

无金属催化炔酰胺分子内[4+2]环化反应合成四氢吲哚衍生物

张智鑫^{†,a} 翟彤仪^{†,a} 朱伯汉^b 钱鹏程^{*,b} 叶龙武^{*,a,c}^(a) 厦门大学化学化工学院 福建厦门 361005^(b) 温州大学化学和材料工程学院 浙江温州 325035^(c) 中国科学院上海有机化学研究所 金属有机化学国家重点实验室 上海 200032

摘要 报道了无金属催化 4-硅氧基-3,5-二烯炔酰胺的分子内[4+2]环化反应合成四氢吲哚衍生物的方法。在催化量三乙胺存在下,通过炔酰胺与硅氧基二烯的分子内 Diels-Alder 反应,可方便得到六元环化产物。该反应条件温和、无需过渡金属催化剂、底物普适性广,为含有 4-羟基氢化吲哚骨架的天然产物和活性分子的合成提供了一条简洁和高效的途径。

关键词 环化反应; 无金属催化; 炔酰胺; 杂环合成

Synthesis of Tetrahydroindole Derivatives via Metal-Free Intramolecular [4+2] Annulation of Ynamides

Zhang, Zhixin^{†,a} Zhai, Tongyi^{†,a} Zhu, Bohan^b Qian, Pengcheng^{*,b} Ye, Longwu^{*,a,c}^(a) College of Chemistry and Chemical Engineering, Xiamen University, Xiamen, Fujian 361005^(b) College of Chemistry & Materials Engineering, Wenzhou University, Wenzhou, Zhejiang 325035^(c) State Key Laboratory of Organometallic Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032

Abstract A metal-free reaction of 4-siloxy-3,5-diene ynamides via an intramolecular [4+2] annulation has been developed. In the presence of catalytic Et₃N, this protocol leads to the facile formation of six-membered cycloadducts. This reaction can proceed smoothly under mild condition without transition-metal-catalysts and its substrate scope is wide. This strategy provides a concise and practical protocol to synthesize natural product and bioactive compounds containing 4-hydroxyl hydroindole skeletons.

Keywords annulation reaction; metal-free catalysis; ynamides; heterocycle synthesis

4-羟基氢化吲哚及其衍生物是一类重要的活性分子,其骨架广泛存在于一系列天然产物和生物活性分子中(图 1)^[1]。尽管合成该类化合物的方法已有诸多报道,但这些方法仍然存在一些局限性,例如合成步骤冗长、底物受限、反应条件苛刻等。因此,发展一种更为简单、高效的方法合成 4-羟基氢化吲哚衍生物或前体具有十分重要的意义。

炔烃与二烯的[4+2]环化反应可分为以下两大类:(1) Diels-Alder 反应。Diels-Alder 反应作为一类重要的有机反应,如今已被广泛应用于有机合成中^[2]。其中二烯

与炔烃的 Diels-Alder 反应也已被广泛报道^[3]。(2)过渡金属催化[4+2]环加成反应。近年来,金^[4]、铑^[5]、铱^[6]、镍^[7]等过渡金属催化炔烃与二烯的形式[4+2]环加成反应已被广泛报道,这类反应一般通过分步的环化反应。例如铑催化炔烃的[4+2]环化反应一般经过铑杂环中间体^[5]。以上两类反应绝大多数都需要金属催化剂,而无金属催化炔烃与二烯的[4+2]环化反应则鲜有报道。

作为一类杂原子取代的富电子炔烃,炔酰胺具有较高的反应活性,是构建含氮杂环等化合物的重要有机合成子^[8-9]。炔酰胺可被各种过渡金属活化,进而接受亲核

* Corresponding authors. E-mail: qpc@wzu.edu.cn; longwuyue@xmu.edu.cn

Received January 5, 2022; revised January 24, 2022; published online January 27, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21772161).

国家自然科学基金(No. 21772161)资助项目。

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

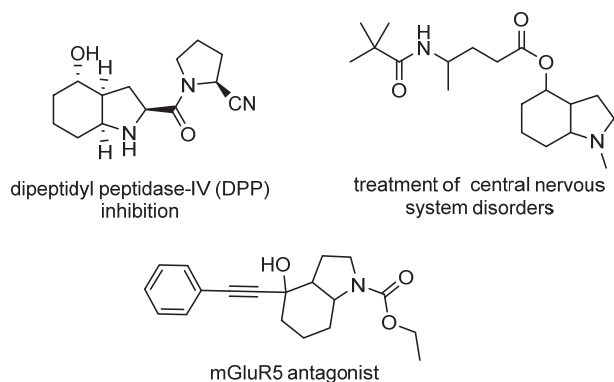


图1 具有生物活性的4-羟基氢化吲哚衍生物

Figure 1 4-Hydroxyhydrogenated indole derivatives with biological activity

试剂的进攻,其进攻位点一般为 α 位,即炔酰胺的氮端.我们课题组^[10]至今已经发展了一系列过渡金属催化炔酰胺的反应.近年来,也发展了一些无金属催化炔酰胺的反应^[11].例如,我们课题组^[11a-11b,11c]最近的研究发现手性磷酸也可活化炔酰胺,通过使其生成联烯亚胺鎓中间体,接受亲核试剂的进攻得到环化产物,并通过形成氢键和紧密离子对的方式控制反应的对映选择性.此外,发现二级胺也可催化炔酰胺的环化反应,这类反应中二级胺催化剂活化其他官能团(一般为羰基化合物),未直接活化炔酰胺.例如,2019年,我们^[11d]报道了手性二级胺催化的炔酰胺的 Cornia-Ene-Type 反应,通过调整底物,该反应在手性二级胺活化羰基后,羰基的 α 位可进攻炔酰胺的 α 或 β 位.该反应实现了手性二级胺催化炔酰胺的分子内环化反应,多样性地合成手性含氮杂环化合物.以此为基础,本文发展了炔酰胺与硅氧基二烯的分子内环加成反应,在无金属催化剂的存在下高效构建了2,3,3a,6-四氢吲哚衍生物.反应条件温和,底物普适性广,为4-羟基氢化吲哚衍生物的合成提供了一种简洁高效的途径.

1 结果与讨论

1.1 反应条件优化

以4-叔丁基二甲基硅氧基-3,5-二烯炔酰胺(**1a**)为模型底物,1,2-二氯乙烷为溶剂,首先考察了一系列催化剂.如表1所示,在无催化剂的条件下,大部分**1a**分解,无法得到期望的环加成产物(表1, Entry 1).随后使用一价或二价铜作为催化剂,仅得到了少量烯醇硅醚进攻炔酰胺 α 位的环化副产物**2aa**(表1, Entries 2~3).对一系列质子酸催化剂也进行了尝试,发现除了酸性较弱的三氟乙酸,即使在80 °C也基本未反应外(表1, Entry 6),用其余较强的酸如甲基磺酸、双三氟甲磺酰亚胺、三氟甲磺酸作为催化剂时,大部分底物**1a**分解,检测不到期

望产物**2a**的生成(表1, Entries 4~5, 7).随后转而尝试使用有机碱催化剂催化该反应,令人感到高兴的是,使用三乙胺作为催化剂,将反应温度升高至80 °C,**1a**能够以几乎定量的产率生成环加成产物**2a**(表1, Entry 9).另外,使用其他有机碱催化剂,如四氢吡咯,在相同条件下也几乎定量地合成产物**2a**(表1, Entry 10).最后,选择的最佳反应条件为:Et₃N (10 mol%), 1,2-二氯乙烷(DCE), 80 °C, 12 h.

表1 化合物**2a**的合成反应条件优化^aTable 1 Reaction conditions optimization for the synthesis of compound **2a**

Entry	Catalyst	Conditions	Yield ^b /%	
			2a	2aa
1	—	DCE, 80 °C, 12 h	<5	<5
2	Cu(CH ₃ CN) ₄ PF ₆	DCE, r.t., 2 h	<5	20
3	Cu(OTf) ₂	DCE, r.t., 2 h	<5	15
4	MsOH	DCE, r.t., 0.5 h	<5	22
5	HNTf ₂	DCE, r.t., 0.5 h	<5	<5
6 ^c	TFA	DCE, 80 °C, 12 h	<5	<5
7	TfOH	DCE, r.t., 0.5 h	<5	<5
8 ^c	Et ₃ N	DCE, r.t., 24 h	<5	<1
9	Et ₃ N	DCE, 80 °C, 12 h	99	<1
10	Pyrrolidine	DCE, 80 °C, 12 h	99	<1

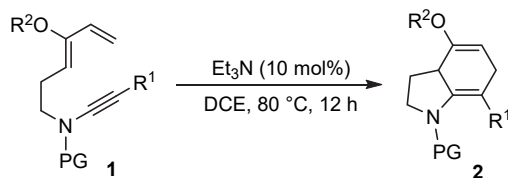
^a Reaction conditions: [**1a**]=0.05 mol/L; DCE=1,2-dichloroethane. ^b Measured by ¹H NMR using Ts group as the internal standard. ^c Over 90% of **1a** remained unreacted.

1.2 反应底物普适性研究

在得到了反应的最优条件(表1, Entry 9)后,通过改变底物的取代基,对该反应的底物普适性进行了研究.如表2所示,模型底物**1a**能够以99%的分离产率得到环化产物**2a**(表2, Entry 1).对炔酰胺氮原子上的保护基进行考察,发现使用苯磺酰基、对溴苯磺酰基和对甲氧基苯磺酰基作为保护基均可以良好到优秀的产率(84%~94%)得到对应的环化产物**2b**~**2d**(表2, Entries 2~4).随后,对炔酰胺末端取代的苯环上的取代基进行了考察.底物苯环的4号位连接有吸电子取代基(F, Cl, Br)或给电子取代基(Me, OMe),均能够以良好到优秀的产率(72%~97%)生成产物**2e**~**2i**(表2, Entries 5~9).产物**2g**的结构得到了X单晶衍射的进一步确证(图2).另外,3-溴取代的底物**1j**能够以99%的产率得到对应的产物**2j**(表2, Entry 10).值得一提的是,2-溴取代的底物**1k**能够以88%的产率和1.2:1的 d_r 值得到产物

表 2 底物范围考察^a

Table 2 Substrate scope investigation



Entry	Substrate	Product	Yield/%	Entry	Substrate	Product	Yield/%
1			99	8			88
2			94	9			97
3			94	10			99
4			84	11			88 (1.2 : 1 dr)
5			88	12			89
6			72	13			99
7			86				

^a Reaction conditions: **1** (0.15 mmol), Et_3N (0.015 mmol), DCE (3 mL), 80 °C, 12 h, in vials; isolated yields are reported.

2k(表 2, Entry 11). **2k** 产生非对映异构体的原因可能是因为邻位取代的溴原子使苯环与 1,4-二烯六元环相连的单键无法自由旋转而产生了轴手性. 此外, 将炔酰胺末端的苯环更换为 2-噻吩基团, 该底物能够以 89% 的产率合成产物 **2l**(表 2, Entry 12). 最后, 将烯醇硅醚的硅基换为三异丙基硅基能够以 99% 的产率得到产物 **2m**(表 2, Entry 13).

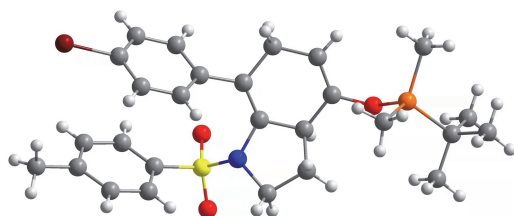
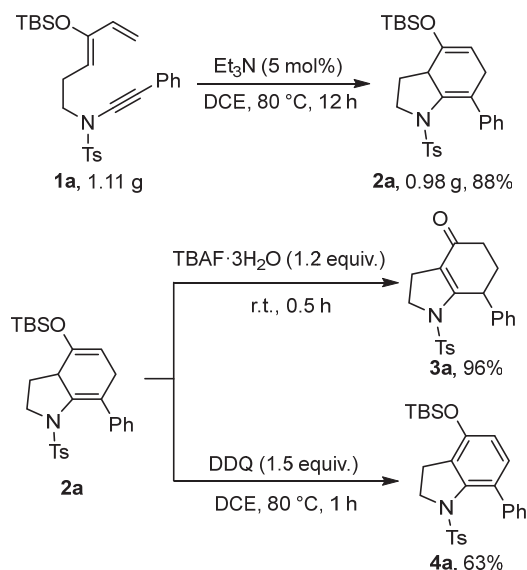


图 2 **2g** 的 X 单晶衍射
Figure 2 X-ray single crystal diffraction of **2g**

1.3 反应的应用

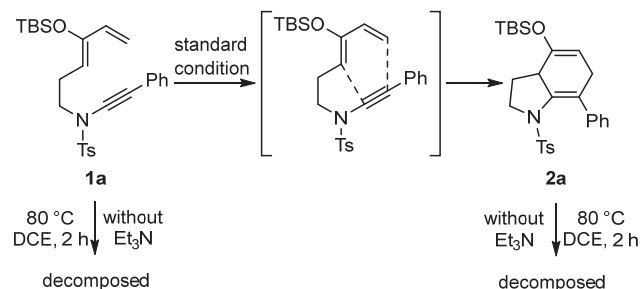
对该反应的应用进行了一些初步的研究. 如 Scheme 1 所示, 以产物 **1a** 为底物, 能够以 88% 的产率克量级地合成产物 **2a**, 三乙胺可降至 5 mol%. **2a** 作为一类 4-羟基氢化吡啶衍生物, 其骨架与一些生物活性分子骨架类似(图 1), 在有机合成中具有一定的潜在应用价值. 因此, 在实现克量级合成后, 尝试对 **2a** 进行衍生化反应. 例如, **2a** 在三水合四丁基氟化铵的存在下, 可脱去硅基, 以 96% 的产率生成双键位移的烯酮产物 **3a**. 另外, 使用 2,3-二氯-5,6-二氰基对苯醌(DDQ)作为氧化剂, 可将 **2a** 的 1,4-二烯六元环氧化为苯环, 以 63% 的产率得到吡啶啉衍生物 **4a**.



图式 1 克量级反应和产物的进一步衍生化
Scheme 1 Gram-scale reaction and product elaboration

1.4 反应机理研究

对该反应的机理进行了推测. 如 Scheme 2 所示, 该反应很有可能经历一个热促进的 Diels-Alder 反应. 为了解释三乙胺的作用, 分别将 **1a** 和 **2a** 置于 80 °C 下加热. 在加热 2 h 后观察到 **1a** 和 **2a** 均已分解. 该结果表明三乙胺的作用很可能是稳定含有烯醇硅醚结构的 **1a** 和 **2a**, 以保证 Diels-Alder 反应顺利进行.



图式 2 机理研究
Scheme 2 Mechanistic studies

2 结论

报道了一种无金属催化的炔酰胺分子内[4+2]环加成反应, 合成了 2,3,3a,6-四氢吡啶衍生物. 该反应条件温和, 操作简便, 无需金属催化剂, 底物普适性好. 该方法为合成含有 4-羟基氢化吡啶骨架的药物和生物活性分子提供了一条简便高效的途径. 目前, 基于无金属催化炔酰胺的其他类型分子内环化反应正在研究之中.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

¹H NMR 和 ¹³C NMR(内标为 TMS, 溶剂为 CDCl₃) 使用 Bruker AV-400 或 Bruker AV-500 型核磁共振仪测定. MS 使用 ESI-QTOF 型高分辨质谱仪测定. 铜催化剂以及反应原料均购自安耐吉、毕得、阿达玛斯等公司, 所有药品和试剂均为分析纯.

3.2 实验方法

3.2.1 化合物 **2a**~**2m** 的合成

2,3,3a,6-四氢吡啶产物的合成: 在 10 mL 的反应瓶中依次加入 0.15 mmol 炔酰胺 **1** 和 3 mL 无水 1,2-二氯乙烷、0.015 mmol 三乙胺, 随后该混合体系在 80 °C 条件下反应 12 h. 反应完毕后, 将反应液减压浓缩, 得到的混合物进行柱层析[V(石油醚): V(乙酸乙酯)=25:1~20:1]分离提纯, 得目标产物 **2a**~**2m**.

4-叔丁基二甲基硅氧基-7-苯基-1-对甲苯磺酰基-2,3,3a,6-四氢-1H-吡啶(**2a**): 白色固体, m.p. 165~166 °C; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.51~7.49 (m, 2H), 7.42~7.40 (m, 2H), 7.32~7.28 (m, 2H), 7.25~7.18

(m, 3H), 4.81~4.80 (m, 1H), 3.57~3.51 (m, 2H), 3.49~3.43 (m, 1H), 2.83~2.75 (m, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.29~2.23 (m, 1H), 2.18~2.11 (m, 1H), 1.69~1.58 (m, 1H), 0.88 (s, 9H), 0.10 (d, $J=6.8$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 148.8, 143.4, 140.6, 134.7, 133.0, 129.3, 127.9, 127.6, 127.5, 126.6, 125.5, 100.3, 47.6, 41.2, 33.2, 27.9, 25.6, 21.5, 18.0, -4.5, -4.6; IR (neat) ν : 2930, 2860, 1650, 1541, 1489, 1457, 1263, 1163, 1088, 1058, 764, 751 cm^{-1} ; HRESIMS calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{NNaO}_3\text{SSi}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 504.1999, found 504.1993.

4-叔丁基二甲基硅氧基-7-苯基-1-苯磺酰基-2,3,3a,6-四氢-1*H*-吡啶(**2b**): 无色油状物。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.62~7.59 (m, 2H), 7.54~7.50 (m, 1H), 7.43~7.39 (m, 4H), 7.31~7.28 (m, 2H), 7.23~7.19 (m, 1H), 4.81~4.79 (m, 1H), 3.57~3.53 (m, 2H), 3.52~3.44 (m, 1H), 2.84~2.76 (m, 1H), 2.33~2.12 (m, 2H), 1.70~1.59 (m, 1H), 0.87 (s, 9H), 0.10 (d, $J=6.8$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 148.8, 140.5, 137.7, 132.9, 132.6, 128.7, 128.0, 127.4(9), 127.4(5), 126.7, 125.5, 100.2, 47.8, 41.3, 33.2, 27.9, 25.6, 18.0, -4.5, -4.6; IR (neat) ν : 2954, 2930, 2857, 1662, 1541, 1472, 1446, 1361, 1260, 1168, 1091, 1058, 758, 693 cm^{-1} ; HRESIMS calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NNaO}_3\text{SSi}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 490.1843, found 490.1848.

1-(4-溴苯基)磺酰基-4-叔丁基二甲基硅氧基-7-苯基-2,3,3a,6-四氢-1*H*-吡啶(**2c**): 无色油状物。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.51~7.49 (m, 2H), 7.41~7.39 (m, 2H), 7.32~7.19 (m, 5H), 4.82~4.79 (m, 1H), 3.64~3.51 (m, 2H), 3.49~3.41 (m, 1H), 2.82~2.73 (m, 1H), 2.48~2.39 (m, 1H), 2.26~2.19 (m, 1H), 1.73~1.63 (m, 1H), 0.90 (s, 9H), 0.13 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 148.8, 140.3, 137.0, 132.8, 131.9, 128.9, 128.0, 127.7, 127.5, 126.8, 125.9, 100.0, 47.6, 41.4, 33.3, 27.9, 25.6, 18.0, -4.5, -4.6; IR (neat) ν : 2930, 2851, 1647, 1540, 1507, 1397, 1166, 1087, 1058, 827, 746 cm^{-1} ; HRESIMS calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{BrNNaO}_3\text{SSi}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 568.0948, found 568.0952.

4-叔丁基二甲基硅氧基-1-(4-甲氧基苯基)磺酰基-7-苯基-2,3,3a,6-四氢-1*H*-吡啶(**2d**): 无色油状物。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.57~7.53 (m, 2H), 7.42~7.40 (m, 2H), 7.32~7.28 (m, 2H), 7.23~7.19 (m, 1H), 6.88~6.84 (m, 2H), 4.81~4.79 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.55~3.51 (m, 2H), 3.49~3.43 (m, 1H), 2.83~2.75 (m, 1H), 2.37~2.13 (m, 2H), 1.69~1.59 (m, 1H), 0.88 (s, 9H), 0.11 (d, $J=4.0$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 162.9, 148.9,

140.6, 133.2, 129.7, 129.4, 127.9, 127.5, 126.6, 125.5, 113.9, 100.2, 55.5, 47.6, 41.3, 33.2, 27.9, 25.6, 18.0, -4.5, -4.6; IR (neat) ν : 2954, 2930, 2857, 1647, 1595, 1497, 1361, 1260, 1163, 1091, 838, 766 cm^{-1} ; HRESIMS calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{NNaO}_4\text{SSi}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 520.1948, found 520.1950.

4-叔丁基二甲基硅氧基-7-(4-氟苯基)-1-对甲苯磺酰基-2,3,3a,6-四氢-1*H*-吡啶(**2e**): 无色油状物。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.50 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.39~7.36 (m, 2H), 7.22 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.99~6.93 (m, 2H), 4.81~4.78 (m, 1H), 3.58~3.51 (m, 2H), 3.49~3.40 (m, 1H), 2.80~2.72 (m, 1H), 2.40 (s, 3H), 2.31~2.11 (m, 2H), 1.68~1.57 (m, 1H), 0.88 (s, 9H), 0.10 (d, $J=6.8$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 161.5 (d, $J=245.4$ Hz), 148.8, 143.6, 136.4 (d, $J=3.4$ Hz), 134.7, 133.3, 129.4, 129.1 (d, $J=7.9$ Hz), 127.5, 124.4, 114.8 (d, $J=21.3$ Hz), 100.1, 47.7, 41.2, 33.2, 27.9, 25.6, 21.5, 18.0, -4.5, -4.6; ^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3) δ : -73.7 (s); IR (neat) ν : 2958, 2930, 2858, 1646, 1602, 1507, 1488, 1360, 1257, 1166, 1090, 1021, 839, 750, 676 cm^{-1} ; HRESIMS calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{FNNaO}_3\text{SSi}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 522.1905, found 522.1911.

4-叔丁基二甲基硅氧基-7-(4-氯苯基)-1-对甲苯磺酰基-2,3,3a,6-四氢-1*H*-吡啶(**2f**): 无色油状物。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.48 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.34~7.30 (m, 2H), 7.23~7.20 (m, 4H), 4.80~4.78 (m, 1H), 3.58~3.54 (m, 2H), 3.48~3.40 (m, 1H), 2.78~2.70 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.33~2.29 (m, 1H), 2.20~2.13 (m, 1H), 1.69~1.58 (m, 1H), 0.88 (s, 9H), 0.10 (d, $J=5.2$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 148.8, 143.6, 138.9, 134.8, 133.8, 132.2, 129.4, 128.9, 128.1, 127.4, 124.0, 100.0, 47.8, 41.3, 33.1, 27.8, 25.6, 21.5, 18.0, -4.5, -4.6; IR (neat) ν : 2955, 2927, 2857, 1646, 1541, 1481, 1361, 1260, 1164, 1091, 1012, 839, 764, 672 cm^{-1} ; HRESIMS calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{ClNNaO}_3\text{SSi}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 538.1609, found 538.1605.

7-(4-溴苯基)-4-叔丁基二甲基硅氧基-1-对甲苯磺酰基-2,3,3a,6-四氢-1*H*-吡啶(**2g**): 白色固体, m.p. 182~184 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.47 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.37~7.35 (m, 2H), 7.25~7.20 (m, 4H), 4.80~4.78 (m, 1H), 3.62~3.52 (m, 2H), 3.47~3.39 (m, 1H), 2.77~2.70 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.35~2.28 (m, 1H), 2.20~2.13 (m, 1H), 1.69~1.58 (m, 1H), 0.88 (s, 9H), 0.10 (d, $J=5.6$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 148.8, 143.6, 139.4, 134.8, 133.8, 131.0, 129.4, 129.3,

127.4, 124.0, 120.4, 100.0, 47.8, 41.3, 33.0, 27.8, 25.6, 21.5, 18.0, -4.5, -4.6; IR (neat) ν : 2954, 2930, 2856, 1646, 1540, 1481, 1361, 1260, 1164, 1089, 1009, 839, 765, 681 cm^{-1} ; HRESIMS calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{BrNNaO}_3\text{SSi}$ ($\text{M} + \text{Na}^+$) 582.1104, found 582.1107.

4-叔丁基二甲基硅氧基-7-对甲苯基-1-对甲苯磺酰基-2,3,3a,6-四氢-1*H*-吡啶(2h): 无色油状物. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.52~7.50 (m, 2H), 7.32~7.30 (m, 2H), 7.19 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.10 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 4.81~4.79 (m, 1H), 3.58~3.51 (m, 2H), 3.50~3.42 (m, 1H), 2.81~2.74 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.28~2.19 (m, 1H), 2.17~2.10 (m, 1H), 1.68~1.57 (m, 1H), 0.87 (s, 9H), 0.09 (d, $J=7.6$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 148.8, 143.3, 137.6, 136.1, 134.8, 132.7, 129.3, 128.6, 127.6, 127.3, 125.4, 100.3, 47.7, 41.2, 33.2, 27.9, 25.6, 21.5, 21.3, 18.0, -4.5, -4.6; IR (neat) ν : 2958, 2929, 2857, 1661, 1646, 1488, 1471, 1361, 1258, 1165, 1090, 1058, 840, 814, 750, 676 cm^{-1} ; HRESIMS calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{37}\text{NNaO}_3\text{SSi}$ ($\text{M} + \text{Na}^+$) 518.2156, found 518.2161.

4-叔丁基二甲基硅氧基-7-(4-甲氧基苯基)-1-对甲苯磺酰基-2,3,3a,6-四氢-1*H*-吡啶(2i): 无色油状物. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.52 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.39~7.35 (m, 2H), 7.20 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.84~6.81 (m, 2H), 4.81~4.78 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.56~3.52 (m, 2H), 3.49~3.41 (m, 1H), 2.81~2.73 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.29~2.18 (m, 1H), 2.16~2.09 (m, 1H), 1.67~1.56 (m, 1H), 0.87 (s, 9H), 0.09 (d, $J=7.2$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 158.2, 148.8, 143.4, 134.7, 132.8, 132.4, 129.3, 128.6, 127.6, 125.0, 113.2, 100.3, 55.0, 47.6, 41.2, 33.2, 27.9, 25.6, 21.5, 18.0, -4.5, -4.6; IR (neat) ν : 2956, 2927, 2857, 1651, 1609, 1508, 1488, 1360, 1292, 1248, 1162, 1089, 1034, 838, 767, 668 cm^{-1} ; HRESIMS calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{37}\text{NNaO}_4\text{SSi}$ ($\text{M} + \text{Na}^+$) 534.2105, found 534.2108.

7-(3-溴苯基)-4-叔丁基二甲基硅氧基-1-对甲苯磺酰基-2,3,3a,6-四氢-1*H*-吡啶(2j): 无色油状物. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.50~7.46 (m, 3H), 7.37~7.30 (m, 2H), 7.22~7.14 (m, 3H), 4.80~4.78 (m, 1H), 3.61~3.50 (m, 2H), 3.47~3.38 (m, 1H), 2.80~2.71 (m, 1H), 2.43~2.34 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.23~2.15 (m, 1H), 1.69~1.58 (m, 1H), 0.88 (s, 9H), 0.11 (d, $J=4.0$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 148.8, 143.6, 142.7, 134.7, 134.1, 130.4, 129.5, 129.4(5), 129.4(2), 127.4, 126.4, 123.7, 121.9, 99.9, 47.7, 41.4, 33.0, 27.8, 25.5, 21.5, 17.9, -4.5, -4.6; IR (neat) ν : 2951, 2928, 2858, 1646, 1608,

1472, 1395, 1362, 1258, 1164, 1089, 835, 752, 671 cm^{-1} ; HRESIMS calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{BrNNaO}_3\text{SSi}$ ($\text{M} + \text{Na}^+$) 582.1104, found 582.1088.

7-(2-溴苯基)-4-叔丁基二甲基硅氧基-1-对甲苯磺酰基-2,3,3a,6-四氢-1*H*-吡啶(2k): 无色油状物. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.78 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.62 (dd, $J=8.0, 0.8$ Hz, 1H), 7.45 (dd, $J=8.0, 0.8$ Hz, 1H), 7.42~7.38 (m, 3H), 7.34~7.26 (m, 4H), 7.20~7.07 (m, 5H), 4.87~4.85 (m, 1H), 4.83~4.81 (m, 1H), 3.98~3.90 (m, 1H), 3.68~3.57 (m, 3H), 3.43~3.36 (m, 1H), 3.29~3.21 (m, 1H), 2.81~2.73 (m, 1H), 2.71~2.63 (m, 1H), 2.57~2.46 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.27~2.19 (m, 1H), 2.17~2.07 (m, 2H), 1.84~1.73 (m, 1H), 1.69~1.59 (m, 1H), 0.93 (s, 9H), 0.90 (s, 9H), 0.15 (d, $J=8.8$ Hz, 6H), 0.12 (d, $J=11.2$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 149.0, 148.1, 143.5, 143.0, 141.8, 140.7, 135.9, 134.6, 134.3, 132.6, 132.2, 131.7, 130.1, 129.5, 129.3, 128.1(7), 128.1(5), 127.7, 127.3, 126.9, 126.7, 126.1, 124.4, 124.2, 121.7, 100.3, 100.2, 48.4, 47.7, 41.6, 40.9, 33.9, 32.2, 27.9, 27.8, 25.5(8), 25.5(6), 21.5, 21.4(5), 17.9(8), 17.9(5), -4.5(1), -4.5(3), -4.6, -4.7; IR (neat) ν : 2954, 2929, 2858, 1697, 1669, 1597, 1541, 1472, 1361, 1259, 1167, 1060, 840, 750 cm^{-1} ; HRESIMS calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{BrNNaO}_3\text{SSi}$ ($\text{M} + \text{Na}^+$) 582.1104, found 582.1109.

4-叔丁基二甲基硅氧基-7-(2-噻吩)-1-对甲苯磺酰基-2,3,3a,6-四氢-1*H*-吡啶(2l): 淡黄色油状物. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.70~7.68 (m, 2H), 7.29~7.25 (m, 3H), 7.22 (dd, $J=3.6, 1.2$ Hz, 1H), 6.96 (dd, $J=5.2, 3.6$ Hz, 1H), 4.81~4.79 (m, 1H), 3.61~3.52 (m, 2H), 3.50~3.45 (m, 1H), 3.10~3.02 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.26~2.17 (m, 1H), 2.05~1.98 (m, 1H), 1.60~1.50 (m, 1H), 0.85 (s, 9H), 0.07 (d, $J=8.8$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 148.6, 143.9, 141.3, 134.5, 133.0, 129.6, 128.1, 126.0, 125.8, 124.9, 121.0, 99.9, 47.5, 40.9, 32.6, 27.6, 25.6, 21.5, 18.0, -4.5, -4.6; IR (neat) ν : 2953, 2932, 2854, 1716, 1647, 1541, 1472, 1361, 1259, 1165, 1089, 833, 750 cm^{-1} ; HRESIMS calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{NNaO}_3\text{S}_2\text{Si}$ ($\text{M} + \text{Na}^+$) 510.1563, found 510.1570.

7-苯基-1-对甲苯磺酰基-4-三异丙基硅氧基-2,3,3a,6-四氢-1*H*-吡啶(2m): 无色油状物. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.52~7.50 (m, 2H), 7.43~7.41 (m, 2H), 7.33~7.29 (m, 2H), 7.24~7.18 (m, 3H), 4.80~4.78 (m, 1H), 3.58~3.52 (m, 2H), 3.51~3.43 (m, 1H), 2.83~2.75 (m, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.31~2.14 (m, 2H),

1.74~1.63 (m, 1H), 1.17~1.08 (m, 3H), 1.07~1.00 (m, 18H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 149.0, 143.4, 140.6, 134.6, 133.1, 129.3, 127.9, 127.6, 127.5, 126.6, 125.5, 99.1, 47.7, 41.3, 33.2, 27.9, 21.5, 17.9, 12.5; IR (neat) ν : 2944, 2866, 1607, 1507, 1483, 1361, 1293, 1168, 1091, 1059, 884, 816, 750 cm^{-1} ; HRESIMS calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{NNaO}_3\text{SSi}$ ($\text{M} + \text{Na}^+$) 546.2469, found 546.2463.

3.2.3 化合物 3a 的合成

室温条件下, 在 10 mL 的反应管中依次加入 0.15 mmol 底物 **2a**, 1 mL 四氢呋喃, 随后加入 0.18 mL 四丁基氟化铵三水合物四氢呋喃溶液(1 mol/L), 混合均匀后在室温下搅拌反应 0.5 h, 反应结束后加入饱和氯化铵水溶液淬灭反应, 分离有机相, 水相用乙酸乙酯萃取(10 mL $\times$ 3), 合并有机相并通过旋转蒸发仪减压蒸馏除去溶剂, 得到的混合物再经柱层析[V(石油醚): V(乙酸乙酯)=5:1~3:1]得到白色固体产物 7-苯基-1-对甲苯磺酰基-1,2,3,5,6,7-六氢-4H-吡啶-4-酮(**3a**): m.p. 125~127 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.31~7.24 (m, 3H), 7.12~7.10 (m, 4H), 7.04~7.02 (m, 2H), 4.72 (d, J =4.0 Hz, 1H), 4.09~4.02 (m, 1H), 3.82~3.74 (m, 1H), 2.82~2.77 (m, 2H), 2.49~2.40 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.27~2.16 (m, 2H), 2.07~2.02 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 195.8, 159.7, 144.2, 138.2, 134.4, 129.5, 128.7, 127.9, 127.1, 127.0, 120.6, 49.9, 38.8, 31.8, 31.6, 24.0, 21.4; IR (neat) ν : 2946, 2924, 2872, 1647, 1614, 1454, 1397, 1362, 1239, 1165, 1089, 749, 704, 666 cm^{-1} ; HRESIMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{S}$ ($\text{M} + \text{H}^+$) 368.1315, found 368.1318.

3.2.4 化合物 4a 的合成

室温条件下, 在 10 mL 的反应管中依次加入 0.15 mmol 底物 **2a** 和 3 mL 1,2-二氯乙烷, 随后加入 0.23 mmol DDQ, 混合均匀后加热至 80 $^{\circ}\text{C}$, 均匀搅拌反应 1 h, 反应结束后利用砂芯垫硅胶过滤固体残留物, 滤液通过旋转蒸发仪减压蒸馏除去溶剂, 混合物再经柱层析[V(石油醚): V(乙酸乙酯)=15:1]得到淡黄色油状产物 4-叔丁基二甲基硅氧基-7-苯基-1-对甲苯磺酰基吡啶(**4a**): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.64 (d, J =7.4 Hz, 2H), 7.43~7.39 (m, 2H), 7.32~7.27 (m, 3H), 7.19 (d, J =8.4 Hz, 1H), 7.10 (d, J =8.0 Hz, 2H), 6.68 (d, J =8.4 Hz, 1H), 4.03 (t, J =7.6 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 2.20 (t, J =7.6 Hz, 2H), 0.91 (s, 9H), 0.09 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 151.0, 143.7, 141.2, 140.4, 134.6, 130.6, 129.3, 129.1, 128.5, 128.2, 127.6, 126.5, 118.0, 52.2, 26.6, 25.5, 21.4, 18.0, -4.3; IR (neat) ν : 2949, 2931, 2856,

1609, 1470, 1394, 1362, 1256, 1164, 1090 838, 750 cm^{-1} ; HRESIMS calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{33}\text{NNaO}_3\text{SSi}$ ($\text{M} + \text{Na}^+$) 502.1843, found 502.1839.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **2a**~**2m**, **3a** 和 **4a** 的核磁共振氢谱和碳谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Vranesic, I.; Ofner, S.; Florà, P. J.; Bilbe, G.; Bouhelal, R.; Enz, A.; Desrayaud, S.; McAllister, K.; Kuhn, R.; Gasparini, F. *Bioorg. Med. Chem.* **2014**, *22*, 5790.
(b) Rafferty, M. *WO 2008066874*, **2008**.
(c) Ohkawa, T.; Imamura, K.; Kurosaki, T.; Kobayashi, M.; Shimizu, S. *WO 2004111041*, **2004**.
- [2] For selected examples on the applications of Diels-Alder reactions in organic synthesis, see:
(a) Yang, B.; Gao, S. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 7926.
(b) Gregoritz, M.; Brandl, F. P. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2015**, *97*, 438.
(c) Nawrat, C. C.; Moody, C. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 2056.
(d) Takao, K.; Munakata, R.; Tadano, K. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4779.
(e) Nicolaou, K. C.; Snyder, S. A.; Montagnon, T.; Vassilikogiannakis, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 1668.
(f) Corey, E. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 1650.
- [3] For selected examples on Diels-Alder reactions of dienes and alkynes, see:
(a) Feng, W.; Jiang, D.; Kee, C.; Liu, H.; Tan, C.-H. *Chem. Asian J.* **2016**, *11*, 390.
(b) Kang, T.; Wang, Z.; Lin, L.; Liao, Y.; Zhou, Y.; Liu, X.; Feng, X. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 2045.
(c) Clary, K. N.; Parvez, M.; Back, T. G. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3751.
(d) Fernández de la Pradilla, R.; Tortosa, M.; Castellanos, E.; Viso, A.; Baile, R. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1517.
(e) Hattori, G.; Miyake, Y.; Nishibayashi, Y. *ChemCatChem* **2010**, *2*, 155.
(f) Fürstner, A.; Stimson, C. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 8845.
(g) Dowd, P.; Zhang, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9875.
(h) Pindur, R.; Erfanian-Abdoust, H. *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 771.
(i) Birtwistle, D. H.; Browne, J. M.; Foxton, M. W. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 7309.
- [4] (a) Kim, S. M.; Parka, J. H.; Chung, Y. K. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 6719.
(b) Kusama, H.; Karibe, Y.; Onizawa, Y.; Iwasawa, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 4269.
- [5] (a) Shen, M.-H.; Liang, X.-C.; Li, C.; Wu, H.; Qu, H.-Y.; Wang, F.-M.; Xu, H.-D. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 1025.
(b) Shintani, R.; Sannohe, Y.; Tsuji, T.; Hayashi, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 7277.
(c) Lee, S. I.; Park, S. Y.; Park, J. H.; Jung, I. G.; Choi, S. Y.; Chung, Y. K.; Lee, B. Y. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 91.
(d) Yoo, W.-J.; Allen, A.; Villeneuve, K.; Tam, W. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5853.
(e) Motoda, D.; Kinoshita, H.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 1860.
(f) Witulski, B.; Lumtscher, J.; Bergsträßer, U. *Synlett* **2003**, 708.
(g) Paik, S.-J.; Son, S. U.; Chung, Y. K. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2045.
- [6] Shibata, T.; Takasaku, K.; Takesue, Y.; Hirata, N.; Takagi, K. *Synlett* **2002**, 1681.
- [7] (a) Wang, B.; Cao, P.; Zhang, X. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 8041.

- (b) Wender, P. A.; Smith, T. E. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 1255.
 (c) Wender, P. A.; Jenkins, T. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6432.
- [8] For selected reviews on ynamide chemistry, see:
 (a) Zhao, Y.; Tu, Y.; Cai, M.; Zhao, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 85 (in Chinese).
 (赵永丽, 涂永良, 蔡明中, 赵军锋, 有机化学, **2021**, *41*, 85.)
 (b) Zhou, X.; Liang, Z.; Wang, X.-N. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 1288 (in Chinese).
 (周欣悦, 梁宗显, 王晓娜, 有机化学, **2021**, *41*, 1288.)
 (c) Tan, T.-D.; Wang, Z.-S.; Qian, P.-C.; Ye, L.-W. *Small Methods* **2021**, *5*, 2000673.
 (d) Hu, Y.-C.; Zhao, Y.; Wan, B.; Chen, Q.-A. *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 2582.
 (e) Chen, Y.-B.; Qian, P.-C.; Ye, L.-W. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 8897.
 (f) Lynch, C. C.; Sripada, A.; Wolf, C. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 8543.
 (g) Hong, F.-L.; Ye, L.-W. *Acc. Chem. Res.* **2020**, *53*, 2003.
 (h) Luo, J.; Chen, G.-S.; Chen, S.-J.; Yu, J.-S.; Li, Z.-D.; Liu, Y.-L. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 13978.
 (i) Zhou, B.; Tan, T.-D.; Zhu, X.-Q.; Shang, M.; Ye, L.-W. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 6393.
 (j) Pan, F.; Shu, C.; Ye, L.-W. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 9456.
 (k) Evano, G.; Theunissen, C.; Lecomte, M. *Aldrichim. Acta* **2015**, *48*, 59.
 (l) Wang, X.-N.; Yeom, H.-S.; Fang, L.-C.; He, S.; Ma, Z.-X.; Kedrowski, B. L.; Hsung, R. P. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 560.
- [9] For recent selected examples on the ynamide chemistry in organic synthesis, see:
 (a) Zhu, G.; Gao, W.-C.; Jiang, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 1334.
 (b) Ito, T.; Harada, S.; Homma, H.; Takenaka, H.; Hirose, S.; Nemoto, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 604.
 (c) Dutta, S.; Yang, S.; Vanjari, R.; Mallick, R. K.; Gandon, V.; Sahoo, A. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 10785.
 (d) Tian, X.; Song, L.; Farshadfar, K.; Rudolph, M.; Rominger, F.; Oeser, T.; Ariafard, A.; Hashmi, A. S. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 471.
 (e) Thilmany, P.; Evano, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 242.
 (f) Yang, M.; Wang, X.; Zhao, J. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 5230.
 (g) Prabagar, B.; Mallick, R. K.; Prasad, R.; Gandon, V.; Sahoo, A. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 2365.
 (h) Dutta, S.; Mallick, R. K.; Prasad, R.; Gandon, V.; Sahoo, A. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 2289.
 (i) Zhao, Q.; Rayo, D. F. L.; Campeau, D.; Daenen, M.; Gagosz, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 13603.
 (j) Peng, Z.-Y.; Zhang, Z.-M.; Tu, Y.-L.; Zeng, X.-Z.; Zhao, J.-F. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5688.
 (k) Zeng, L.; Huang, B.; Shen, Y.; Cui, S. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3460.
 (l) Chen, R.; Zeng, L.; Huang, B.; Shen, Y.; Cui, S. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3377.
 (m) Sahani, R. L.; Liu, R.-S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 12736.
 (n) Huang, B.; Zeng, L.; Shen, Y.; Cui, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 4565.
 (o) Sahani, R. L.; Liu, R.-S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 1026.
 (p) Liao, Y.; Lu, Q.; Chen, G.; Yu, Y.; Li, C.; Huang, X. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 7529.
- [10] For recent selected examples on transition-metal-catalyzed reactions of ynamides developed by our group, see:
 (a) Hong, F.-L.; Shi, C.-Y.; Hong, P.; Zhai, T.-Y.; Zhu, X.-Q.; Lu, X.; Ye, L.-W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202115554.
 (b) Zhu, X.-Q.; Hong, P.; Zheng, Y.-X.; Zhen, Y.-Y.; Hong, F.-L.; Lu, X.; Ye, L.-W. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 9466.
 (c) Zhu, B.-H.; Zheng, Y.-X.; Kang, W.; Deng, C.; Zhou, J.-M.; Ye, L.-W. *Sci. China Chem.* **2021**, *64*, 1985.
 (d) Liu, X.-T.; Liu, X.; Ye, L.-W. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 1207 (in Chinese).
 (刘晓涛, 刘鑫, 叶龙武, 有机化学, **2021**, *41*, 1207.)
 (e) Hong, F.-L.; Chen, Y.-B.; Ye, S.-H.; Zhu, G.-Y.; Zhu, X.-Q.; Lu, X.; Liu, R.-S.; Ye, L.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 7618.
 (f) Liu, X.; Wang, Z.-S.; Zhai, T.-Y.; Luo, C.; Zhang, Y.-P.; Chen, Y.-B.; Deng, C.; Liu, R.-S.; Ye, L.-W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 17984.
 (g) Huang, E.-H.; Zhang, Z.-X.; Ye, S.-H.; Chen, Y.-B.; Luo, W.-F.; Qian, P.-C.; Ye, L.-W. *Chin. J. Chem.* **2020**, *38*, 1086.
 (h) Li, H.-H.; Ye, S.-H.; Chen, Y.-B.; Luo, W.-F.; Qian, P.-C.; Ye, L.-W. *Chin. J. Chem.* **2020**, *38*, 263.
 (i) Hong, F.-L.; Wang, Z.-S.; Wei, D.-D.; Zhai, T.-Y.; Deng, G.-C.; Lu, X.; Liu, R.-S.; Ye, L.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 16961.
 (j) Zheng, R.-H.; Guo, H.-C.; Yang, M.-Y.; Liu, M.-Q.; Ye, L.-W. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 1672 (in Chinese).
 (郑人华, 郭海昌, 阳明洋, 刘梦琪, 叶龙武, 有机化学, **2019**, *39*, 1672.)
 (k) Zhu, J.; Ren, X.; Tang, F.; Pan, F.; Ye, L.-W. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 1102 (in Chinese).
 (朱建荣, 任小娟, 唐飞宇, 潘飞, 叶龙武, 有机化学, **2019**, *39*, 1102.)
 (l) Shen, W.-B.; Xiao, X.-Y.; Sun, Q.; Zhou, B.; Zhu, X.-Q.; Yan, J.-Z.; Lu, X.; Ye, L.-W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 605.
 (m) Shen, W.-B.; Sun, Q.; Li, L.; Liu, X.; Zhou, B.; Yan, J.-Z.; Lu, X.; Ye, L.-W. *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 1748.
 (n) Zhou, B.; Li, B.; Zhu, X.-Q.; Yan, J.-Z.; Guo, Y.-L.; Ye, L.-W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 4015.
- [11] For recent selected examples on transition-metal-free reactions of ynamides developed by our group, see:
 (a) Zhang, Y.-Q.; Chen, Y.-B.; Liu, J.-R.; Wu, S.-Q.; Fan, X.-Y.; Zhang, Z.-X.; Hong, X.; Ye, L.-W. *Nat. Chem.* **2021**, *13*, 1093.
 (b) Chen, P.-F.; Zhou, B.; Wu, P.; Wang, B.; Ye, L.-W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 27164.
 (c) Zhang, Y.-Q.; Zhang, Y.-P.; Zheng, Y.-X.; Li, Z.-Y.; Ye, L.-W. *Cell Rep. Phys. Sci.* **2021**, *2*, 100448.
 (d) Xu, Y.; Sun, Q.; Tan, T.-D.; Yang, M.-Y.; Yuan, P.; Wu, S.-Q.; Lu, X.; Hong, X.; Ye, L.-W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 16252.
 (e) Zhou, B.; Zhang, Y.-Q.; Zhang, K.; Yang, M.-Y.; Chen, Y.-B.; Li, Y.; Peng, Q.; Zhu, S.-F.; Zhou, Q.-L.; Ye, L.-W. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 3234.
 (f) Li, L.; Zhu, X.-Q.; Zhang, Y.-Q.; Bu, H.-Z.; Yuan, P.; Chen, J.; Su, J.; Deng, X.; Ye, L.-W. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 3123.
 (g) Zhang, Y.-Q.; Zhu, X.-Q.; Xu, Y.; Bu, H.-Z.; Wang, J.-L.; Zhai, T.-Y.; Zhou, J.-M.; Ye, L.-W. *Green Chem.* **2019**, *21*, 3023.
 (h) Zhu, B.-H.; Wang, C.-M.; Su, H.-Y.; Ye, L.-W. *Chin. J. Chem.* **2019**, *37*, 58.

(Cheng, F.)