14.28, 13.73; IR (KBr) ν : 3101.17, 3002.07, 2961.31, 2925.60, 2848.23, 2238.21, 1735.31, 1518.08, 1464.52, 1375.25, 1253.24, 1140.17, 1021.14, 955.67, 919.96, 759.27, 589.66 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 336.1324, found 336.1312.

4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-2-(4-异丙基苯基)-4-氧代丁腈(**2g**): 124 mg, 无色油状, 产率 95%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.55~7.10 (m, 4H), 5.98 (s, 1H), 4.45 (dd, $J=8.9, 5.8$ Hz, 1H), 3.85 (dd, $J=17.9, 8.9$ Hz, 1H), 3.64 (dd, $J=18.0, 5.8$ Hz, 1H), 2.92 (p, $J=6.9$ Hz, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 1.26 (d, $J=6.9$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 169.27, 152.81, 144.34, 132.08, 127.45, 127.26, 120.43, 111.54, 41.44, 33.79, 32.14, 23.88, 14.27, 13.73; IR (KBr) ν : 2961.77, 2929.39, 2244.16, 1727.14, 1586.16, 1515.11, 1384.14, 1363.35, 1321.37, 1262.17, 961.46, 830.69, 750.35, 702.74, 604.54 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{ONa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 318.1582, found 318.1573.

2-([1,1'-联苯]-4-基)-4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-4-氧代丁腈(**2h**): 131 mg, 白色固体, 产率 90%. m.p. 128.1~128.4 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.65~7.36 (m, 9H), 5.98 (s, 1H), 4.52 (dd, $J=8.5, 6.0$ Hz, 1H), 3.89 (dd, $J=17.9, 8.6$ Hz, 1H), 3.70 (dd, $J=17.9, 6.1$ Hz, 1H), 2.56 (s, 3H), 2.22 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 169.14, 152.91, 144.40, 141.47, 140.19, 133.71, 128.86, 127.98, 127.91, 127.66, 127.09, 120.21, 111.62, 41.33, 32.23, 14.29, 13.75; IR (KBr) ν : 2917.02, 2845.62, 2241.65, 1723.92, 1575.21, 1378.97, 1304.46, 1256.86, 959.34, 834.38, 765.95, 697.52, 602.31 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 330.1606, found 330.1593.

2-(3,4-二氟苯基)-4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-4-氧代丁腈(**2q**): 117 mg, 淡黄色油状, 产率 92%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.37~7.14 (m, 3H), 5.98 (s, 1H), 4.45 (dd, $J=7.9, 6.5$ Hz, 1H), 3.82 (dd, $J=17.9, 8.0$ Hz, 1H), 3.65 (dd, $J=17.9, 6.5$ Hz, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.21 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 168.64, 153.13, 152.07 (m, $J=51, 54$ Hz), 148.74 (dd, $J=51, 54$ Hz), 144.44, 131.62 (dd, $J=15, 27$ Hz), 123.83 (dd, $J=15, 27$ Hz), 119.47, 118.11 (d, $J=75$ Hz), 117.00 (d, $J=75$ Hz), 111.76, 41.06, 31.71, 14.20, 13.71; IR (KBr) ν : 2925.48, 2848.59, 2244.63, 1724.20, 1610.91, 1584.58, 1388.58, 1322.31, 1259.59, 1200.33, 1117.77, 962.53, 813.23, 774.88, 569.59 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{F}_2\text{N}_3\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 290.1105, found 290.1091.

4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-4-氧代-2-(噻吩-2-基)丁腈(**2r**): 115 mg, 淡黄色油状, 产率 95%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.29 (dd, $J=5.2, 1.2$ Hz, 1H), 7.16 (ddd, $J=3.6, 1.3, 0.8$ Hz, 1H), 6.99 (dd, $J=5.2, 3.6$ Hz, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.75 (ddd, $J=8.2, 6.3, 0.8$ Hz, 1H), 3.91 (dd, $J=18.0, 8.2$ Hz, 1H), 3.75 (dd, $J=18.0, 6.3$ Hz, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.22 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 168.80, 153.08, 144.44, 136.41, 127.20, 126.78, 125.99, 119.40, 111.71, 41.50, 27.79, 14.32, 13.80; IR (KBr) ν : 2923, 2852, 2243, 1728, 1587, 1463, 1378, 1321, 1269, 1078, 1021, 962, 809, 721 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{OS}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 260.0852, found 260.0851.

4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-4-氧代-2-(吡啶-2-基)丁腈(**2s**): 108 mg, 淡黄色油状, 产率 96%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.57 (ddd, $J=4.9, 1.8, 0.9$ Hz, 1H), 7.74 (td, $J=7.7, 1.8$ Hz, 1H), 7.57 (dt, $J=7.9, 1.1$ Hz, 1H), 7.37~7.10 (m, 1H), 5.97 (s, 1H), 4.60 (dd, $J=7.7, 6.2$ Hz, 1H), 4.01 (dd, $J=18.0, 6.2$ Hz, 1H), 3.92 (dd, $J=18.0, 7.7$ Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.21 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 169.50, 153.67, 152.80, 149.91, 144.31, 137.34, 123.16, 122.33, 119.59, 111.49, 38.92, 34.52, 14.30, 13.78; IR (KBr) ν : 2955, 2914, 2853, 2243, 1725, 1588, 1463, 1383, 1320, 1268, 1101, 962, 809, 749 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{ONa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 277.1060, found 277.1057.

2-(2-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-2-氧乙基)戊腈(**2v**): 92 mg, 淡黄色油状, 产率 95%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 5.95 (s, 1H), 3.49 (dd, $J=17.9, 8.3$ Hz, 1H), 3.32 (dd, $J=17.9, 5.9$ Hz, 1H), 3.15 (ddt, $J=9.0, 8.2, 5.5$ Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.75~1.43 (m, 4H), 1.04~0.87 (m, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 169.81, 152.70, 144.27, 121.41, 111.52, 37.86, 33.84,

26.65, 20.28, 14.27, 13.71, 13.41; IR (KBr) ν : 2961.31, 2928.58, 2869.06, 2244.16, 1586.53, 1405.01, 1315.74, 1268.12, 1238.37, 1172.90, 1024.11, 958.65, 803.91, 738.44, 607.51 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 220.1450, found 220.1441.

4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-4-氧代-2-(邻甲基)丁腈(**2a**, 112 mg, 95%)、4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-4-氧代-2-(间甲基)丁腈(**2b**, 106 mg, 90%)、4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-4-氧代-2-(对甲基)丁腈(**2c**, 115.6 mg, 98%)、4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-2-(3-甲氧基苯基)-4-氧代丁腈(**2e**, 117.6 mg, 94%)、2-(2-氯苯基)-4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-4-氧代丁腈(**2e**, 116.7 mg, 92%)、2-(3-氯苯基)-4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-4-氧代丁腈(**2j**, 116.7 mg, 92%)、2-(4-氯苯基)-4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-4-氧代丁腈(**2k**, 115.5 mg, 91%)、2-(2,4-二氯苯基)-4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-4-氧代丁腈(**2l**, 129 mg, 91%)、4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-4-氧代-2-(3-(三氟甲基)苯基)丁腈(**2m**, 135 mg, 95%)、4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-4-氧代-2-(4-(三氟甲基)苯基)丁腈(**2n**, 128 mg, 90%)、4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-2-(4-氟苯基)-4-氧代丁腈(**2o**, 115 mg, 96%)、2-(4-溴苯基)-4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-4-氧代丁腈(**2p**, 134.6 mg, 92%)、4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-2-(萘-2-基)-4-氧代丁腈(**2t**, 127 mg, 95%)、4-(3,5-二甲基-1*H*-吡唑-1-基)-2-甲基-4-氧代丁腈(**2u**, 76 mg, 90%)参考文献[8r, 12].

3.2.4 化合物 **3** 的合成

取一个 25 mL 的圆底烧瓶, 放入对甲基肉桂吡唑氧化产物 **2c** (160 mg, 0.594 mmol), 用无水 THF (3 mL) 将其溶解, 再加水 1.5 mL, 在体系中加入单水合氢氧化锂 (0.0498 g, 1.188 mmol) 过夜搅拌. TLC 监控反应, 原料点消失后加入冰乙酸两滴, 调 pH 为酸性, 用乙酸乙酯 (5 mL $\times$ 3) 萃取, 水溶解, 饱和食盐水洗涤, 无水硫酸钠干燥, 过滤, 浓缩得到油状液体 **3**.

3-氰基-3-(对甲基苯基)丙酸(**3**): 112 mg, 淡黄色油状, 产率 100%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8.63 (s, 1H), 7.38~7.12 (m, 4H), 4.25 (dd, $J=8.4, 6.4$ Hz, 1H), 3.05 (dd, $J=17.0, 8.4$ Hz, 1H), 2.88 (dd, $J=17.0, 6.4$ Hz, 1H), 2.37 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 138.55, 131.16, 129.98, 127.19, 120.04, 39.80, 32.59, 21.07; IR (KBr) ν : 3412.70, 3203.78, 2924.64, 2245.88, 1721.52, 1514.19, 1413.41, 1258.41, 1188.60, 1113.14, 813.01, 717.35 cm^{-1} . HRMS calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 190.868, found 190.862.

辅助材料(Supporting Information) 合成化合物的 ^1H

NMR, ^{13}C NMR, IR, HRMS, HPLC 等谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Xia, A.; Xie, X.; Chen, H.; Zhao, J. D.; Liu, Y. H. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 7735.
(b) El-Kemary, M.; Organero, J. A.; Douhal, A. *J. Med. Chem.* **2006**, 3086.
(c) Pascual, E.; Sivera, F.; Yasothan, U.; Kirkpatrick, P. *Nat. Rev. Drug Discovery* **2009**, *8*, 191.
(d) Hughes, C. A.; Robinson, L.; Tseng, A.; MacArthur, R. D. *Expert Opin. Pharmacother.* **2009**, *10*, 2445.
(e) Fradet, Y. *Expert Rev. Anticancer Ther.* **2004**, *4*, 37.
(f) Fleming, F. F. *Nat. Prod. Rep.* **1999**, *16*, 597.
(g) Ma, D. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, *28*, 1439 (in Chinese). (马大友, 有机化学, **2008**, *28*, 1439.)
(h) Su, S. M.; Zhu, M.; Zhang, D. Q.; Yuan, D. K. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 2026 (in Chinese). (苏诗淼, 朱墨, 张大强, 袁德凯, 有机化学, **2019**, *39*, 2026.)
- [2] (a) Fleming, F. F.; Yao, L. H.; Ravikumar, P. C.; Funk, L.; Shook, B. *C. J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 7902.
(b) Gregory, R. J. H. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3649.
(c) Enders, D.; Shilvock, J. P. *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 359.
(d) Wang, M. X. *Top. Catal.* **2005**, *35*, 117.
(e) Yu, Z. W.; Li, L. Y.; Shen, Z. M. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 1273 (in Chinese). (俞峥伟, 李林奕, 沈增明, 有机化学, **2017**, *37*, 1273.)
- [3] Rosenthaler, L. *Biochem. Z.* **1908**, *14*, 238.
- [4] (a) Zeng, X. P.; Cao, Z. Y.; Wang, X.; Chen, L.; Zhou, F.; Zhu, F.; Wang, C. H.; Zhou, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 416.
(b) Hatano, M.; Yamakawa, K.; Kawai, T.; Horibe, T.; Ishihara, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 4021.
(c) Hatano, M.; Nishio, K.; Mochizuki, T.; Nishikawa, K.; Ishihara, K. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 8178.
(d) Zhou, H. Y.; Li, N. N.; Yang, J. Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, *36*, 502 (in Chinese). (周红艳, 李娜娜, 杨靖亚, 有机化学, **2016**, *36*, 502.)
(e) Fu, Y.; Hou, B.; Zhao, X. L.; Du, Z. Y.; Hu, Y. L. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 2507 (in Chinese). (傅颖, 侯博, 赵兴玲, 杜正银, 胡雨来, 有机化学, **2015**, *35*, 2507.)
- [5] (a) Yu, R.; Fang, X. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 594.
(b) Long, J.; Gao, J.; Fang, X. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 376.
(c) Lu, Q.; Glorius, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 49.
- [6] (a) Zhang, W.; Wang, F.; McCann, S. D.; Wang, D.; Chen, P.; Stahl, S. S.; Liu, G. *Science* **2016**, *353*, 1014.
(b) Wang, F.; Chen, P.; Liu, G. *Acc. Chem. Res.* **2018**, *51*, 2036.
(c) Li, J.; Zhang, Z.; Wu, L.; Zhang, W.; Chen, P.; Lin, Z.; Liu, G. *Nature* **2019**, *574*, 516.
- [7] Examples for cyanation reaction of $\text{C}=\text{O}$:
(a) Belokon, Y. N.; Blacker, J. A.; Clutterbuck, L. A.; Hogg, D.; North, M.; Reeve, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, *20*, 4609.
(b) Zhang, Z. P.; Wang, Z.; Zhang, R. Z.; Ding, K. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 6746.
(c) Zeng, X. P.; Cao, Z. Y.; Wang, X.; Chen, L.; Zhou, F.; Zhu, F.; Wang, C. H.; Zhou, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 416.
(d) Reetz, M. T.; Kunisch, F.; Heitmann, P. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4721.
(e) Narasaka, K.; Yamada, T.; Minamikawa, H. *Chem. Lett.* **1987**, 2073.
(f) Ewelina, B.; Mariusz, J. B.; Miroslaw, W.; Agnieszka, L.; Andrzej, W. *Tetrahedron: Asymmetry* **2014**, *25*, 554.
(g) Moreno, R. M.; Rosol, M.; Moyano, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 1089.
(h) Kim, G. J.; Shin, J. H. *Catal. Lett.* **1999**, *63*, 83.
(i) Lv, C.; Wang, S.; Wu, M.; Xia, C.; Sun, W. *Tetrahedron: Asym-*

- metry **2010**, *21*, 1869.
- (j) Zhou, X. G.; Huang, J. S.; Ko, P. H.; Cheung, K. K.; Che, C. M. *J. Chem. Soc., Dalton. Trans.* **1999**, 3303.
- (k) Zeng, Z.; Zhao, G.; Gao, P.; Tang, H.; Chen, B.; Zhou, Z.; Tang, C. *Catal. Commun.* **2007**, *8*, 1443.
- (l) Mo, K.; Yang, Y. H.; Cui, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1746.
- (m) Akagawa, K.; Kudo, K. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5981. Examples for cyanation reaction of C=N.
- (n) Wang, J.; Wang, W. T.; Li, W.; Hu, X. L.; Shen, K.; Tan, C.; Liu, X. H.; Feng, X. M. *Chem.-Eur. J.* **2009**, *15*, 11642.
- (o) Holmes, I. P.; Kagan, H. B. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 7453.
- (p) Duthaler, R. O. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1539.
- (q) Corey, E. J.; Grogan, M. J. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 157.
- (r) Sigman, M. S.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4901.
- (s) Sigman, M. S.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 531.
- (t) Ishitani, H.; Komiyama, S.; Kobayashi, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 3186.
- (u) Huang, J. L.; Liu, X. H.; Wen, Y. H.; Qin, B.; Feng, X. M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 204.
- [8] Examples for conjugate cyanation reaction:
- (a) Sammis, G. M.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4442.
- (b) Sammis, G. M.; Danjo, H.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9928.
- (c) Mazet, C.; Jacobsen, E. N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 1762.
- (d) Madhavan, N.; Weck, M. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 419.
- (e) Madhavan, N.; Takatani, T.; Sherrill, C. D.; Weck, M. *Chem.-Eur. J.* **2009**, *15*, 1186.
- (f) Lin, L.; Yin, W.; Fu, X.; Zhang, J.; Ma, X.; Wang, R. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 83.
- (g) North, M.; Watson, J. M. *ChemCatChem* **2013**, *5*, 2405.
- (h) Jakhar, A.; Sadhukhan, A.; Khan, N.-u. H.; Saravanan, S.; Kureshy, R. I.; Abdi, S. H. R.; Bajaj, H. C. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 2656.
- (i) Mita, T.; Sasaki, K.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 514.
- (j) Fujimori, I.; Mita, T.; Maki, K.; Shiro, M.; Sato, A.; Furusho, S.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 5820.
- (k) Morita, M.; Drouin, L.; Motoki, R.; Kimura, Y.; Fujimori, I.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3858.
- (l) Tanaka, Y.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8862.
- (m) Tanaka, Y.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6072.
- (n) Sakaguchi, Y.; Kurono, N.; Yamauchi, K.; Ohkuma, T. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 808.
- (o) Yang, J.; Wu, S.; Chen, F.-X. *Synlett* **2010**, 2725.
- (p) Kurono, N.; Nii, N.; Sakaguchi, Y.; Uemura, M.; Ohkuma, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 5541.
- (q) Wang, Y.-F.; Zeng, W.; Sohail, M.; Guo, J.; Wu, S.; Chen, F.-X. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 4624.
- (r) Zhang, J.; Liu, X.; Wang, R. *Chem.-Eur. J.* **2014**, *20*, 4911.
- (s) Zhou, T.; Ji, X.; Zhang, J.; Liu, L. *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 2644.
- (t) Chen, C.; Wu, W. B.; Li, Y. H.; Zhao, Q. H.; Yu, J. S.; Zhou, J. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 2099.
- (u) Yang, J. Y.; Zhan, B. H.; Ma, B.; Xiang, X. C.; Bao, Y. F.; Li, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 1286 (in Chinese). (杨靖亚, 占宝华, 马奔, 向现成, 保云芬, 李政, 有机化学, **2015**, *35*, 1286.)
- [9] (a) Butula, I.; Karlovic, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1976**, 1455.
- (b) Ghosh, A. K.; Mathivanan, P.; Cappiello, J. *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, *9*, 1.
- (c) Rechavi, D.; Lemaire, M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3467.
- (d) Bian, Q. H.; Qiao, Z.; Li, F.; Miao, L. F.; Wang, M. *Chin. J. Org. Chem.* **2004**, *24*, 1542 (in Chinese). (边庆花, 乔振, 李锋, 缪林方, 王敏, 有机化学, **2004**, *24*, 1542.)
- (e) Iovel, I.; Popelis, Y.; Fleisher, M.; Lukevics, E. *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 1279.
- (f) Gao, M. Z.; Wang, B.; Xu, Z. L. *Prog. Chem.* **2002**, *14*, 347 (in Chinese). (高明章, 汪波, 许遵乐, 化学进展, **2002**, *14*, 347.)
- [10] (a) Corey, E. J.; Ishihara, K. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6807.
- (b) Evans, D. A.; Barnes, D. M.; Johnson, J. S.; Lectka, T.; Matt, P. V.; Miller, S. J.; Murry, J. A.; Norcross, R. D.; Shaughnessy, E. A.; Camps, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7582.
- (c) Bayer, A.; Gautun, O. R. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 2937.
- (d) Evans, D. A.; Murry, J. A.; Kozlowski, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5814.
- (e) Evans, D. A.; Kozlowski, M. C.; Burgey, C. S.; Macmillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7893.
- (f) Wu, J. H.; Radinov, R.; Porter, N. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11029.
- (g) Lowenthal, R. E.; Abiko, A.; Masamune, S. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6005.
- (h) Evans, D. A.; Woerpel, K. A.; Hinman, M. M.; Faul, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 726.
- (i) Wen, L. L.; Shen, Q. L.; Wan, X. L.; Lu, L. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2282.
- [11] (a) Li, M. L.; Cao, X. X.; You, J.; Yu, Y. C.; Wu, W. J.; Liu, B. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 1642 (in Chinese). (李明龙, 曹茜嫻, 由君, 喻艳超, 武文菊, 刘波, 有机化学, **2019**, *39*, 1642.)
- (b) Liu, X. S.; Li, M. M.; You, J.; Liu, B. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 86 (in Chinese). (刘迅坤, 李美美, 由君, 刘波, 有机化学, **2017**, *37*, 86.)
- [12] Fang, G. N.; You, J.; Yu, Y. C.; Jing, J. K.; Liu, P.; Wu, W. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 2871 (in Chinese). (房观念, 由君, 刘波, 喻艳超, 荆军凯, 武文菊, 有机化学, **2020**, *40*, 2871.)
- [13] (a) Yang, D. X.; Wang, L. Q.; Li, D.; Wang, R. *Chem* **2019**, *5*, 1108.
- (b) Honda, Y.; Date, T.; Hiramatsu, H.; Yamauchi, M. *Chem. Commun.* **1997**, 1411.
- (c) Hatano, M.; Horibe, T.; Ishihara, K. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3502.
- (d) Wang, L.; Yang, D.; Li, D.; Wang, R. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3004.
- (e) Corey, E. J.; Wang, Z. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 4001.
- [14] Sakurai, S.; Matsumoto, A.; Kano, T.; Maruoka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 19017.
- [15] Yang, S. B.; Wang, L. H.; Zhang, H. W.; Liu, C. Y.; Zhang, L. L.; Wang, X. M.; Zhang, G.; Li, Y.; Zhang, Q. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 716.
- [16] Wu, H.; Wang, Q.; Zhu, J. P. *Angew. Chem.* **2020**, *132*, 7328.
- [17] Buchsteiner, M.; Martinez-Rodriguez, L.; Jerabek, P.; Pozo, I.; Patzer, M.; Nöthling, N.; Lehmann, C. W.; Fürstner, A. *Chem.-Eur. J.* **2020**, *26*, 2509.
- [18] Sibi, M. P.; Itoh, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 8064.

(Li, L.; Fan, Y.)