

可见光催化 *N*-芳基乙醛酸亚胺脱羧烷基化合成非天然氨基酸衍生物

王永玲 张铁欣 张栩铭 孙晗扬 冷津瑶 李亚明*

(大连理工大学化工学院 精细化工国家重点实验室 大连 116024)

摘要 研究了可见光诱导乙醛酸亚胺的脱羧自由基烷基化反应制备 α -烷基化的非天然氨基酸衍生物。四氯-*N*-羟基邻苯二甲酰亚胺(TCNHPI)活性酯在可见光照射下产生的多种烷基自由基以良好的收率与亚胺加成。金属铱配合物为光催化剂, 汉斯酯(HE)为必不可少的氢转移试剂, 氟硼酸(HBF₄)作为添加剂可显著提高产率。反应条件温和, 显示了广泛的底物适用范围。此外, 简单有效的一锅合成法, 包括乙醛酸乙酯、伯胺和 TCNHPI 活性酯的多组分反应也能够顺利进行, 该方案为 α -烷基化的非天然氨基酸衍生物的合成提供了一种新的方法。

关键词 光催化; *N*-芳基乙醛酸亚胺; 脱羧; 一锅法; 非天然氨基酸衍生物

Synthesis of Unnatural Amino Acid Derivatives by Visible-Light-Catalyzed Decarboxylative Alkylation of *N*-Aromatic GlyoxyliminesWang, Yongling Zhang, Tiexin Zhang, Xuming Sun, Hanyang
Leng, Jinyao Li, Yaming*

(State Key Laboratory of Fine Chemicals, School of Chemical Engineering, Dalian University of Technology, Dalian 116024)

Abstract A visible-light-mediated decarboxylative radical alkylation of glyoxylimines for preparing α -alkylated unnatural amino acid derivatives was developed. Various alkyl radicals generated by tetrachloro-*N*-hydroxyphthalimide (TCNHPI) active esters were added to imines in good yields under visible light irradiation. Iridium complex was selected as photocatalyst and also, Hantzsch ester (HE) as hydrogen transfer reagent was essential. Fluoboric acid (HBF₄) significantly improved the yield. Mild reaction conditions showed wide substrate scopes. In addition, the straightforward and efficient one-pot protocol, involved a multicomponent reaction of ethyl glyoxalate, primary amine and TCNHPI active ester occurred smoothly. This scheme provides a new method for the synthesis of α -alkylated unnatural amino acid derivatives.

Keywords photocatalysis; *N*-aromatic glyoxylimines; decarboxylation; one-pot; unnatural amino acid derivatives

α -烷基化的非天然氨基酸衍生物是一种重要的烷基胺功能性成分^[1], 这些结构在生物活性天然和非天然产物、肽、蛋白质和治疗剂等药物中间体中普遍存在(图1)^[2]。此外, 由于非天然氨基酸和由其衍生的肽具有强的生物活性和通常改善的药代动力学性质, 因而引入非天然氨基酸侧链或修饰天然肽的残基成为肽类药物开发的重要策略^[3]。例如, α -烷基化非天然氨基酸衍生物可参与制备基于肽的生物活性分子, 如胶原三肽类似物^[4]。甘氨酸具有 α -氨基酸的基本骨架, 甘氨酸 α -C(sp³)-H 烷基化是合成非天然氨基酸衍生物最直接的方法^[5]。然而遗憾的是, 这些方法需要使用过氧化物作

为氧化剂^[6]或烷基化试剂^[7], 而且苛刻的反应条件^[8]和有限的底物范围^[9]限制了它们在生物活性物质或药物后期修饰中的进一步应用。

鉴于可见光催化在有机合成中的应用^[10]以及研究者们对光诱导烷基化^[11]和肽合成^[12]的极大关注, 光诱导甘氨酸衍生物烷基化合成非天然氨基酸的文献被大量报道^[3a,4b,13]。2020年 Chang 等^[3a]在无过渡金属和无光敏剂的条件下实现了甘氨酸与烷基氯或烷基碘的光诱导 C(sp³)-H 烷基化反应, 该方法成功用于肽的后期修饰(Scheme 1a)。2021年 Huo 等^[13b]报道了在可见光与过渡金属协同催化作用下, 甘氨酸衍生物与烷基硼酸的有

* Corresponding author. E-mail: ymli@dlut.edu.cn

Received April 17, 2023; revised June 16, 2023; published online July 12, 2023.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 22078045, 21176039).

国家自然科学基金(Nos. 22078045, 21176039)资助项目。

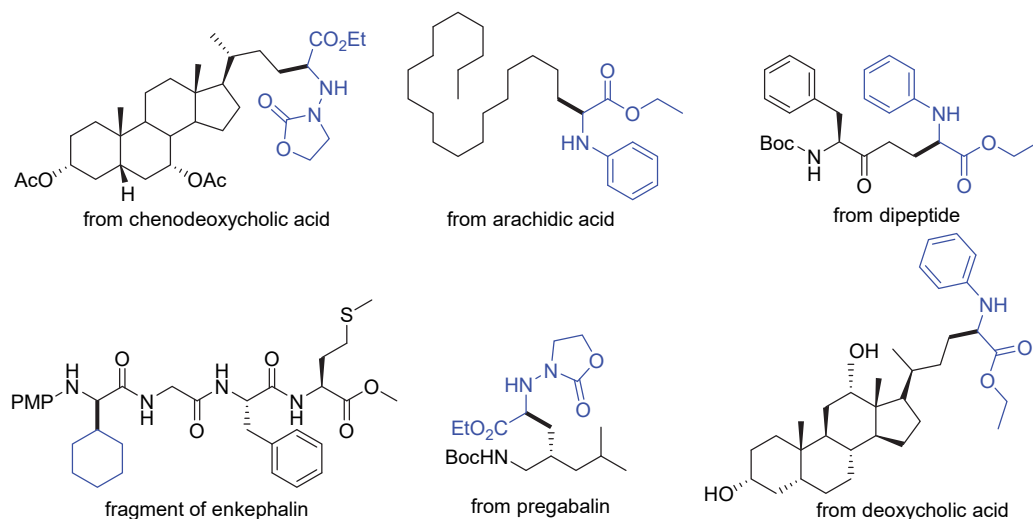
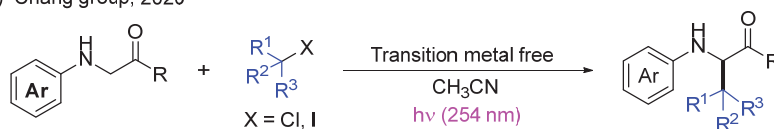


图1 具有生物活性的非天然氨基酸衍生物或肽示例

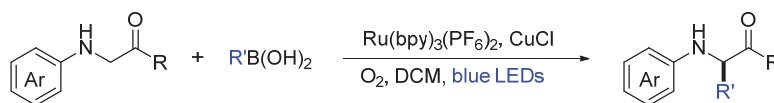
Figure 1 Examples of unnatural amino acid derivatives or peptides with biological activity

Previous work

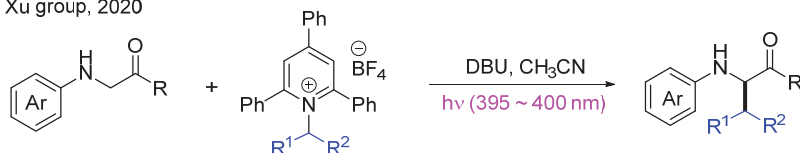
(a) Chang group, 2020



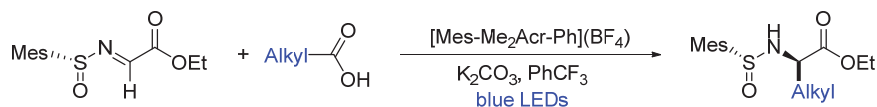
(b) Huo group, 2021



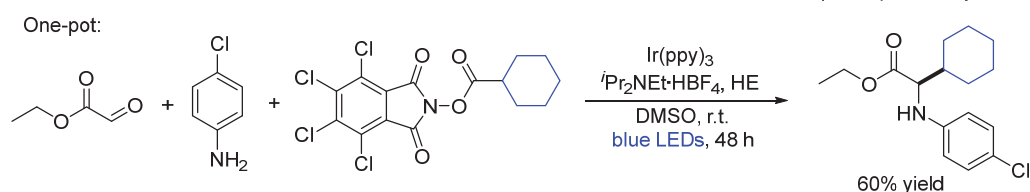
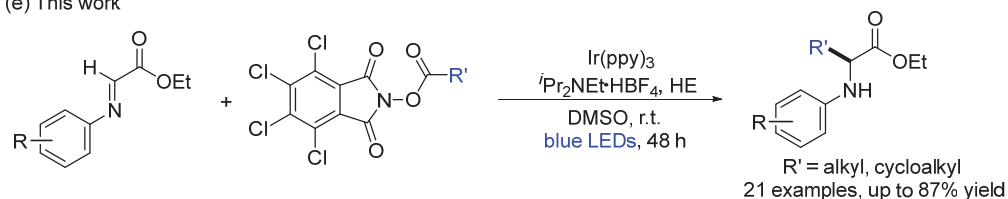
(c) Xu group, 2020



(d) Kärkäs group, 2021



(e) This work



图式1 可见光催化非天然氨基酸衍生物合成

Scheme 1 Visible-light-catalyzed synthesis of unnatural amino acids derivatives

氧 α -烷基化反应, 条件温和、底物范围广, 可获得多种复杂的非天然 α -氨基酸衍生物(Scheme 1b). 2020 年 Xu 等^[13c]报道了可见光诱导的甘氨酸衍生物与亲电试剂的 Katritzky 盐在无催化剂条件下发生 C(sp³)-H 自由基-自由基交叉偶联烷基化反应, 为高效制备非天然 α -氨基酸和修饰非天然 α -氨基酸残基肽提供了通用方法(Scheme 1c).

基于对亚胺光催化自由基烷基化反应^[14]的研究, 乙醛酸衍生的醛亚胺的光氧化还原自由基烷基化反应可以用于合成氨基酸最近已被报道^[2b,15]. 2019 年 Ye 等^[15b]报道了以吡啶为光敏剂, 乙醛酸肟可见光光氧化还原催化脱羧自由基加成合成 α,β -二氨基酯的反应策略. 2020 年 Shen 等^[15c]使用无机碱实现了乙醛酸衍生的脒的光催化脱羧反应. 2021 年 Kärkäs 等^[2b]建立了手性 *N*-亚磺酰基乙醛酸亚胺的非对映选择性 C-自由基加成, 为合成非天然 α -氨基酸衍生物提供了一种便捷的方法(Scheme 1d).

N-羟基邻苯二甲酰亚胺(NHPI)衍生的酯可以很容易地从羧酸一步制得. 作为一种有效的自由基前体已经被成功地用于光氧化还原催化, 以及 C-X (X=C、N、O)键形成的金属催化自由基反应中^[16-17].

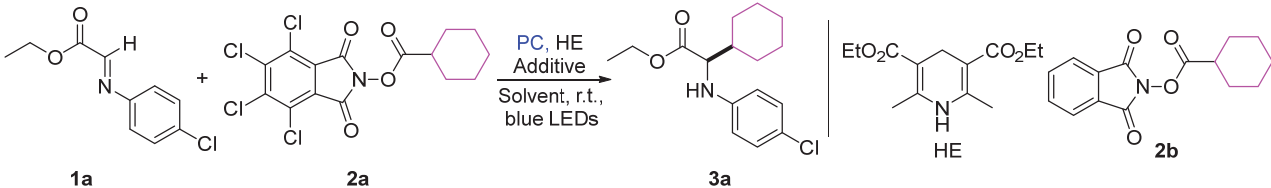
基于亚胺的光诱导烷基化和环烷基化, 以及我们对光催化自由基烷基化合成非天然氨基酸酯反应的探索, 报道了基于可见光诱导的 *N*-芳基乙醛酸亚胺与四氯 *N*-羟基邻苯二甲酰亚胺活性酯(TCNHPI 酯)的自由基烷基化, 制备了一系列非天然氨基酸衍生物. 此外, 发现可见光诱导醛和胺原位生成亚胺的自由基加成的三组分一锅法反应, 有望成为构建非天然氨基酸衍生物的步骤经济且有效的方法(Scheme 1e).

1 结果与讨论

首先, 以乙醛酸亚胺 **1a** (1.5 equiv.)与 TCNHPI 活性酯 **2a** (1.0 equiv.)为模型底物, Ru(bpy)₃Cl₂ (2 mol%)为光氧化还原催化剂, 汉斯酯(HE, 1.5 equiv.)为氢源, 二氯甲烷(DCM, 0.1 mol/L)为溶剂, 在蓝色 LED (light-emitting diode)灯的照射下室温反应 48 h, 得到目标产物 **3a**, 分离收率为 30%(表 1, Entry 1). 然后对光敏剂进行筛选, Ir(ppy)₃ 优于其它光敏剂, 如 Eosin Y、4CzIPN 和 Ru(bpy)₃Cl₂, 目标产物 **3a** 获得 41%的最佳收率(表 1, Entries 1~4). 当体系中加入分子筛, 收率并没有明显提高(表 1, Entry 5), 说明体系对水分或者湿气不敏感. 在没有 HE 或暗处理情况下均没有检测到产物 **3a**(表 1, Entries 6~7), 证实该反应涉及光氧化还原途径, 且汉斯酯作为氢供体是必不可少的. 另外, 反应对氧气敏感(表 1, Entry 8). Brønsted 酸可以激活亚胺受体, 促进亚胺的自由基加成过程. 然而, 最近研究发现碱性添加剂同样可以通过电荷相互作用与 HE 络合, 稳定氢源, 加速氢原子转移进程, 从而提高转化效率^[15e]. 经过探究发现, 碱性添加剂 K₂CO₃、(NH₄)₂CO₃ 等似乎以同种程度促进了反应的发生, 得到 60%~61%的收率(表 1, Entries 9, 10). Pr₂NEt·HBF₄ 优于 PhCOOH 和 CF₃COOH 等有机酸, 显示出最高的反应活性(Entries 11~13). 将反应缩短至 24 h, 收率明显降低(表 1, Entry 14). 值得一提的是, NHPI 酯的反应性比 TCNHPI 酯差(表 1, Entry 15), 推测与氧化还原电位的差异性有关. 等比例扩大和缩小光敏剂的用量, 收率没有明显变化(表 1, Entries 16, 17). 反应存在明显的溶剂效应, 二甲基亚砜(DMSO)的效果优于 DCM、*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)和 CH₃CN, 收率最高达到 85%(表 1, Entries 13, 18~20); 尝试亚胺 **1a** 的

表 1 乙醛酸亚胺脱羧烷基化反应条件优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions for the decarboxylative alkylation of glyoxylinimes



Entry	Catalyst	Additive	Solvent	Yield ^b /%
1	Ru(bpy) ₃ Cl ₂	—	DCM	30
2	4CzIPN	—	DCM	16
3	Eosin Y	—	DCM	<10
4	Ir(ppy) ₃	—	DCM	41
5 ^c	Ir(ppy) ₃	—	DCM	42
6 ^d	Ir(ppy) ₃	—	DCM	n.d. ^e
7 ^f	Ir(ppy) ₃	—	DCM	n.d.

续表

Entry	Catalyst	Additive	Solvent	Yield ^b /%
8 ^g	Ir(ppy) ₃	—	DCM	27
9	Ir(ppy) ₃	K ₂ CO ₃	DCM	61
10	Ir(ppy) ₃	(NH ₄) ₂ CO ₃	DCM	60
11	Ir(ppy) ₃	PhCOOH	DCM	56
12	Ir(ppy) ₃	CF ₃ COOH	DCM	44
13	Ir(ppy) ₃	ⁱ Pr ₂ NEt•HBF ₄	DCM	76
14 ^h	Ir(ppy) ₃	ⁱ Pr ₂ NEt•HBF ₄	DCM	55
15 ⁱ	Ir(ppy) ₃	ⁱ Pr ₂ NEt•HBF ₄	DCM	61
16 ^j	Ir(ppy) ₃	ⁱ Pr ₂ NEt•HBF ₄	DCM	75
17 ^k	Ir(ppy) ₃	ⁱ Pr ₂ NEt•HBF ₄	DCM	73
18	Ir(ppy) ₃	ⁱ Pr ₂ NEt•HBF ₄	DMF	78
19	Ir(ppy) ₃	ⁱ Pr ₂ NEt•HBF ₄	MeCN	52
20	Ir(ppy) ₃	ⁱ Pr ₂ NEt•HBF ₄	DMSO	85
21 ^l	Ir(ppy) ₃	ⁱ Pr ₂ NEt•HBF ₄	DMSO	83
22	—	ⁱ Pr ₂ NEt•HBF ₄	DMSO	32

^a Reaction conditions: **1a** (0.15 mmol), **2a** (0.1 mmol), catalyst (2 mol%), HE (1.5 equiv.), additive (2 equiv.), in the solvent (1 mL) irradiated by blue LEDs strips for 48 h. ^b Isolated yields. ^c Add 5 Å MS. ^d No HE. ^e n.d. = not detected. ^f No light. ^g No Ar. ^h *t* = 24 h. ⁱ **2b** instead of **2a**. ^j Ir(ppy)₃ (4 mol%). ^k Ir(ppy)₃ (1 mol%). ^l **1a** (0.2 mmol).

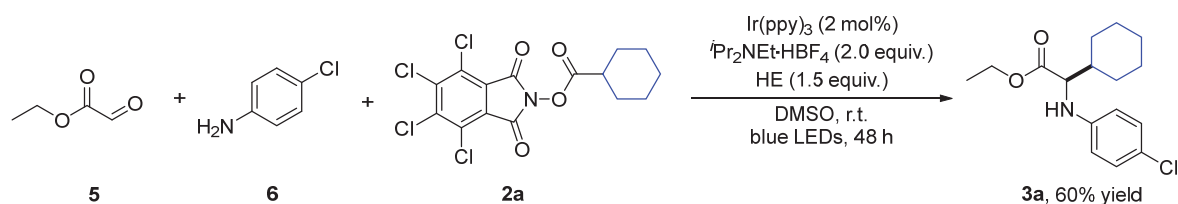
用量为2倍时,收率无明显变化(表1, Entry 21)。在没有光催化剂的参与下,反应仍能得到32%的收率(表1, Entry 22),这也印证了HE具有光敏剂的性质^[18]。

确定最佳条件之后,研究了利用环己基取代的TCNHPI活性酯**2a**和各种*N*-芳基乙醛酸亚胺的烷基化反应的范围(表2)。结果表明醛亚胺以中等至优异的收率(46%~87%)参与自由基加成反应。除**3g**外,含吸电子基团的*N*-芳基乙醛酸亚胺(**1a**~**1f**)的反应性(78%~87%)比供电子取代亚胺(**1i**~**1n**)的反应性高(64%~78%)。其中,芳环上的取代基位置对反应效率也有影响。例如,间位取代的*N*-芳基亚胺**1b**的反应收率(78%)略低于邻位取代的亚胺**1c**(82%),而2,4-二氯取代的乙醛酸亚胺给出优异的收率(87% for **3d**),说明空间位阻对该体系的影响不明显,更多是受电子效应的影响。可能是因为*N*原子上不同取代的芳基对亚胺激活的程度不同,苯环上的取代基通过改变自由基中间体**IV**的能量,从而影响通过共振稳定的原子转移过程^[5]。另外,当*N*原子上连接的是 α -取代的萘基时,获得60%的收率(**3o**);苯环无取代的乙醛酸亚胺也可以顺利地进行转化(60% for **3h**);苯环上2,4,6-三甲基取代的乙醛酸亚胺**1n**以64%的收率反应形成相应的加成物**3n**。遗憾的是,苯

环对位是CF₃取代的乙醛酸亚胺底物(**1p**)无反应性。

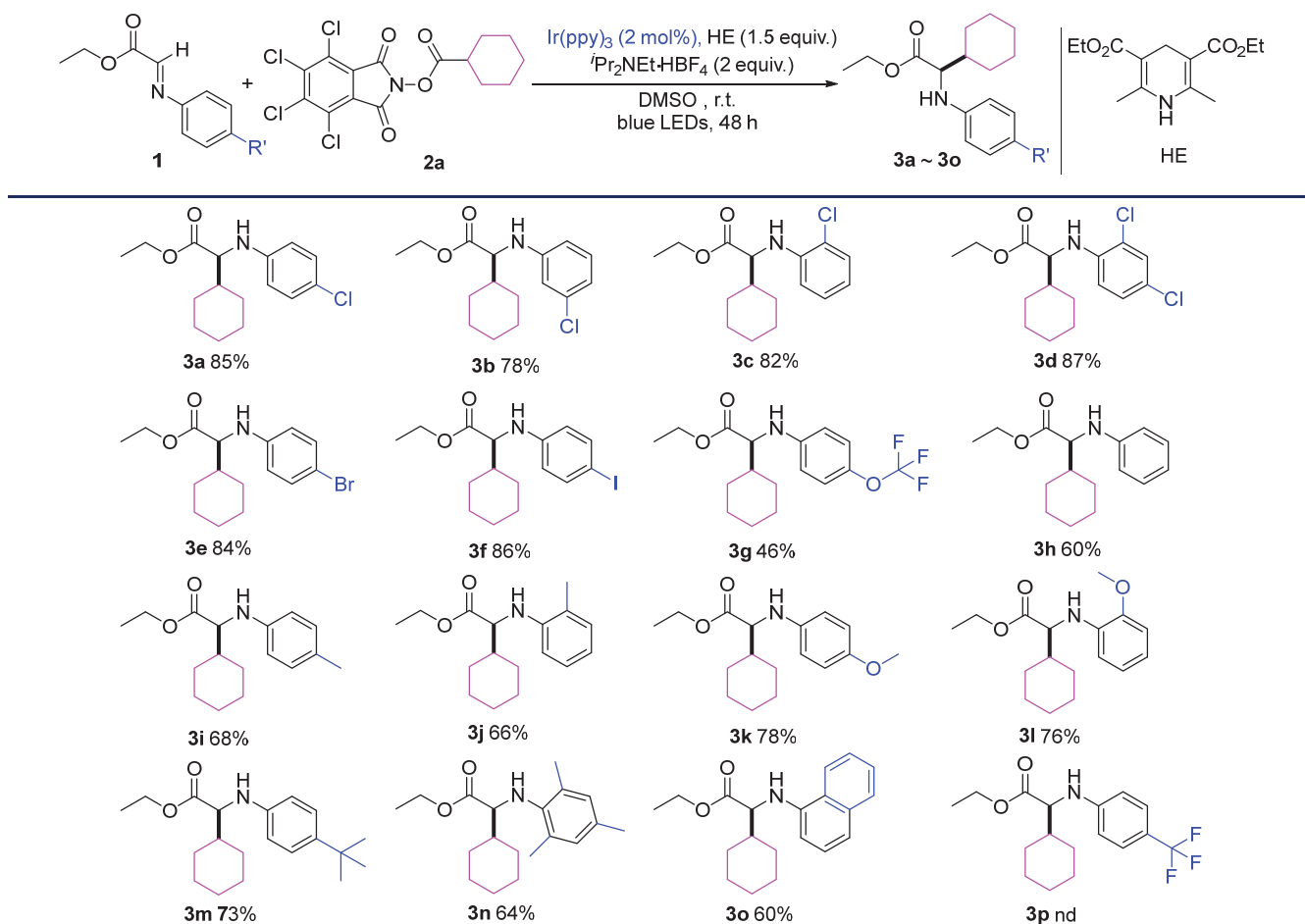
接下来,使用不同取代基TCNHPI活性酯研究了该过程自由基前体的适用范围(表3)。观察结果表明TCNHPI底物的反应适应多种官能团,包括乙基(**4a**)、异丙基(**4b**)、叔丁基(**4f**)和环烷基(**4c**~**4e**)的烷基化反应均有效进行(36%~86%)。结果显示,收率与TCNHPI活性酯生成的烷基自由基的稳定性有关。即叔烷基取代的TCNHPI活性酯(**2f**)提供了比仲烷基(**2b**)和伯烷基(**2a**)取代的底物更高的收率(82%>47%>36%)。此外,环状脂肪族TCNHPI酯也能高收率地得到 α -烷基化非天然氨基酸衍生物(74%~86%, **4c**~**4e**)。

然后尝试用一锅法策略,即可见光介导乙醛酸乙酯**5**、对氯苯胺**6**和TCNHPI活性酯**2a**的多组分反应,合成模型产物**3a**(Scheme 2)。结果发现,这种涉及到由醛和胺原位生成亚胺的自由基加成的三组分一锅反应,能够成为合成非天然氨基酸衍生物步骤经济且有效的方法。类似于表2中乙醛酸亚胺**1a**和TCNHPI活性酯**2a**的反应条件,发现通过一锅方案能以60%的收率得到模型产物**3a**,这种转化在温和的条件下平稳发生,从而获得仲胺。



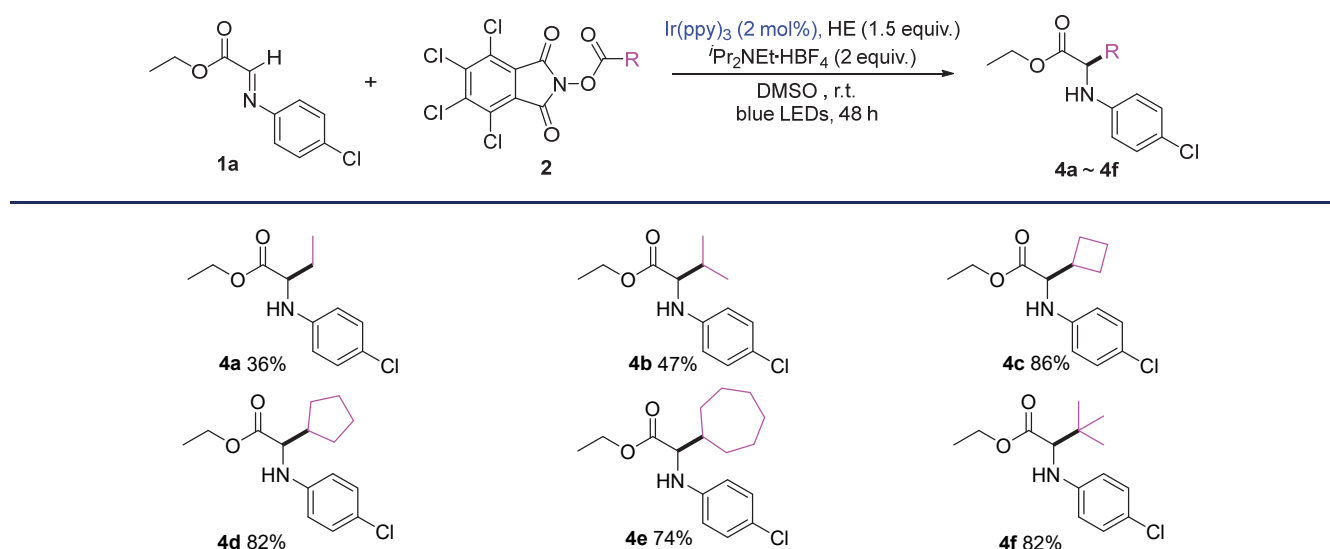
图式2 一锅法合成**3a**
Scheme 2 One-pot protocol for synthesis of **3a**

表 2 *N*-芳基乙醛亚胺的底物拓展^{a,b}
Table 2 Scope of *N*-aromatic glyoxyline



^a Reaction conditions: **1** (0.15 mmol), **2a** (0.1 mmol), Ir(ppy)_3 (2 mol%), HE (1.5 equiv.), $^i\text{Pr}_2\text{NEt}\cdot\text{HBF}_4$ (0.2 mmol.), in the DMSO (1 mL) were performed under blue LEDs irradiation in an argon atmosphere for 48 h at room temperature. ^b Isolated yields.

表 3 TCNHPI 活性酯的底物拓展^{a,b}
Table 3 Scope of TCNHPI activated esters



^a Reaction conditions: **1a** (0.15 mmol), **2** (0.1 mmol), Ir(ppy)_3 (2 mol%), HE (1.5 equiv.), $^i\text{Pr}_2\text{NEt}\cdot\text{HBF}_4$ (0.2 mmol.) in the DMSO (1 mL) performed under blue LEDs irradiation in an argon atmosphere for 48 h at room temperature. ^b Isolated yields.

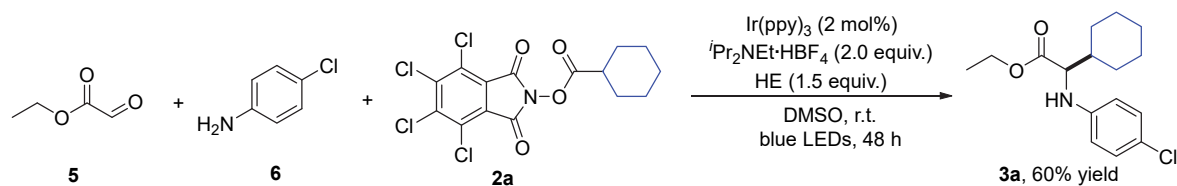
在乙醛酸乙酯 **5**、对氯苯胺 **6** 和 TCNHPI 活性酯 **2a** 的克级反应中, 以 52% 的收率获得目标产物 **3a** (Scheme 3), 表明该一锅法策略具有一定的实用性。

为了进一步理解可能的反应机制, 进行了一个自由基捕获实验 (Scheme 4)。当向模型反应中添加化学计量的自由基捕获剂 TEMPO (2,2,6,6-四甲基哌啶氧化物) 时, 反应完全被抑制。通过高分辨质谱 (HRMS) 检测到 TEMPO 捕获产物 **3x**。基于此, 提出了一个可能的机理 (Scheme 5): 在蓝光照射下, 光催化剂 $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ 到达激发态 $^*\text{Ir}(\text{ppy})_3$, 后者氧化猝灭生成氧化形式 Ir^{IV} , 通过单电子转移 (SET) 将单电子传递给 TCNHPI 酯 **2**, 同时生成自

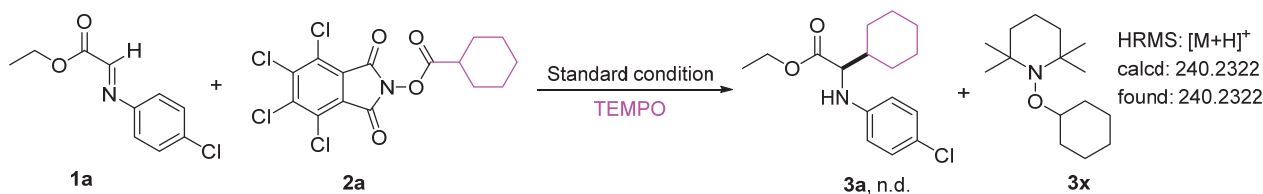
由基阴离子 **I**, 随后在与 HE 单电子转移 (SET) 过程中光敏剂回到基态, 完成一个氧化还原循环。**I** 脱羧断裂后, 相应的烷基自由基 **II** 与被 HBF_4 激活的亚胺电子受体结合, 产生 *N*-中心自由基中间体 **IV**, 随后通过氢原子转移 (HAT) 过程最终获得目标产物 **3**。

2 结论

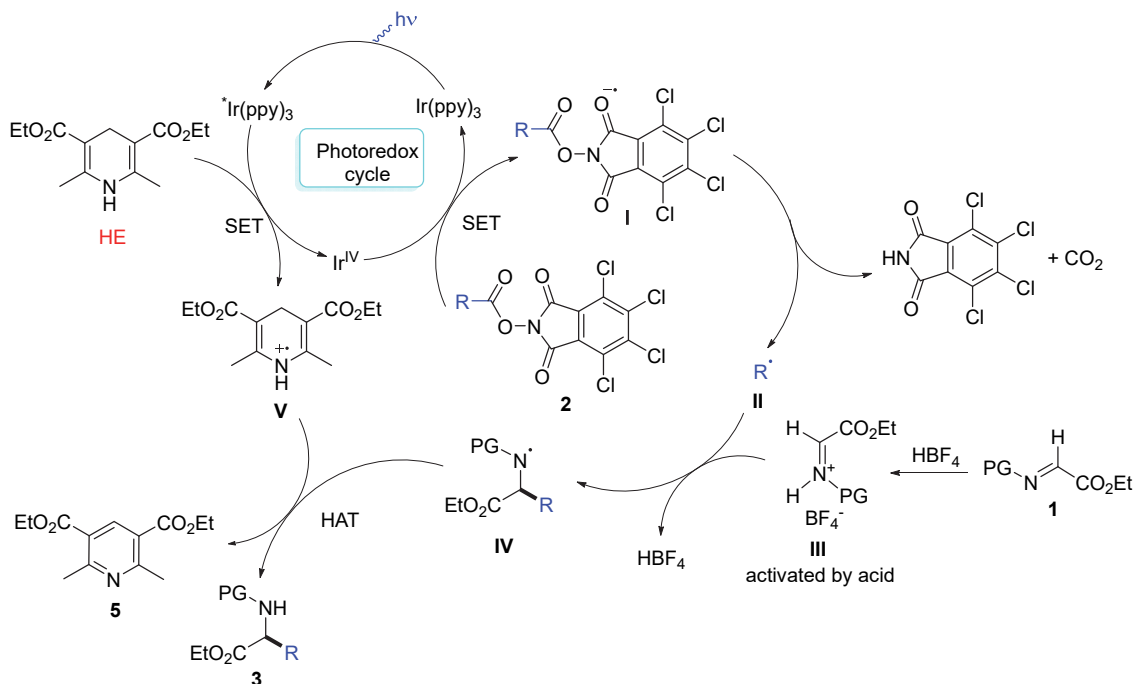
在可见光照射下, 以 $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ 为光敏剂, HBF_4 作为有效促进亚胺自由基加成的 Brønsted 酸添加剂, 实现了 *N*-芳基乙醛酸亚胺的脱羧自由基加成反应制备 α -烷基化的非天然氨基酸衍生物。对不同亚胺和 TCNHPI 活性



图式 3 **3a** 的一锅法克级放大
Scheme 3 Gram-scale preparation of **3a** by one-pot protocol



图式 4 亚胺与 TCNHPI 酯反应的控制实验
Scheme 4 Control experiments of imine with TCNHPI esters



图式 5 亚胺与 TCNHPI 酯反应可能的反应机理
Scheme 5 Possible reaction mechanism of imine with TCNHPI esters

酯底物具有良好的兼容性, 收率最高可达 87%。HE 作为氢源在反应中是至关重要的。此外, 实现了可见光照射下乙醛酸乙酯、伯胺和 TCNHPI 活性酯的三组分反应制备非天然氨基酸衍生物一锅法反应, 且易于放大。该路线为合成带有仲胺的非天然氨基酸衍生物提供了有价值的绿色替代方法。控制实验证明该反应是自由基反应, 并预测了相应的反应机理, 分析了光反应过程。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

实验所用试剂均从市场上购得, 除非另有说明, 否则无需进一步纯化即可直接使用。所有需要惰性条件的化学反应, 投料时均使用了与氩气瓶相连的带有五口双排管的装置。光反应操作是用输入功率为 34 W、最大波长为 450 nm 的蓝色 LED 灯照射距离约为 3 cm 的 Schlenk 管来实现。分子筛: 5 Å, 小球, 2.5~3.5 mm, 购自阿拉丁; NMR 光谱(^1H NMR 和 ^{13}C NMR)均通过 Bruker 600 MHz 光谱仪获得, 所用溶剂是 CDCl_3 , 内标物质是三甲基硅基(TMS)。低分辨率和高分辨率质谱使用带有电喷雾电离(ESI)或大气压化学电离(APCI)源的 TOF 质谱获得。通过薄层色谱(TLC)监控反应, 并在紫外光(254 和 365 nm)下观察硅胶板。快速柱层析用 200~300 目硅胶粉, 洗脱剂用石油醚和乙酸乙酯。

3.2 实验方法

根据相关文献制备了 $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ^[19]、 $[\text{Ru}(\text{bpy})_3](\text{PF}_6)_2$ ^[20] 和 4CzIPN^[21] 等光敏剂, 乙醛酸亚胺和 $^i\text{Pr}_2\text{NEt} \cdot \text{HBF}_4$ 的制备参考文献^[15d], TCNHPI 活性酯的制备参考文献^[22]。

光反应一般方法: 向装有磁子的真空干燥的 10 mL Schlenk 管中加入乙醛酸亚胺 **1** (0.15 mmol, 1.5 equiv.)、TCNHPI 活性酯 **2** (0.1 mmol, 1.0 equiv.)、 $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ (2 mol%)、 $^i\text{Pr}_2\text{NEt} \cdot \text{HBF}_4$ (0.2 mmol, 2.0 equiv.) 和 HE (0.15 mmol, 1.5 equiv.)。将该管抽空并用 Ar 回填三次, 然后用橡胶塞和石蜡膜密封, 随后立即用注射器加入二甲基亚砜(0.1 mol/L)。将反应装置固定在距离一个 34 W 的蓝色 LED 灯约 3 cm 的位置, 在室温下照射 48 h。反应完成后, 加入 5 mL 水, 用乙酸乙酯(5 mL×3)萃取。用饱和食盐水(5 mL)洗涤合并的有机层, 无水 Na_2SO_4 干燥并真空蒸发。通过硅胶快速色谱纯化[V(石油醚): V(乙酸乙酯)=30:1 洗脱]获得相应的产物。

多组分一锅法反应: 向装有磁子的真空干燥的 10 mL Schlenk 管中加入 4-氯苯胺 **6** (0.1 mmol, 1.0 equiv.)、TCNHPI 活性酯 **2a** (0.15 mmol, 1.5 equiv.)、 $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ (2 mol%)、 $^i\text{Pr}_2\text{NEt} \cdot \text{HBF}_4$ (0.2 mmol, 2.0 equiv.) 和 HE (0.15 mmol, 1.5 equiv.)。抽空反应管并用 Ar 回填三次, 用橡

胶塞和石蜡膜密封, 随后立即用注射器加入乙醛酸乙酯 **5** (0.1 mmol, 1.0 equiv.) 和 DMSO (0.1 mol/L)。将反应装置固定在距离蓝色 LED 灯约 3 cm 处, 在室温下照射 48 h。反应完成后, 加入 5 mL 水, 用乙酸乙酯(5 mL×3)萃取。用饱和食盐水(5 mL)洗涤合并的有机层, 然后用无水 Na_2SO_4 干燥并真空蒸发。通过硅胶快速色谱纯化[V(石油醚): V(乙酸乙酯)=30:1 洗脱]获得产物 **3a**。

2-[(4-氯苯基)氨基]-2-环己基乙酸乙酯(**3a**): 黄色油状液体, 收率 85%。 ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.10 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 6.55 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 4.17 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.80 (d, $J=6.1$ Hz, 1H), 1.88~1.61 (m, 7H), 1.24 (t, $J=7.1$ Hz, 5H), 1.19~1.07 (m, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 173.3, 146.0, 129.1, 122.7, 114.7, 62.2, 60.9, 41.2, 29.6, 29.1, 26.1, 26.0, 26.0, 14.3。HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{ClNO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 296.1417, found 296.1411。

乙基-2-[(氯苯基)氨基]-2-环己基乙酸酯(**3b**): 黄色油状液体, 收率 78%。 ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.06 (s, 1H), 6.70 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.53 (s, 1H), 4.18 (d, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.83 (s, 1H), 1.89~1.63 (m, 7H), 1.31~1.08 (m, 8H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 173.0, 135.0, 130.3, 118.4, 113.7, 112.2, 62.1, 61.1, 41.1, 29.6, 29.1, 26.1, 26.0, 26.0, 14.3。HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{ClNO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 296.1417, found 296.1414。

2-[(2-氯苯基)氨基]-2-环己基乙酸乙酯(**3c**): 黄色油状液体, 收率 82%。 ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.25 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.09 (t, $J=7.1$ Hz, 1H), 6.68~6.54 (m, 2H), 4.80 (s, 1H), 4.18 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 3.89 (d, $J=6.1$ Hz, 1H), 1.95~1.65 (m, 6H), 1.34~1.09 (m, 8H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 172.9, 143.3, 129.3, 127.7, 119.8, 117.8, 111.7, 61.8, 60.9, 41.1, 29.6, 29.2, 26.1, 26.0, 26.0, 14.2。HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{ClNO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 296.1417, found 296.1411。

2-环己基-2-[(2,4-二氯苯基)氨基]乙酸乙酯(**3d**): 黄色油状液体, 收率 87%。 ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 7.26 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 7.06 (dd, $J=8.7$, 2.5 Hz, 1H), 6.52 (d, $J=8.7$ Hz, 1H), 4.75 (s, 1H), 4.18 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.84 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 1.91~1.66 (m, 6H), 1.32~1.11 (m, 8H); ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 172.6, 142.1, 128.9, 127.7, 121.9, 120.1, 112.3, 61.9, 61.1, 41.1, 29.6, 29.1, 26.1, 26.0, 26.0, 14.3。HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{NO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 330.1028, found 330.1022。

2-[(4-溴苯基)氨基]-2-环己基乙酸乙酯(**3e**): 黄色油

状液体, 收率 84%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.23 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 6.51 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 4.17 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.80 (d, $J=6.1$ Hz, 1H), 1.87~1.63 (m, 7H), 1.30~1.06 (m, 8H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.2, 146.3, 132.0, 115.3, 109.9, 62.2, 61.0, 41.2, 29.5, 29.2, 26.1, 26.0, 26.0, 14.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{BrNO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 340.0912, found 340.0910.

乙基-2-环己基-2-[(4-碘代苯基)氨基]乙酸酯(**3f**): 黄色油状液体, 收率 86%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.40 (d, $J=8.7$ Hz, 2H), 6.41 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 4.17 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.80 (d, $J=6.1$ Hz, 1H), 1.85~1.64 (m, 7H), 1.25 (t, $J=7.1$ Hz, 5H), 1.20~1.11 (m, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.2, 147.0, 137.8, 115.7, 78.9, 61.9, 61.0, 41.2, 29.5, 29.1, 26.1, 26.0, 26.0, 14.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{INO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 388.0774, found 388.0766.

2-环己基-2-[(4-(三氟甲氧基)苯基)氨基]乙酸乙酯(**3g**): 黄色油状液体, 收率 46%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.01 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 6.59 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 4.18 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.81 (d, $J=6.1$ Hz, 1H), 1.90~1.60 (m, 7H), 1.33~1.08 (m, 8H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.4, 146.2, 140.9, 122.4, 113.8, 62.3, 61.0, 41.2, 29.6 (d, $J=13.5$ Hz), 29.1, 26.1, 26.0, 26.0, 14.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 346.1630, found 346.1628.

2-环己基-2-(苯氨基)乙酸乙酯(**3h**): 黄色油状液体, 收率 60%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.16 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 6.72 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.64 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 4.17 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.86 (d, $J=6.1$ Hz, 1H), 1.90~1.65 (m, 7H), 1.32~1.11 (m, 8H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.6, 147.3, 129.3, 118.2, 113.6, 62.1, 60.8, 41.3, 29.6, 29.2, 26.2, 26.1, 26.0, 14.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 262.1807, found 262.1804.

2-环己基-2-(对甲苯基氨基)乙酸乙酯(**3i**): 黄色油状液体, 收率 68%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ : 6.97 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 6.56 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 4.16 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.82 (d, $J=6.1$ Hz, 1H), 2.22 (s, 3H), 1.87~1.65 (m, 7H), 1.29~1.21 (m, 5H), 1.22~1.10 (m, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.8, 145.1, 129.7, 127.4, 113.8, 62.5, 60.7, 41.3, 29.6, 29.2, 26.2, 26.1, 26.0, 20.4, 14.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 276.1964, found 276.1960.

2-环己基-2-(邻甲苯基氨基)乙酸乙酯(**3j**): 黄色油状液体, 收率 66%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ :

7.14~7.02 (m, 2H), 6.67 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.58 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 4.17 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.91 (d, $J=6.1$ Hz, 1H), 2.22 (s, 3H), 1.94~1.65 (m, 7H), 1.31~1.22 (m, 5H), 1.22~1.10 (m, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.7, 145.2, 130.3, 127.0, 122.8, 117.8, 110.7, 62.0, 60.8, 41.3, 29.6, 29.3, 26.2, 26.1, 26.1, 17.5, 14.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 276.1964, found 276.1961.

乙基-2-环己基-2-[(4-甲氧基苯基)氨基]乙酸酯(**3k**): 黄色油状液体, 收率 78%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ : 6.75 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 6.63 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 4.15 (q, $J=7.8$, 7.1 Hz, 2H), 3.74 (d, $J=12.4$ Hz, 4H), 1.92~1.62 (m, 7H), 1.31~1.08 (m, 8H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.8, 152.8, 141.2, 115.5, 114.8, 63.6, 60.7, 55.7, 41.2, 29.6, 29.2, 26.2, 26.1, 26.1, 14.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 292.1913, found 292.1907.

2-环己基-2-[(2-甲氧基苯基)氨基]乙酸乙酯(**3l**): 黄色油状液体, 收率 76%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ : 6.82 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 6.77 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 6.67 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 6.56 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 4.17 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.86 (s, 4H), 1.96~1.63 (m, 7H), 1.33~1.08 (m, 8H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.7, 147.1, 137.3, 121.1, 117.1, 110.2, 109.8, 61.8, 60.7, 55.5, 41.2, 29.7, 29.6, 29.3, 26.2, 26.1, 26.1, 14.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 292.1913, found 292.1909.

2-[(4-(叔丁基)苯基)氨基]-2-环己基乙酸乙酯(**3m**): 黄色油状液体, 收率 73%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.19 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 6.59 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 4.17 (q, $J=7.2$ Hz, 2H), 3.84 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 1.88~1.62 (m, 7H), 1.31~1.08 (m, 17H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.8, 144.9, 140.8, 126.0, 113.2, 62.3, 60.7, 41.3, 33.8, 31.5, 29.6, 29.1, 26.2, 26.1, 26.0, 14.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 318.2433, found 318.2437.

乙基-2-环己基-2-(三甲基氨基)乙酸酯(**3n**): 黄色油状液体, 收率 64%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ : 6.75 (s, 2H), 4.03 (dd, $J=10.5$, 7.2 Hz, 2H), 3.73 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 2.28 (s, 6H), 2.19 (s, 3H), 1.86~1.59 (m, 6H), 1.35~1.03 (m, 8H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 174.4, 141.3, 130.8, 129.7, 128.3, 65.0, 60.4, 41.9, 29.7, 29.4, 26.4, 26.2, 26.1, 20.5, 18.8, 14.1. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 304.2277, found 304.2276.

2-环己基-2-(萘-1-基氨基)乙酸乙酯(**3o**): 黄色油状液体, 收率 60%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.95~7.90 (m, 1H), 7.79 (dd, $J=6.7$, 2.7 Hz, 1H), 7.49~7.43 (m, 2H), 7.30 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.27~7.23 (m, 1H), 6.58 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 4.20 (qd, $J=7.1$, 2.9 Hz, 2H), 4.06 (d, $J=6.2$ Hz, 1H), 2.05~1.64 (m, 7H), 1.36~1.15 (m, 8H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.7, 142.5, 134.4, 128.6, 126.4, 125.8, 124.8, 123.8, 120.1, 118.1, 105.2, 62.0, 60.9, 41.4, 29.7, 29.5, 26.2, 26.2, 26.1, 14.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 312.1964, found 312.1961.

2-[(4-氯苯基)氨基]丁酸乙酯(**4a**): 黄色油状液体, 收率 36%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.11 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 6.55 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 4.19 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.96 (t, $J=6.2$ Hz, 1H), 1.94~1.73 (m, 2H), 1.25 (t, $J=7.1$ Hz, 3H), 0.99 (t, $J=7.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.7, 145.4, 129.1, 122.8, 114.6, 61.1, 57.9, 25.9, 14.2, 9.8. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClNO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 242.0948, found 242.0940.

(4-氯苯基)缬氨酸乙酯(**4b**): 黄色油状液体, 收率 47%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.11 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 6.57 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 4.18 (dd, $J=7.1$, 3.6 Hz, 2H), 3.79 (d, $J=5.8$ Hz, 1H), 2.17~2.07 (m, 1H), 1.25 (t, $J=7.2$ Hz, 3H), 1.03 (dd, $J=17.6$, 6.8 Hz, 6H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.2, 145.7, 129.1, 123.0, 114.9, 62.8, 61.0, 31.4, 19.0, 18.7, 14.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{ClNO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 256.1104, found 256.1098.

2-[(4-氯苯基)氨基]-2-环丁基乙酸乙酯(**4c**): 黄色油状液体, 收率 86%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.11 (d, $J=8.7$ Hz, 2H), 6.55 (d, $J=8.7$ Hz, 2H), 4.21~4.08 (m, 2H), 3.91 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 2.67 (q, $J=8.2$ Hz, 1H), 2.11~1.76 (m, 6H), 1.23 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.0, 145.8, 129.1, 123.0, 114.7, 61.2, 61.0, 38.2, 25.4, 24.8, 18.0, 14.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{ClNO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 268.1104, found 268.1096.

2-[(4-氯苯基)氨基]-2-环戊基乙酸乙酯(**4d**): 黄色油状液体, 收率 82%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.10 (d, $J=8.8$ Hz, 2H), 6.56 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 4.16 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 3.80 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 2.23 (q, $J=8.2$ Hz, 1H), 1.86~1.79 (m, 1H), 1.89~1.37 (m, 8H), 1.23 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.7, 145.8, 129.1, 122.9, 114.7, 60.9, 43.1, 29.4, 29.0, 25.3, 25.1, 14.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{ClNO}_2$

$[\text{M}+\text{H}]^+$ 282.1261, found 282.1250.

2-[(4-氯苯基)氨基]-2-环庚基乙酸乙酯(**4e**): 黄色油状液体, 收率 74%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.10 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 6.54 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 4.17 (dd, $J=7.2$, 3.7 Hz, 2H), 3.83 (d, $J=5.8$ Hz, 1H), 2.00~1.33 (m, 13H), 1.24 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.4, 145.9, 129.1, 122.7, 114.7, 62.5, 60.9, 42.5, 31.0, 30.0, 28.4, 27.8, 26.6, 26.5, 14.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{ClNO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 310.1574, found 310.1574.

2-[(4-氯苯基)氨基]-3,3-二甲基丁酸乙酯(**4f**): 橙黄色油状液体, 收率 82%. ^1H NMR (600 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.11 (d, $J=8.7$ Hz, 2H), 6.59 (d, $J=8.6$ Hz, 2H), 4.15 (dd, $J=7.0$, 3.6 Hz, 2H), 3.72 (s, 1H), 1.24 (q, $J=7.1$, 6.6 Hz, 4H), 1.06 (s, 9H); ^{13}C NMR (150 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.0, 146.2, 129.1, 123.0, 115.1, 65.8, 60.7, 53.4, 34.5, 29.7, 26.7, 14.3. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{ClNO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 270.1261, found 270.1257.

辅助材料(Supporting Information) 无光催化剂条件下可能的机理, 化合物 **3a**~**3o**, **4a**~**4f** 的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 图谱, 以及化合物 **3d**、**3g**、**3n** 和 **3o** 的红外光谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- (a) Kancherla, R.; Muralirajan, K.; Rueping, M. *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 8583.
(b) Taylor, A. P.; Robinson, R. P.; Fobian, Y. M.; Blakemore, D. C.; Jones, L. H.; Fadeyi, O. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 6611.
- (a) Remond, E.; Martin, C.; Martinez, J.; Cavelier, F. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 11654.
(b) Shatskiy, A.; Axelsson, A.; Stepanova, E. V.; Liu, J. Q.; Temerdashev, A. Z.; Kore, B. P.; Blomkvist, B.; Gardner, J. M.; Diner, P.; Karkas, M. D. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 5430.
(c) Xiao, H.; Chatterjee, A.; Choi, S. H.; Bajjuri, K. M.; Sinha, S. C.; Schultz, P. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 14080.
(d) Liu, C. C.; Schultz, P. G. *Annu. Rev. Biochem.* **2010**, *79*, 413.
- (a) Xue, H.; Guo, M.; Wang, C.; Shen, Y.; Qi, R.; Wu, Y.; Xu, Z.; Chang, M. *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 2426.
(b) San Segundo, M.; Correa, A. *ChemSusChem* **2018**, *11*, 3893.
(c) Wang, W.; Lorion, M. M.; Martinazzoli, O.; Ackermann, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 10554.
- (a) Hruby, V. J. *Nat. Rev. Drug Discovery* **2002**, *1*, 847.
(b) Wang, C.; Guo, M.; Qi, R.; Shang, Q.; Liu, Q.; Wang, S.; Zhao, L.; Wang, R.; Xu, Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 15841.
- Hari Babu, M.; Sim, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, e202200859.
- (a) Yu, H.; Xu, Y.; Dong, R.; Fang, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 39.
(b) Peng, H.; Yu, J. T.; Jiang, Y.; Yang, H.; Cheng, J. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 9847.
- Tian, H.; Xu, W.; Liu, Y.; Wang, Q. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 5005.
- Yang, L.; Qiu, Z.; Wu, J.; Zhao, J.; Shen, T.; Huang, X.; Liu, Z. Q. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 3207.
- Wei, X.-H.; Zhao, L.-B.; Zhou, H.-C. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 16561.

- [10] (a) Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322.
(b) Twilton, J.; Le, C.; Zhang, P.; Shaw, M. H.; Evans, R. W.; MacMillan, D. W. C. *Nat. Rev. Chem.* **2017**, *1*, 0052.
- [11] Wang, C.; Lei, Y.; Guo, M.; Shang, Q.; Liu, H.; Xu, Z.; Wang, R. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 6412.
- [12] Wang, Y.; Xing, Y.; Liu, X.; Ji, H.; Kai, M.; Chen, Z.; Yu, J.; Zhao, D.; Ren, H.; Wang, R. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 6224.
- [13] (a) Wang, G.-Z.; Fu, M.-C.; Zhao, B.; Shang, R. *Sci. China Chem.* **2021**, *64*, 439.
(b) Wang, J.; Su, Y.; Quan, Z.; Li, J.; Yang, J.; Yuan, Y.; Huo, C. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 1959.
(c) Wang, C.; Qi, R.; Xue, H.; Shen, Y.; Chang, M.; Chen, Y.; Wang, R.; Xu, Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 7461.
- [14] (a) Garrido-Castro, A. F.; Maestro, M. C.; Alemán, J. *Catalysts* **2020**, *10*, 562.
(b) Chen, J. R.; Hu, X. Q.; Lu, L. Q.; Xiao, W. J. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 2044.
(c) Xie, J.; Jin, H.; Hashmi, A. S. K. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 5193.
(d) Zhang, H. H.; Yu, S. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 9995.
- [15] (a) Yoshimi, Y.; Kobayashi, K.; Kamakura, H.; Nishikawa, K.; Hagi, Y.; Maeda, K.; Morita, T.; Itou, T.; Okada, Y.; Hatanaka, M. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2332.
(b) Wu, G.; Wang, J.; Liu, C.; Sun, M.; Zhang, L.; Ma, Y.; Cheng, R.; Ye, J. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 2245.
(c) Ni, S.; Garrido-Castro, A. F.; Merchant, R. R.; de Gruyter, J. N.; Schmitt, D. C.; Mousseau, J. J.; Gallego, G. M.; Yang, S.; Collins, M. R.; Qiao, J. X.; Yeung, K. S.; Langley, D. R.; Poss, M. A.; Scola, P. M.; Qin, T.; Baran, P. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 14560.
(d) Ji, P.; Zhang, Y.; Wei, Y.; Huang, H.; Hu, W.; Mariano, P. A.; Wang, W. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3086.
(e) Wang, J.; Shao, Z.; Tan, K.; Tang, R.; Zhou, Q.; Xu, M.; Li, Y. M.; Shen, Y. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 9944.
(f) Ni, S.; Padial, N. M.; Kingston, C.; Vantourout, J. C.; Schmitt, D. C.; Edwards, J. T.; Kruszyk, M. M.; Merchant, R. R.; Mykhailuk, P. K.; Sanchez, B. B.; Yang, S.; Perry, M. A.; Gallego, G. M.; Mousseau, J. J.; Collins, M. R.; Cherney, R. J.; Lebed, P. S.; Chen, J. S.; Qin, T.; Baran, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 6726.
- [16] Jia, J.; Lefebvre, Q.; Rueping, M. *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 602.
- [17] (a) Murarka, S. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1735.
(b) Zhang, Y.; Ma, D.; Zhang, Z. *Arab. J. Chem.* **2022**, *15*, 103922.
(c) Bhardwaj, M.; Grover, P.; Rasool, B.; Mukherjee, D. *Asian J. Org. Chem.* **2022**, *11*, e202200442.
(d) Garrido-Castro, A. F.; Choubane, H.; Daaou, M.; Maestro, M. C.; Aleman, J. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 7764.
(e) Liu, L.; Pan, N.; Sheng, W.; Su, L.; Liu, L.; Dong, J.; Zhou, Y.; Yin, S. F. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 4126.
(f) Fu, M.-C.; Shang, R.; Zhao, B.; Wang, B.; Fu, Y. *Science* **2019**, *363*, 1429.
(g) Ma, P.; Liu, Y.; Chen, L.; Zhao, X.; Yang, B.; Zhang, J. *Org. Chem. Front.* **2021**, *8*, 2473.
(h) Gladkov, A. A.; Levin, V. V.; Dilman, A. D. *J. Org. Chem.* **2023**, *88*, 1260.
- [18] Suresh Yedase, G.; Venugopal, S.; P, A.; Reddy Yatham, V. *Asian J. Org. Chem.* **2022**, *11*, e202200478.
- [19] Bhar, S.; Ananthakrishnan, R. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2017**, *16*, 1290.
- [20] Guo, W.; Ding, H.; Gu, C.; Liu, Y.; Jiang, X.; Su, B.; Shao, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 15904.
- [21] Patel, N. R.; Kelly, C. B.; Siegenfeld, A. P.; Molander, G. A. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 1766.
- [22] (a) Chapman, R.; Melodia, D.; Qu, J.-B.; Stenzel, M. H. *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 6636.
(b) Qin, T.; Cornella, J.; Li, C.; Malins, L. R.; Edwards, J. T.; Kawamura, S.; Maxwell, B. D.; Eastgate, M. D.; Baran, P. S. *Science* **2016**, *352*, 801.

(Lu, Y.)