

手性磷酸催化 α -全碳季碳醛的不对称烯丙基化动力学拆分

陈宇亮 贺凤开 王思云 贾鼎成 刘亚群 黄毅勇*

(武汉理工大学化学化工与生命科学学院 化学系 武汉 430070)

摘要 手性全碳季碳立体中心的高效构建一直是不对称催化领域的难点和热点. 其中, α -全碳季碳非环状醛因具有立体环境拥挤和构象多变性等结构特点, 相关不对称合成方法一直发展缓慢. 本工作基于手性醛和高烯丙基醇化合物的合成应用重要性, 通过 Antilla 烯丙基化反应, 采用 2,4,6-三异丙基苯基取代的联萘二酚型手性磷酸催化剂, 以较好的产率、立体选择性和选择性系数(最高达到 37.0), 实现了外消旋 α -全碳季碳非环状醛的动力学拆分, 为含 α -全碳季碳的醛和高烯丙基醇两类手性化合物的合成提供了新思路.

关键词 手性醛; 烯丙基硼化反应; 手性磷酸; 全碳手性季碳; 动力学拆分

Kinetic Resolution of Aldehydes Bearing an All-Carbon Quaternary Stereocenter at the α -Position by the Antilla Allylboration

Chen, Yuliang He, Fengkai Wang, Siyun Jia, Dingcheng

Liu, Yaquin Huang, Yiyong*

(Department of Chemistry, School of Chemistry, Chemical Engineering and Life Sciences, Wuhan University of Technology, Wuhan 430070)

Abstract Acyclic aldehydes containing a chiral all-carbon quaternary center at the α -position are important synthons for pharmaceuticals and natural products. The challenges such as steric congestion and conformational flexibility in acyclic systems must be overcome, which constitutes to be a hot and difficult topic in the field of asymmetric catalysis. Such type of structural motif is mainly accessed from the α -C—H functionalization of tertiary aldehydes via enamine catalysis or based on enolate chemistry. Desymmetric and tandem strategies have also been applied for the synthetic task. The discovery of novel synthetic methods is still highly demanding, especially in an organocatalysis manner. Binaphthol (BINOL)-derived chiral phosphoric acids have been demonstrated as efficient bifunctional catalysts in a wide range of organic reactions including the asymmetric allylboration of aldehydes (Antilla allylboration). We envisaged that if racemic α -all-carbon quaternary aldehydes were applied, kinetic resolution of aldehydes through the Antilla allylboration would provide chiral aldehydes and homoallylic alcohols containing an all-carbon quaternary center. The idea was eventually realized by employing 10 mol% (*R*)-3,3'-bis-(2,4,6-triisopropylphenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diylhydrogenphosphate (TRIP) in toluene at $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$. 15 examples of racemic aldehydes bearing electron-rich, electron-neutral and electron-deficient substituents at the phenyl ring, as well as 2-naphthyl group were screened, affording moderate kinetic resolution performance (with an *s*-factor up to 37.0). The *ee* values of chiral aldehydes and homoallylic products reached up to 97% and 81%, respectively. This method provides a new route for the synthesis of chiral molecules bearing an all-carbon quaternary stereocenter.

Keywords chiral aldehyde; allylboration; chiral phosphoric acid; all-carbon quaternary center; kinetic resolution

含 α -全碳季碳手性中心^[1]的非环状醛是构建医药中间体和天然产物的重要原料^[2], 如图 1 所示, 化合物 **A** 可用于合成生物碱紫堇醇灵碱^[3]; 化合物 **B** 可以合成鞘丝藻毒素 Lyngbyatoxin A^[4]; 天然产物 Sporochinol A^[5] 是一种加勒比海洋藻类植物中分离得到的萜类酚类化合物, 可通过化合物 **C** 合成得到; 药用植物 *Hercampuri* 的

提取液中一种可以增强 T 细胞生长因子表达的萜类化合物^[6], 是通过化合物 **D** 合成得到; 5-羟色胺拮抗剂 LY426965 是一种戒烟和治疗抑郁症相关的临床药物^[7], 可以经化合物 **E** 得到; 化合物 **F** 是合成羧肽酶 A 抑制剂的重要中间体^[8]. 因此, 发展这类骨架分子的不对称合成方法具有十分重要的研究价值.

* Corresponding author. E-mail: huangyy@whut.edu.cn

Received April 11, 2023; revised June 22, 2023; published online July 12, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21772151, 22072111).

国家自然科学基金(Nos. 21772151, 22072111)资助项目.

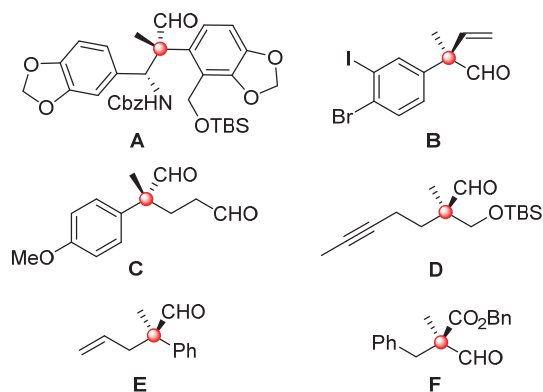


图 1 几例含 α -全碳季碳的手性非环状醛

Figure 1 Examples of acyclic aldehydes containing an all-carbon quaternary stereocenter at the α -position

目前含 α -全碳季碳的手性非环状醛主要通过醛羰基 α 位 C—H 键的衍生反应得到, 如经烯胺催化^[9]和烯醇中间体^[10]过程实现。此外, 还有一些其它类型催化不对称合成策略被报道, 如氢甲酰化反应^[11]、丙二酸酯的去对称化还原反应^[12]、重氮甲酸酯插入反应^[13]、Meinwald 重排反应^[14]和串联反应^[15]等。

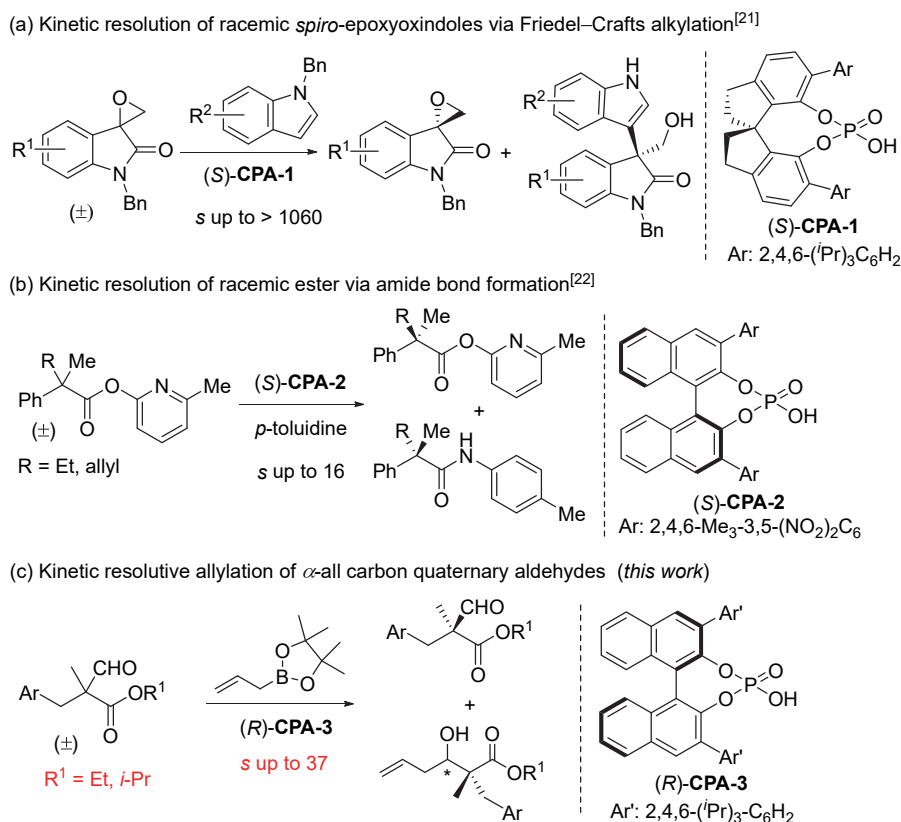
自从 2004 年手性磷酸分别被 Terada^[16]和 Akiyama^[17]课题组独立应用于不对称催化反应以来, 其应用范围越来越广^[18]。其中, 手性磷酸催化外消旋化合物的

动力学拆分反应可以同时获得两类手性化合物而备受关注^[19], 然而从文献调研可以发现, 通过这种策略构筑空间拥挤的手性全碳季碳分子的例子屈指可数, 具有很大的挑战性^[20]。2017 年, 王锐课题组^[21]报道了手性磷酸催化外消旋螺环氧化吡啶环氧乙烷和吡啶之间的不对称傅克烷基化反应, 以优异的对映选择性和选择性系数 (s) 实现了外消旋氧化吡啶的动力学拆分 (Scheme 1a)。同年, Yamamoto 课题组^[22]实现了手性磷酸催化外消旋酯的动力学拆分胺解反应, 获得了含 α -手性全碳季碳的酯和酰胺产物, 具有中等的 s 值 (Scheme 1b)。据我们所知, 手性磷酸催化 α -全碳季碳醛的动力学拆分反应还未见文献报道^[23]。本研究将通过手性磷酸催化醛的 Antilla 烯丙基化反应^[24], 实现外消旋醛的动力学拆分, 最终获得两类含 α -手性全碳季碳的醛和高烯丙基醇产物 (Scheme 1c), 从而为相关骨架分子的合成提供新思路。

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

手性磷酸催化醛和不饱和硼酸酯之间的 Antilla 烯丙基化反应由于反应体系绿色、操作方便、对映选择性高而受到广泛关注^[25], 然而还未应用于外消旋醛的动



图式 1 手性磷酸催化动力学拆分合成手性全碳季碳分子

Scheme 1 Chiral phosphoric acid-catalyzed kinetic resolution to install all-carbon quaternary stereocenter

力学拆分研究中. 基于我们课题组前期在 Antilla 烯丙基化反应的研究基础^[26], 以含全碳季碳的外消旋化合物 2-甲基-2-甲酰基苯丙酸乙酯 *rac*-**1a** (1.0 equiv.) 和烯丙基硼酸酯 **2** (0.5 equiv.) 为模型反应原料, 采用联萘二酚骨架衍生的手性磷酸催化剂 (*R*)-CPA-**3** (10 mol%), 在甲苯溶剂和 -60°C 条件下顺利地发生动力学拆分反应, 分别以 45% 产率和 39% *ee* 得到回收原料 *chiral*-**1a**, 以及 47% 产率和 50% *ee* 得到高烯丙基产物 **3a** ($>20:1$ *dr*), 选择性系数 (*s* factor) 为 4.3 (Table 1, Entry 1). 之后, 尝试将溶剂更换为二氯甲烷, 其它条件不变, 反应的立体选择性都不如甲苯. 随后探究了同种催化剂的不同构型对反应结果的影响, 结果发现以二氯甲烷为溶剂时, *R* 构型普遍取得较 *S* 构型磷酸催化剂相当或更好的立体选择性. 接下来, 将催化剂的负载量从 6 mol% 提高到 10 mol%, 采用甲苯为溶剂和 -70°C 温度时, 效果最佳. 回收原料 *chiral*-**1a** 的产率和 *ee* 值分别为 44% 和 43%, 产物 **3a** 的 *ee* 值提高到 63%, 选择性系数 *s* 为 6.7 (Table 1, Entry 5). 进一步尝试了另一种手性磷酸催化剂 (*R*)-CPA-**4**, 反应的立体选择性没有得到进一步提升 (Table 1, Entry 8). 最后, 尝试了螺环骨架的手性磷酸催化剂 (*R*)-CPA-**5**, 反应速率明显加快, 然而得到的产物和回

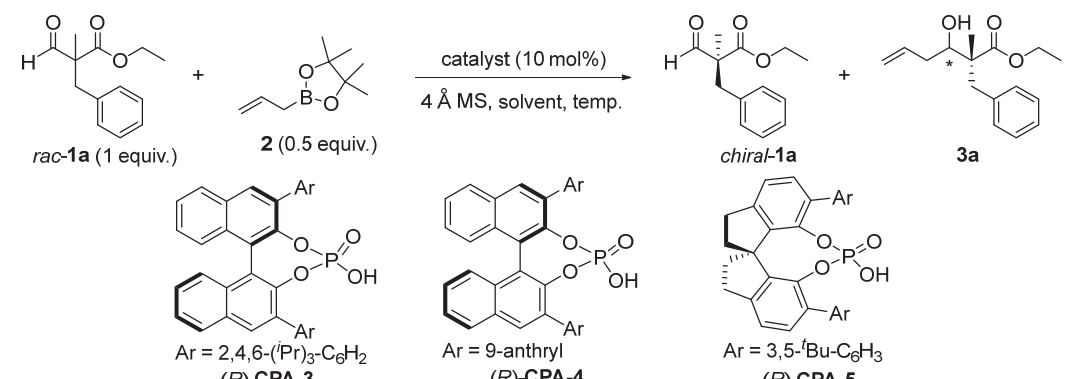
收原料都是外消旋体 (Table 1, Entry 9). 至此, 确定该反应的最佳条件为: 以手性磷酸 (*R*)-CPA-**3** (10 mol%) 为催化剂, 甲苯为反应溶剂, 反应温度为 -70°C .

1.2 底物拓展

在得到最优反应条件后, 对外消旋醛底物 **1** 的普适性进行了考察, 结果见表 2. 主要考察了苯环上不同位置、位阻和电性取代基 *R* 对催化反应结果的影响, 分析了回收原料 *chiral*-**1** 的对映选择性, 以及高烯丙基醇产物 **3** 的非对映和对映选择性, 计算了相应的选择性系数 *s*.

首先, 对醛苯环上的对位取代基效应进行了考察. 当对位连有给电子取代基时 (Me, ^{*t*}Bu 和 OMe), 与模型反应得到的结果相比, 不论是回收醛原料还是高烯丙基醇产物, 对映选择性 (33%~50% *ee*) 和 *s* 值 (2.4~4.3) 均有所降低 (**3b**~**3d**). 当对位连有卤素原子时 (**1e**~**1g**), 对映选择性和 *s* 值普遍比给电子基团要好, 氟原子取代的结果最好, 回收原料 *chiral*-**1e** 的 *ee* 值为 54%, 催化产物 **3e** 的 *ee* 和 *dr* 值分别为 64% 和 5:1, *s* 值为 7.7. 值得注意的是, 当 *R* 为吸电子取代基 (CF_3) 时, 回收原料 *chiral*-**1h** 和产物 **3h** 都有较好的对映选择性 (61% *ee* 和

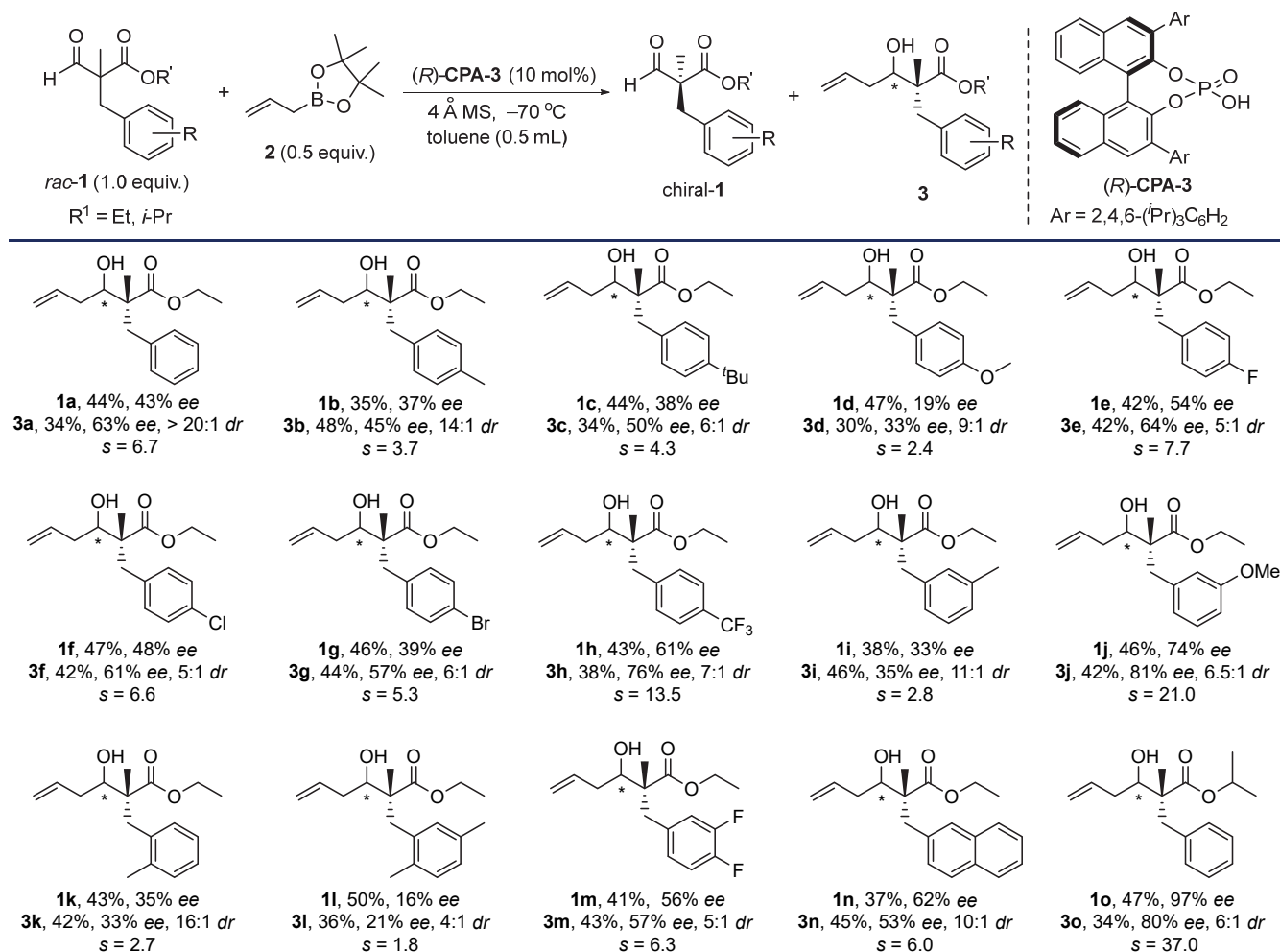
表 1 反应条件优化^a
Table 1 Optimization of reaction conditions



Entry	Catalyst (x mol%)	Solvent	Temp./ $^{\circ}\text{C}$	Time/h	Chiral- 1a		3a			<i>C</i> / ^f	<i>s</i> ^g
					Yield ^b /%	<i>ee</i> ^c /%	Yield ^b /%	<i>dr</i> ^d	<i>ee</i> ^e /%		
1	(<i>R</i>)-CPA- 3 (6)	Toluene	-60	21	45	39	47	$>20:1$	50	0.44	4.3
2	(<i>R</i>)-CPA- 3 (6)	CH_2Cl_2	-60	29	55	9	41	$19.6:1$	18	0.33	1.6
3	(<i>S</i>)-CPA- 3 (6)	Toluene	-60	21	44	-37	26	$11:1$	-13	0.74	1.8
4	(<i>S</i>)-CPA- 3 (6)	CH_2Cl_2	-60	45	41	-9	49	$>20:1$	-44	0.17	2.8
5	(<i>R</i>)-CPA- 3 (10)	Toluene	-70	16	44	43	34	$>20:1$	63	0.41	6.7
6	(<i>R</i>)-CPA- 3 (10)	CH_2Cl_2	-70	36	57	7	27	$>20:1$	17	0.29	1.5
7	(<i>S</i>)-CPA- 3 (10)	Toluene	-70	21	52	-22	36	$>20:1$	-29	0.43	2.2
8	(<i>R</i>)-CPA- 4 (10)	Toluene	-70	72	29	30	39	$15:1$	44	0.41	3.4
9	(<i>R</i>)-CPA- 5 (10)	Toluene	-70	4	35	0	37	$9:1$	0	0	0

^a Reactions were performed with **1a** (0.2 mmol), **2** (0.1 mmol), CPA catalyst, and 4Å MS (25.0 mg) in solvent (0.5 mL) under N_2 atmosphere at the designated temperature. ^b Isolated yield. ^c Determined by chiral HPLC analysis of recycled **1a**. ^d Determined by ^1H NMR spectra. ^e Determined by chiral HPLC analysis of 4-nitro-benzoate derivative of product **3a**. ^f Conversion (*C*) = $(ee_1)/(ee_1 + ee_2)$. ^g Selectivity factor (*s*) was calculated according to the following equation: $s = \ln[(1 - C)/(1 - ee_1)] / \ln[(1 - C)/(1 + ee_1)]$.

表 2 外消旋醛底物的拓展^a
Table 2 Substrate scope of racemic aldehydes



^a Reactions were performed with **1** (0.2 mmol), **2** (0.1 mmol) and **(R)-CPA-3** (10 mol%) in toluene (0.5 mL) at -70 °C in the presence of 4 Å MS (25.0 mg); isolated yield; ee values were determined by HPLC analysis on a chiral stationary phase, $s = \ln[(1-C)(1-ee)] / \ln[(1-C)(1+ee)]$, Conversion (C) = $(ee_1)/(ee_1 + ee_2)$; dr was determined by ¹H NMR analysis.

76% ee)和非对映选择性(7:1)。从上述结果可知,对位上取代基的电性会一定程度影响反应的立体选择性。接下来,对苯环上间位的取代基进行了考察。当苯环上间位为甲基时,分别以 38%产率和 33% ee 回收原料 **chiral-1i**,以 46%产率、35% ee 值和 11:1 dr 获得产物 **3i**,选择性系数 s 为 2.8;与苯环上对位甲基取代的结果相比,产物和回收原料的对映选择性均降低。然而令人意外的是,当间位上为甲氧基时,动力学拆分结果更好。回收原料 **chiral-1j** 和产物 **3j** 都具有较好的对映选择性(74%和 81% ee),选择性系数为 21.0。推测原因可能是间位甲氧基的氧原子与手性磷酸羟基提供的质子存在一定的氢键作用,有助于优势过渡态的形成。进一步对苯环上邻位的取代基进行了考察。采用甲基取代的醛原料 **1k**,以 43%产率和 35% ee 回收原料 **chiral-1k**,以 42%产率和 33% ee 值得到产物 **3k**,非对映选择性比值为 16:1,相应的 s 值为 2.7。此外,对苯环上有双取代基的

底物进行了考察。当苯环上 2 号和 5 号位都连有甲基时(**1l**),以 50%产率和 16% ee 回收原料 **chiral-1l**,以 36%的产率和 21%的 ee 值获得产物 **3l**(4:1 dr), s 值为 1.8;当苯环上 3 号和 4 号位均连有 F 原子时,催化反应结果与单氟代底物 **1e** 的结果相当,回收原料 **chiral-1m** 和产物 **3m** 的产率(41%和 43%)和 ee 值(56%和 57%)也都差不多。然后,将苯基变成 2-萘基,以 37%产率和 62% ee 回收原料 **chiral-1n**,以 45%产率、53% ee 和 10:1 dr 得到产物 **3n**,选择性系数 s 值为 6.0。最后,将模型底物的乙酯变成异丙酯,令人高兴的是,动力学拆分结果比上述都好:以 47%产率和 97% ee 回收原料 **chiral-1o**,以 34%产率、80% ee 和 6:1 dr 得到产物 **3o**,选择性系数 s 值达到 37.0。

总而言之,由于所选取的醛底物都属于脂肪醛,脂肪醛在前期 Antilla 烯丙基化反应中的对映选择性普遍没有芳香醛好。另外由于醛羰基旁邻位存在大位阻基

团,即使在较低反应温度条件下,虽然产率影响较小,但对映选择性大都难以达到理想的水平。

2 结论

本文报道了手性磷酸催化剂拆分外消旋 α -全碳季碳醛的反应,基于 2-甲基-2-甲酰基苯丙酸乙酯和烯丙基硼酸酯之间的不对称 Antilla 烯丙基化反应,确定了最优反应条件:以 2,4,6-三异丙基苯基取代的联萘二酚型手性磷酸为催化剂,甲苯为溶剂, $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的反应温度,具有较好的底物适应性,回收醛原料 **chiral-1** 和高烯丙基醇产物 **3** 的 *ee* 值最高分别达到 97% 和 81%, *dr* 值范围 $>20:1\sim4:1$, 选择性系数 *s* 值最高为 37.0。本研究工作为含 α -全碳季碳的非环状醛和高烯丙基醇两类手性化合物的合成提供了一种新方法。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

核磁共振谱(NMR)用 Bruker Avance III 500 MHz 型核磁共振波谱仪测定,以氘代氯仿为溶剂, TMS 为内标;高分辨质谱(HRMS)用 Thermo Fisher Q Exactive Orbitrap 型高分辨质谱仪测定;采用手性 HPLC 分析对映异构体过量百分比,使用 IC 或 ID 色谱柱在 254 nm 的检测波长下测定(手性高烯丙基醇产物需要与对硝基苯甲酸酯化后再测定^[27],回收的手性醛原料 **1e**、**1g**、**1h**、**1m** 需要先用硼氢化钠还原成醇后再测定,其余的回收醛原料直接进行测定)。实验使用的无水甲醇为商业购买,二氯甲烷、甲苯和乙醚等无水溶剂按标准程序干燥处理,重蒸后备用;原料 2-甲基-2-乙氧甲酰基-芳基丙醛^[28]和催化剂(R)-3,3'-双(2,4,6-三异丙基苯基)-1,1'-联萘-2,2'-双磷酸氢酯^[29]参照文献方法制备。

3.2 实验方法

将 25.0 mg 分子筛(4 Å MS)、手性磷酸催化剂(R)-CPA-3 (7.5 mg, 0.01 mmol, 10 mol%)和磁子放入 5 mL 干燥的反应管中,置换成氮气气氛,用注射器向反应管中加入底物 *rac*-**1** (0.2 mol)的 0.3 mL 无水甲苯溶液,在 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下搅拌 10 min,然后缓慢加入烯丙基硼酸频哪醇酯(16.8 mg, 0.1 mmol)的 0.2 mL 无水甲苯溶液。反应结束后,粗产物通过制备薄层色谱板分离纯化,分别得到手性醛 **chiral-1** 和高烯丙基醇产物 **3**[洗脱剂: *V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=15:1]。

2-甲基-2-苄基-3-羟基-5-己烯酸乙酯(**3a**): 无色液体, 18.0 mg, 产率 34%, 63% *ee*。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.25~7.18 (m, 3H), 7.12 (d, $J=7.0\text{ Hz}$, 2H), 5.92~5.82 (m, 1H), 5.18~5.13 (m, 2H), 4.14~4.02 (m, 2H), 3.85 (d, $J=10.0\text{ Hz}$, 1H), 3.19 (d, $J=13.3\text{ Hz}$, 1H),

2.84 (d, $J=13.3\text{ Hz}$, 1H), 2.30~2.24 (m, 1H), 2.21 (s, 1H), 2.19~2.11 (m, 1H), 1.18 (t, $J=7.1\text{ Hz}$, 3H), 1.12 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 175.6, 137.6, 135.6, 130.3, 128.2, 126.6, 118.2, 74.3, 60.7, 52.2, 42.5, 37.6, 15.9, 14.2 (major isomer); 176.5, 136.9, 135.6, 130.4, 128.2, 126.8, 117.6, 75.2, 60.9, 51.7, 42.5, 37.0, 17.6, 14.2 (minor isomer). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_3$ [$\text{M}+\text{H}$] $^{+}$ 263.1641, found 263.1642。用对硝基苯甲酸对化合物 **3a** 衍生化后测定其 *ee* 值[Daiel Chiralpak ID, *V*(*n*-hexane): *V*(*i*-PrOH)=95:5, flow rate=0.3 mL/min, $\lambda=254\text{ nm}$, $t_{\text{R}}=39.5\text{ min}$ (major), $t_{\text{R}}=71.2\text{ min}$ (minor)]。

2-甲基-2-[(4-甲基苯基)甲基]-3-羟基-5-己烯酸乙酯(**3b**): 无色液体, 27.0 mg, 产率 48%, 45% *ee*。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.06 (d, $J=7.7\text{ Hz}$, 2H), 7.01 (d, $J=7.7\text{ Hz}$, 2H), 5.92~5.83 (m, 1H), 5.18~5.12 (m, 2H), 4.17~4.03 (m, 2H), 3.85 (dd, $J=10.1, 2.4\text{ Hz}$, 1H), 3.15 (d, $J=13.3\text{ Hz}$, 1H), 2.81 (d, $J=13.3\text{ Hz}$, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.29~2.23 (m, 1H), 2.19~2.10 (m, 1H), 1.20 (t, $J=7.2\text{ Hz}$, 3H), 1.12 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 175.6, 136.1, 135.7, 134.4, 130.1, 128.8, 118.0, 77.4, 77.2, 76.9, 74.4, 60.6, 52.2, 42.0, 37.6, 21.1, 15.8, 14.2 (major isomer); 176.6, 136.2, 135.6, 133.7, 130.2, 128.9, 117.4, 75.1, 60.8, 51.7, 42.0, 36.9, 21.1, 17.5, 14.2 (minor isomer). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^{+}$ 299.1616, found 299.1618。HPLC: 用对硝基苯甲酸对化合物 **3b** 衍生化后测定其 *ee* 值[Daiel Chiralpak ID, *V*(*n*-hexane): *V*(*i*-PrOH)=95:5, flow rate=0.3 mL/min, $\lambda=254\text{ nm}$, $t_{\text{R}}=42.5\text{ min}$ (major), $t_{\text{R}}=64.5\text{ min}$ (minor)]。

2-甲基-2-[(4-叔丁基苯基)甲基]-3-羟基-5-己烯酸乙酯(**3c**): 无色液体, 21.6 mg, 产率 34%, 50% *ee*。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.29~7.24 (m, 2H), 7.06~7.02 (m, 2H), 5.93~5.83 (m, 1H), 5.19~5.12 (m, 2H), 4.15~4.02 (m, 2H), 3.86 (d, $J=9.8\text{ Hz}$, 1H), 3.15 (d, $J=13.4\text{ Hz}$, 1H), 2.82 (d, $J=13.4\text{ Hz}$, 1H), 2.30~2.24 (m, 2H), 2.19~2.11 (m, 1H), 1.30 (s, 9H), 1.17 (t, $J=7.2\text{ Hz}$, 3H), 1.13 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 174.7, 148.4, 134.7, 133.5, 128.9, 124.0, 117.0, 73.4, 59.6, 51.2, 40.9, 36.6, 33.5, 30.5, 15.0, 13.1 (major isomer); 174.7, 148.4, 134.7, 133.5, 128.9, 124.0, 117.0, 73.4, 59.6, 51.2, 41.0, 36.7, 33.5, 30.5, 14.9, 13.2 (minor isomer). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^{+}$ 341.2084, found 341.2087。HPLC: 用对硝基苯甲酸对化合物 **3c** 衍生化后测定其 *ee* 值[Daiel Chiralpak IC, *V*(*n*-hexane): *V*(*i*-PrOH)=95:5, flow rate=0.5 mL/min, $\lambda=254\text{ nm}$, $t_{\text{R}}=25.8\text{ min}$ (major), $t_{\text{R}}=23.8\text{ min}$ (minor)]。

2-甲基-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-羟基-5-己烯酸乙酯(**3d**): 无色液体, 17.4 mg, 产率 30%, 33% *ee*. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.08~7.01 (m, 2H), 6.81~6.76 (m, 2H), 5.91~5.81 (m, 1H), 5.17~5.09 (m, 2H), 4.16~4.03 (m, 2H), 3.83 (dd, $J=10.1, 2.3$ Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.12 (d, $J=13.5$ Hz, 1H), 2.78 (d, $J=13.5$ Hz, 1H), 2.28~2.09 (m, 3H), 1.19 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.10 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 175.6, 158.4, 135.7, 131.2, 129.6, 118.0, 113.5, 74.3, 60.6, 55.3, 52.2, 41.6, 37.7, 15.8, 14.2 (major isomer); 176.6, 158.5, 135.6, 131.3, 128.9, 117.5, 113.6, 75.1, 60.9, 55.3, 51.8, 41.6, 37.0, 17.5, 14.2 (minor isomer). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 315.1566, found 315.1567. HPLC: 用对硝基苯甲酸对化合物 **3d** 衍生化后测定其 *ee* 值 [Daicel Chiralpak IC, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 90 : 10$, flow rate = 0.3 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_{\text{R}} = 88.5$ min (major), $t_{\text{R}} = 47.8$ min (minor)].

2-甲基-2-[(4-氟苯基)甲基]-3-羟基-5-己烯酸乙酯(**3e**): 无色液体, 23.5 mg, 产率 42%, 64% *ee*. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.10~7.05 (m, 2H), 6.96~6.90 (m, 2H), 5.93~5.80 (m, 1H), 5.18~5.09 (m, 2H), 4.15~4.01 (m, 2H), 3.83 (d, $J=9.8$ Hz, 1H), 3.15 (d, $J=13.4$ Hz, 1H), 2.81 (d, $J=13.4$ Hz, 1H), 2.27~2.09 (m, 3H), 1.18 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.10 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 175.4, 161.9 (d, $J_{\text{C-F}} = 244.9$ Hz), 135.5, 133.3 (d, $J_{\text{C-F}} = 3.4$ Hz), 131.6 (d, $J_{\text{C-F}} = 7.8$ Hz), 118.3, 114.9 (d, $J_{\text{C-F}} = 21.0$ Hz), 74.1, 60.7, 52.2, 41.7, 37.7, 15.7, 14.2 (major isomer); 176.4, 161.9 (d, $J_{\text{C-F}} = 245.2$ Hz), 135.4, 132.6 (d, $J_{\text{C-F}} = 3.2$ Hz), 131.8 (d, $J_{\text{C-F}} = 7.8$ Hz), 117.6, 115.0 (d, $J_{\text{C-F}} = 21.2$ Hz), 75.2, 61.0, 51.7, 41.6, 37.0, 17.5, 14.2 (minor isomer); ^{19}F NMR (471 MHz, CDCl_3) δ : -116.7 (major isomer), -116.5 (minor isomer); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{FNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 303.1367, found 303.1367. HPLC: 用对硝基苯甲酸对化合物 **3e** 衍生化后测定其 *ee* 值 [Daicel Chiralpak IC, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 80 : 20$, flow rate = 0.3 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_{\text{R}} = 29.9$ min (major), $t_{\text{R}} = 27.2$ min (minor)].

2-甲基-2-[(4-氯苯基)甲基]-3-羟基-5-己烯酸乙酯(**3f**): 无色液体, 24.9 mg, 产率 42%, 61% *ee*. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.23~7.19 (m, 2H), 7.06~7.03 (m, 2H), 5.91~5.80 (m, 1H), 5.18~5.09 (m, 2H), 4.16~4.02 (m, 2H), 3.82 (d, $J=9.8$ Hz, 1H), 3.15 (d, $J=13.3$ Hz, 1H), 2.80 (d, $J=13.3$ Hz, 1H), 2.27~2.08 (m, 3H), 1.18 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.10 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 175.3, 136.2, 135.4, 132.5, 131.6, 128.2, 118.3,

74.1, 60.8, 52.1, 41.8, 37.6, 15.7, 14.2 (major isomer); 176.3, 136.2, 135.4, 132.7, 131.8, 128.3, 117.7, 75.2, 61.0, 51.6, 41.7, 37.0, 17.5, 14.2 (minor isomer). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{ClNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 319.1073, found 319.1071. HPLC: 用对硝基苯甲酸对化合物 **3f** 衍生化后测定其 *ee* 值 [Daicel Chiralpak IC, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 90 : 10$, flow rate = 0.3 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_{\text{R}} = 46.3$ min (major), $t_{\text{R}} = 36.2$ min (minor)].

2-甲基-2-[(4-溴苯基)甲基]-3-羟基-5-己烯酸乙酯(**3g**): 无色液体, 26.1 mg, 产率 44%, 57% *ee*. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.38~7.34 (m, 2H), 7.01~6.97 (m, 2H), 5.90~5.80 (m, 1H), 5.18~5.12 (m, 2H), 4.16~4.02 (m, 2H), 3.82 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 3.13 (d, $J=13.3$ Hz, 1H), 2.79 (d, $J=13.3$ Hz, 1H), 2.27~2.08 (m, 3H), 1.18 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.10 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 175.3, 136.7, 135.4, 132.0, 131.2, 120.6, 118.4, 74.0, 60.8, 52.1, 41.9, 37.6, 15.8, 14.2 (major isomer); 176.3, 136.0, 135.4, 132.2, 131.3, 120.8, 117.7, 75.2, 61.0, 51.6, 41.7, 37.0, 17.6, 14.2 (minor isomer). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{BrNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 363.0566, found 363.0566. HPLC: 用对硝基苯甲酸对化合物 **3g** 衍生化后测定其 *ee* 值 [Daicel Chiralpak IC, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 83 : 17$, flow rate = 0.3 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_{\text{R}} = 38.1$ min (major), $t_{\text{R}} = 30.5$ min (minor)].

2-甲基-2-[4-三氟甲基苯基]甲基]-3-羟基-5-己烯酸乙酯(**3h**): 无色液体, 24.8 mg, 产率 38%, 76% *ee*. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.50 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 7.24 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 5.90~5.81 (m, 1H), 5.19~5.14 (m, 2H), 4.13~4.02 (m, 2H), 3.84 (d, $J=10.1$ Hz, 1H), 3.25 (d, $J=13.2$ Hz, 1H), 2.89 (d, $J=13.2$ Hz, 1H), 2.29~2.23 (m, 1H), 2.17~2.10 (m, 2H), 1.17 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.12 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 175.2, 142.0, 135.3, 130.6, 129.0 (q, $J_{\text{C-F}} = 32.3$ Hz), 125.0 (q, $J_{\text{C-F}} = 3.8$ Hz), 124.4 (q, $J_{\text{C-F}} = 272.3$ Hz), 118.6, 74.0, 60.9, 52.1, 42.3, 37.7, 15.8, 14.2; ^{19}F NMR (471 MHz, CDCl_3) δ : -62.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{F}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 353.1331, found 353.1335. HPLC: 用对硝基苯甲酸对化合物 **3h** 衍生化后测定其 *ee* 值 [Daicel Chiralpak IC, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 80 : 20$, flow rate = 0.3 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_{\text{R}} = 23.2$ min (major), $t_{\text{R}} = 21.8$ min (minor)].

2-甲基-2-[(3-甲基苯基)甲基]-3-羟基-5-己烯酸乙酯(**3i**): 无色液体, 25.5 mg, 产率 46%, 35% *ee*. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.14 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.02 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 5.92~5.83 (m, 1H),

5.19~5.10 (m, 2H), 4.16~4.03 (m, 2H), 3.86 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 3.15 (d, $J=13.2$ Hz, 1H), 2.82 (d, $J=13.2$ Hz, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.29~2.23 (m, 2H), 2.19~2.12 (m, 1H), 1.19 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.12 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 175.6, 137.5, 137.5, 135.7, 131.0, 128.0, 127.3 (2C), 118.0, 74.4, 60.6, 52.2, 42.4, 37.6, 21.5, 15.8, 14.2 (major isomer); 176.6, 137.6, 136.8, 135.6, 131.1, 128.0, 127.4 (2C), 117.5, 75.3, 60.9, 51.8, 42.5, 36.9, 21.5, 17.5, 14.2 (minor isomer). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 299.1617, found 299.1618. HPLC: 用对硝基苯甲酸对化合物 **3i** 衍生化后测定其 *ee* 值 [Daicel Chiralpak IC, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 95 : 5$, flow rate = 0.3 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_{\text{R}} = 50.4$ min (major), $t_{\text{R}} = 54.1$ min (minor)].

2-甲基-2-[(3-甲氧基苯基)甲基]-3-羟基-5-己烯酸乙酯(**3j**): 无色液体, 24.6 mg, 产率 42%, 81% *ee*. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.16 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.78~6.67 (m, 3H), 5.94~5.82 (m, 1H), 5.18~5.09 (m, 2H), 4.16~4.04 (m, 2H), 3.85 (d, $J=10.1$ Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.16 (d, $J=13.2$ Hz, 1H), 2.82 (d, $J=13.2$ Hz, 1H), 2.28~2.22 (m, 2H), 2.18~2.10 (m, 1H), 1.19 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.12 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 175.6, 159.4, 139.2, 135.6, 129.0, 122.7, 118.1, 116.1, 111.9, 74.4, 60.7, 55.2 (2C), 42.5, 37.6, 15.9, 14.2 (major isomer); 176.5, 159.4, 138.5, 135.6, 129.1, 122.8, 117.5, 116.2, 112.0, 75.3, 60.9, 55.2, 51.8, 42.5, 36.9, 17.6, 14.2 (minor isomer). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 315.1565, found 315.1567. HPLC: 用对硝基苯甲酸对化合物 **3j** 衍生化后测定其 *ee* 值 [Daicel Chiralpak IC, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 82 : 18$, flow rate = 0.3 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_{\text{R}} = 47.3$ min (major), $t_{\text{R}} = 45.0$ min (minor)].

2-甲基-2-[(2-甲基苯基)甲基]-3-羟基-5-己烯酸乙酯(**3k**): 无色液体, 23.4 mg, 产率 42%, 33% *ee*. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.14~7.04 (m, 4H), 5.94~5.84 (m, 1H), 5.19~5.13 (m, 2H), 4.15~4.02 (m, 2H), 3.93 (d, $J=9.4$ Hz, 1H), 3.16 (d, $J=13.9$ Hz, 1H), 3.05 (d, $J=13.9$ Hz, 1H), 2.36 (s, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.27~2.13 (m, 2H), 1.16 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.10 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 176.1, 137.2, 136.3, 135.7, 130.5, 130.4, 126.6, 125.7, 118.1, 74.7, 60.7, 52.5, 37.9, 37.5, 20.2, 15.3, 14.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 299.1618, found 299.1618. HPLC: 用对硝基苯甲酸对化合物 **3k** 衍生化后测定其 *ee* 值 [Daicel Chiralpak ID, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 95 : 5$, flow rate = 0.3 mL/min, $\lambda = 254$ nm,

$t_{\text{R}} = 37.8$ min (major), $t_{\text{R}} = 56.9$ min (minor)].

2-甲基-2-[(2,5-二甲基苯基)甲基]-3-羟基-5-己烯酸乙酯(**3l**): 无色液体, 20.7 mg, 产率 36%, 21% *ee*. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.02 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 6.94~6.90 (m, 1H), 6.87 (d, $J=1.9$ Hz, 1H), 5.95~5.85 (m, 1H), 5.20~5.11 (m, 2H), 4.16~4.04 (m, 2H), 3.95~3.91 (m, 1H), 3.11 (d, $J=13.8$ Hz, 1H), 3.03 (d, $J=13.8$ Hz, 1H), 2.38 (s, 1H), 2.26 (s, 6H), 2.24~2.12 (m, 2H), 1.18 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.09 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 176.2, 136.1, 135.7, 134.9, 134.0, 131.1, 130.4, 127.3, 118.0, 74.8, 60.7, 52.7, 37.9, 37.5, 21.0, 19.7, 15.2, 14.1 (major isomer); 176.9, 136.1, 135.6, 134.9, 134.0, 131.2, 130.5, 127.4, 117.5, 76.3, 60.9, 52.4, 38.3, 37.1, 21.0, 19.8, 17.0, 14.1 (minor isomer). HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 313.1772, found 313.1774. HPLC: 用对硝基苯甲酸对化合物 **3l** 衍生化后测定其 *ee* 值 [Daicel Chiralpak IC, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 96 : 4$, flow rate = 0.5 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_{\text{R}} = 29.4$ min (major), $t_{\text{R}} = 31.2$ min (minor)].

2-甲基-2-[(3,4-二氟苯基)甲基]-3-羟基-5-己烯酸乙酯(**3m**): 无色液体, 25.6 mg, 产率 43%, 57% *ee*. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.05~6.99 (m, 1H), 6.97~6.92 (m, 1H), 6.85~6.80 (m, 1H), 5.89~5.79 (m, 1H), 5.19~5.13 (m, 2H), 4.16~4.04 (m, 2H), 3.84~3.80 (m, 1H), 3.14 (d, $J=13.4$ Hz, 1H), 2.78 (d, $J=13.4$ Hz, 1H), 2.27~2.21 (m, 1H), 2.15~2.07 (m, 2H), 1.20 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 1.10 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 175.2, 150.6 (dd, $J_{\text{C-F}} = 72.6, 12.5$ Hz), 148.7 (dd, $J_{\text{C-F}} = 72.0, 12.7$ Hz), 135.3, 134.7 (dd, $J_{\text{C-F}} = 5.6, 3.9$ Hz), 126.2 (dd, $J_{\text{C-F}} = 6.0, 3.5$ Hz), 119.0 (d, $J_{\text{C-F}} = 16.9$ Hz), 118.5, 116.8 (d, $J_{\text{C-F}} = 16.9$ Hz), 73.8, 60.8, 52.1, 41.7, 37.7, 15.7, 14.2 (major isomer); 176.1, 150.7 (dd, $J_{\text{C-F}} = 12.4, 66.0$ Hz), 148.7 (dd, $J_{\text{C-F}} = 12.6, 65.6$ Hz), 135.3, 134.0 (dd, $J_{\text{C-F}} = 5.5, 4.2$ Hz), 126.4 (dd, $J_{\text{C-F}} = 6.1, 3.5$ Hz), 119.2 (d, $J_{\text{C-F}} = 17.0$ Hz), 117.8, 116.8 (d, $J_{\text{C-F}} = 16.8$ Hz), 75.2, 61.1, 51.6, 41.4, 37.0, 17.5, 14.2 (minor isomer); ^{19}F NMR (471 MHz, CDCl_3) δ : -138.6, -141.3 (major isomer); -138.4, -140.0 (minor isomer); HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{F}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 321.1275, found 321.1273. HPLC: 用对硝基苯甲酸对化合物 **3m** 衍生化后测定其 *ee* 值 [Daicel Chiralpak IC, $V(n\text{-hexane}) : V(i\text{-PrOH}) = 80 : 20$, flow rate = 0.3 mL/min, $\lambda = 254$ nm, $t_{\text{R}} = 25.9$ min (major), $t_{\text{R}} = 24.4$ min (minor)].

2-甲基-2-(萘-2-基甲基)-3-羟基-5-己烯酸乙酯(**3n**): 无色液体, 27.8 mg, 产率 45%, 53% *ee*. ^1H NMR (500

MHz, CDCl₃) δ : 8.08 (d, J =8.2 Hz, 1H), 7.85~7.80 (m, 1H), 7.73 (d, J =8.0 Hz, 1H), 7.51~7.42 (m, 2H), 7.41~7.36 (m, 1H), 7.35~7.32 (m, 1H), 6.01~5.86 (m, 1H), 5.21~5.12 (m, 2H), 4.05~4.00 (m, 1H), 3.86~3.79 (m, 2H), 3.61 (d, J =14.0 Hz, 1H), 3.50 (d, J =14.0 Hz, 1H), 2.48 (s, 1H), 2.30~2.12 (m, 2H), 1.14 (s, 3H), 0.91 (t, J =7.1 Hz, 3H); ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ : 175.0, 134.7, 133.3, 132.9, 132.2, 127.8, 127.2, 126.3, 124.7, 124.4, 124.2, 123.4, 117.2, 73.2, 59.7, 51.5, 36.6, 36.4, 15.1, 12.7 (major isomer); 175.8, 134.6, 133.0, 132.8, 132.2, 127.8, 127.6, 126.5, 124.8, 124.5, 124.3, 123.4, 116.5, 75.2, 59.9, 51.3, 36.7, 36.2, 17.0, 12.9 (minor isomer). HRMS (ESI) calcd for C₂₀H₂₄O₃Na [M + Na]⁺ 335.1614, found 335.1618. HPLC: 用对硝基苯甲酸对化合物 **3n** 衍生化后测定其 *ee* 值[Dacel Chiralpak IC, *V*(*n*-hexane) : *V*(*i*-PrOH)=86 : 14, flow rate=0.3 mL/min, λ =254 nm, t_R =46.1 min (major), t_R =50.5 min (minor)].

2-甲基-2-苄基-3-羟基-5-己烯酸异丙酯(**3o**): 无色液体, 18.8 mg, 产率 34%, 80% *ee*. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 7.25~7.17 (m, 3H), 7.14 (d, J =7.1 Hz, 2H), 5.95~5.84 (m, 1H), 5.18~5.13 (m, 2H), 5.00~4.92 (m, 1H), 3.85 (d, J =10.0 Hz, 1H), 3.18 (d, J =13.3 Hz, 1H), 2.85 (d, J =13.3 Hz, 1H), 2.30~2.23 (m, 2H), 2.19~2.11 (m, 1H), 1.21 (d, J =6.3 Hz, 3H), 1.11 (d, J =6.3 Hz, 6H); ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ : 175.1, 137.7, 135.7, 130.4, 128.1, 126.6, 118.0, 74.5, 68.2, 52.0, 42.3, 37.6, 21.8, 15.9 (major isomer); δ 176.1, 137.0, 135.7, 130.5, 128.1, 126.7, 117.4, 75.4, 68.5, 51.5, 42.4, 37.1, 21.9, 17.7 (minor isomer). HRMS (ESI) calcd for C₁₇H₂₄O₃Na [M + H]⁺ 299.1618, found 299.1621. 用对硝基苯甲酸对化合物 **3o** 衍生化后测定其 *ee* 值[Dacel Chiralpak ID, *V*(*n*-hexane) : *V*(*i*-PrOH)=95 : 5, flow rate=0.3 mL/min, λ =254 nm, t_R =33.8 min (major), t_R =58.4 min (minor)].

辅助材料(Supporting Information) 合成新化合物 **1b**, **1d~1o**, **3a~3o** 的 ¹H NMR、¹³C NMR、和 ¹⁹F NMR 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) Long, R.; Huang, J.; Gong, J.; Yang, Z. *Nat. Prod. Rep.* **2015**, 32, 1584.
(b) Zeng, X.-P.; Cao, Z.-Y.; Wang, Y.-H.; Zhou, F.; Zhou, J. *Chem. Rev.* **2016**, 116, 7330.
(c) Das, J. P.; Marek, I. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 4593.
(d) Qi, H.-B.; Han, K.-M.; Chen, S.-F. *Chin. J. Chem.* **2021**, 39, 2699.
(e) He, X.-L.; Ye, K.-Y.; *Chin. J. Org. Chem.* **2022**, 42, 3434 (in Chinese).
(何星磊, 叶克印, 有机化学, **2022**, 42, 3434.)
- [2] (a) Jung, M. E.; D'Amico, D. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 7379.
(b) Bando, T.; Shishido, K. *Chem. Commun.* **1996**, 1357.
(c) Corey, E. J.; Guzman-Perez, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, 37, 388.
- [3] Trost, B. M.; Hung, C.-I. J.; Jiao, Z.-W. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 16085.
- [4] Vital, P.; Tanner, D. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 4292.
- [5] Kita, Y.; Furukawa, A.; Futamura, J.; Ueda, K.; Sawama, Y.; Hamamoto, H.; Fujioka, H. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 8779.
- [6] Wilson, M. S.; Woo, J. C. S.; Dake, G. R. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 4237.
- [7] Sonawane, R. P.; Jheengut, V.; Rabalakos, C.; Larouche-Gauthier, R.; Scott, H. K.; Aggarwal, V. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 3760.
- [8] Lee, M.; Kim, D. H. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, 10, 913.
- [9] (a) Mase, N.; Tanaka, F.; Barbas III, C. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 2420.
(b) Mukherjee, S.; List, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 11336.
(c) Brown, A. R.; Kuo, W.-H.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 9286.
(d) Krautwald, S.; Sarlah, D.; Schafröth, M. A.; Carreira, E. M. *Science* **2013**, 340, 1065.
(e) List, B.; Ćorić, I.; Grygorenko, O. O.; Kaib, P. S. J.; Komarov, I.; Lee, A.; Leutzsch, M.; Pan, S. C.; Tymtsunik, A. V.; van Gemmeren, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 282.
(f) Zhou, H.; Wang, Y.-N.; Zhang, L.; Cai, M.; Luo, S.-Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 3631.
(g) Cruz, F. A.; Dong, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 1029.
- [10] (a) Mo, X.-B.; Hall, D. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 10762.
(b) Wright, T. B.; Evans, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 15303.
(c) Trost, B. M.; Hung, C.-I.; Saget, T.; Gnanamani, E. *Nat. Catal.* **2018**, 1, 523.
(d) Trost, B. M.; Zuo, Z.-J.; Wang, Y.-L.; Schultz, J. E. *ACS Catal.* **2020**, 10, 9496.
(e) Zhang, W.-Q.; Shen, H.-C. *ACS Catal.* **2021**, 11, 11849.
(f) Pan, Z.-J.; Li, W.-B.; Zhu, S.; Liu, F.; Wu, H.-H.; Zhang, J.-L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, 60, 18542.
- [11] Meng, J.; Fan, L.-F.; Han, Z.-Y.; Gong, L.-Z. *Chem* **2018**, 4, 1047.
- [12] Xu, P.-W.; Liu, S.-H.; Huang, Z.-X. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 6918.
- [13] Gao, L.; Kang, B. C.; Ryu, D. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 14556.
- [14] Xu, J.; Song, Y.; Yang, J.; Yang, B.; Su, Z.; Lin, L.; Feng, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2023**, 62, e202217887.
- [15] Qiu, Z.-W.; Long, L.; Zhu, Z.-Q.; Liu, H.-F.; Pan, H.-P.; Ma, A.-J.; Peng, J.-B.; Wang, Y.-H.; Gao, H.; Zhang, X.-Z. *ACS Catal.* **2022**, 12, 13282.
- [16] Uraguchi, D.; Terada, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5356.
- [17] Akiyama, T.; Itoh, J.; Yokota, K.; Fuchibe, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 1566.
- [18] (a) Xia, Z.-L.; Xu-Xu, Q.-F.; Zheng, C.; You, S.-L. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, 49, 286.
(b) Maji, R.; Mallojjala, S. C.; Wheeler, S. E. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, 47, 1142.
(c) Parmar, D.; Sugiono, E.; Raja, S.; Rueping, M. *Chem. Rev.* **2014**, 114, 9047.
(d) Woldegiorgis, A. G.; Lin, X.-F. *Beilstein J. Org. Chem.* **2021**, 17, 2729.
(e) Corte, X. D.; Marigorta, E. M. D.; Palacios, F.; Vicario, J.; Maestro, A. *Org. Chem. Front.* **2022**, 9, 6331.
(f) Da, B.-C.; Xiang, S.-H.; Li, S.-Y.; Tan, B. *Chin. J. Chem.* **2021**, 39, 1787.
(g) Shao, Y.-D.; Cheng, D.-J. *ChemCatChem* **2021**, 13, 1271.
(h) Woldegiorgis, A. G.; Suleman, M.; Lin, X.-F. *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, 2022, e202200624.
- [19] (a) Liu, W.; Yang, X. *Asian J. Org. Chem.* **2021**, 10, 692.

- (b) Petersen, K. S. *Asian J. Org. Chem.* **2016**, *5*, 308.
- [20] (a) Zhu, G.; Li, Y.; Bao, G.; Sun, W.; Huang, L.; Hong, L.; Wang, R. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 1810.
(b) Yamanaka, M.; Hoshino, M.; Katoh, T.; Mori, K.; Akiyama, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 4508.
- [21] Zhu, G.-M.; Bao, G.-J.; Li, Y.-P.; Sun, W.-S.; Li, J.; Hong, L.; Wang, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 5332.
- [22] Shimoda, Y.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 6855.
- [23] (a) James, B. R.; Young, C. G. *J. Organomet. Chem.* **1985**, *285*, 321.
(b) Tanaka, K.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10296.
- [24] Jain, P.; Antilla, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11884.
- [25] For reviews, see: (a) Barrio, P.; Rodríguez, E.; Fustero, S. *Chem. Rec.* **2016**, *16*, 2046.
(b) Sedgwick, D. M.; Grayson, M. N.; Fustero, S.; Barrio, P. *Synthesis* **2018**, *50*, 1935.
For selected examples, see: (c) Gao, S.; Duan, M.; Andreola, L. R.; Yu, P.; Wheeler, S. E.; Houk, K. N.; Chen, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202208908.
(d) Gao, S.; Duan, M.; Liu, J.; Yu, P.; Houk, K. N.; Chen, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 24096.
(e) Gao, S.; Duan, M.; Houk, K. N.; Chen, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 10540.
(f) Gao, S.; Duan, M.; Shao, Q.; Houk, K. N.; Chen, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 18355.
- [26] (a) Huang, Y.-Y.; Yang, X.; Lv, Z.-C.; Cai, C.; Kai, C.; Pei, Y.; Feng, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 7299.
(b) Yang, X.; Pang, S.; Cheng, F.; Zhang, Y.; Lin, Y.-W.; Yuan, Q.; Zhang, F.-L.; Huang, Y.-Y. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 10388.
(c) Zhang, Y.-L.; He, B.-J.; Xie, Y.-W.; Wang, Y.-H.; Wang, Y.-L.; Shen, Y.-C.; Huang, Y.-Y. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 3074.
(d) Zhang, Y.-L.; Zhao, Z.-N.; Li, W.-L.; Li, J.-J.; Kalita, S. J.; Schneider, U.; Huang, Y.-Y. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 10030.
- [27] Lu, Y.; Kriche, M. *J. Org. Lett.* **2009**, *11*, 3108.
- [28] (a) Sullivan, J. M. *WO 2000007968*, **2000**.
(b) Coxon, T. J.; Fernández, M.; Barwick-Silk, J.; McKay, A. I.; Britton, L. E.; Weller, A. S.; Willis, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 10142.
- [29] (a) Klussmann, M.; List, B.; Ratjen, L.; Hoffmann, S.; Wakchaure, V.; Goddard, R. *Synlett* **2010**, 2189.
(b) Kobayashi, S.; Kusakabe, K.; Komiyama, S.; Ishitani, H. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4220.

(Cheng, F.)