

α -氰醇甲磺酸酯在合成 α -氨基腈类化合物中的应用

张 勇 田志高 黄 琳 侯秋飞 范红红 汪万强*

(湖北文理学院 食品科学技术学院·化学工程学院 湖北襄阳 441053)

摘要 报道了无过渡金属存在下 α -氰醇甲磺酸酯与芳香胺的亲核取代反应. 该方法的原料简单易得, 反应条件温和, 具有良好的底物适用性和官能团兼容性, 以较好的产率得到了一系列重要的 α -氨基腈类化合物. 更重要的是, 该方法还适用于含季碳中心的 α -氰醇甲磺酸酯以及其它氮亲核试剂, 得到的 α -氨基腈非常容易衍生化.

关键词 α -氨基腈; α -氰醇甲磺酸酯; 芳香胺; 亲核取代

Application of α -Cyanohydrin Methanesulfonates for the Synthesis of α -Aminonitriles

Zhang, Yong Tian, Zhigao Huang, Lin Hou, Qiufei

Fan, Honghong Wang, Wanqiang*

(School of Food Science and Technology & School of Chemical Engineering, Hubei University of Arts and Science, Xiangyang, Hubei 441053)

Abstract An efficient synthesis of α -aminonitriles via nucleophilic substitution of α -cyanohydrin methanesulfonates with aromatic amines was developed. This transition metal-free protocol has the advantages of cheap and easily available starting materials, broad substrate scope, excellent functional group compatibility, and very mild and simple operations. Furthermore, this strategy could also be applicable to quaternary α -cyanohydrin methanesulfonates and various nitrogen nucleophiles. A range of derivatives were readily obtained through subsequent elaboration of α -aminonitriles.

Keywords α -aminonitrile; α -cyanohydrin methanesulfonate; aromatic amine; nucleophilic substitution

α -氨基腈是一类同一碳原子含氨基和氰基双官能团的化合物, 由于氨基和氰基在合成化学中扮演着重要角色, 易于发生各种官能团转化, 使得 α -氨基腈类化合物逐渐成为各种重要有机化合物(如 α -氨基酸、 α -氨基醛、 α -氨基醇、1,2-二胺和多种含氮杂环化合物(咪唑、吡咯、咪唑和噻二唑等)的关键前体^[1]. 此外, 氨基和氰基官能团都是非常重要的药效基团, 氨基能充当氢键供体和受体并参与静电相互作用; 氰基由于较强的吸电子性质使其成为良好的氢键受体, 且体积较小使其能快速接近靶标蛋白参与氢键作用和 π - π 相互作用. 因此, 许多天然产物、已知药物和潜在的候选药物都含有 α -氨基腈这类结构片段, 如图 1 所示的天然产物 Sarframycin A^[2]、Phthalascitin 650^[3] 和 Girgensohnine^[4], 它们分别从淡紫色链霉菌、海洋被囊动物以及沙漠植物 Gensohnia oppositiflora 中提取, 在抗肿瘤和杀虫活性方面有很大

功效. 近年来, 越来越多含 α -氨基腈结构的药物分子被开发出来, 如在临床上用于治疗骨质疏松症的组织蛋白酶 K 抑制剂 Odanacatib^[5], 它具有强力的药效且易于在体内代谢; 用于治疗 II 型糖尿病的可逆型二肽激酶抑制剂 Saxagliptin^[6] 和 Vildagliptin^[7], 两者结构虽然非常相似, 但药效却有很大差别. 基于 α -氨基腈类化合物重要的生物药理活性和应用价值, 对其合成方法的研究逐渐成为合成领域研究热点.

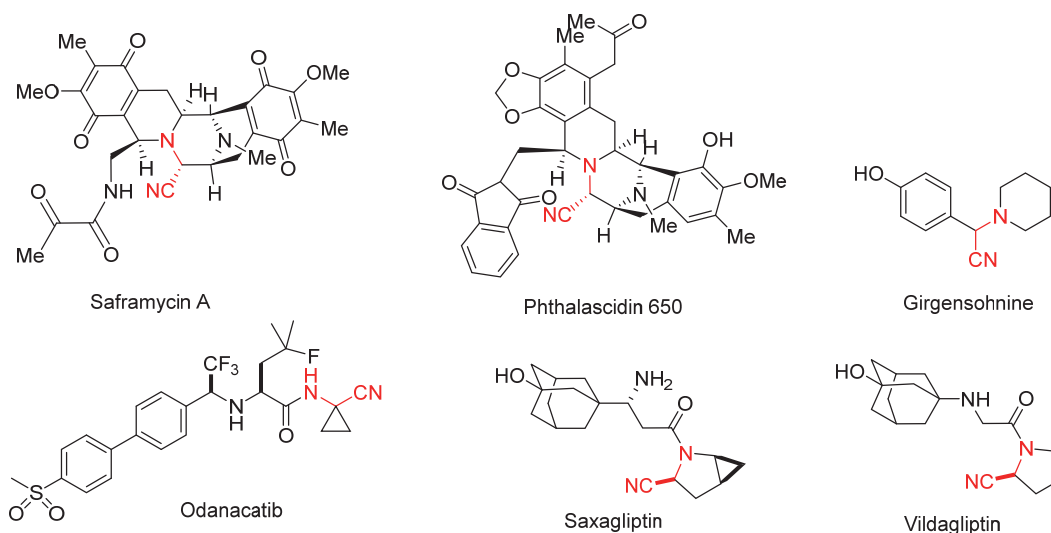
1850 年, Strecker 等^[8]首次报道了醛、氨和氢氰酸的三组分反应, 并利用该反应合成了一系列重要的 α -氨基腈类化合物, 该反应也就是经典的 Strecker 反应 (Scheme 1, a), 但该反应所用的剧毒物氢氰酸很大程度上限制了其应用范围, 特别是在工业上的应用. 为了解决该问题, 有机化学家不断探索新的氰源和催化体系, 尝试优化 Strecker 反应. 经过科研工作者不懈努力, 开

* Corresponding author. E-mail: wqwang@hbuas.edu.cn

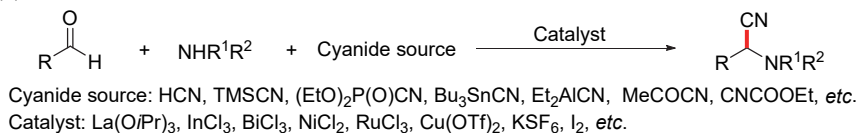
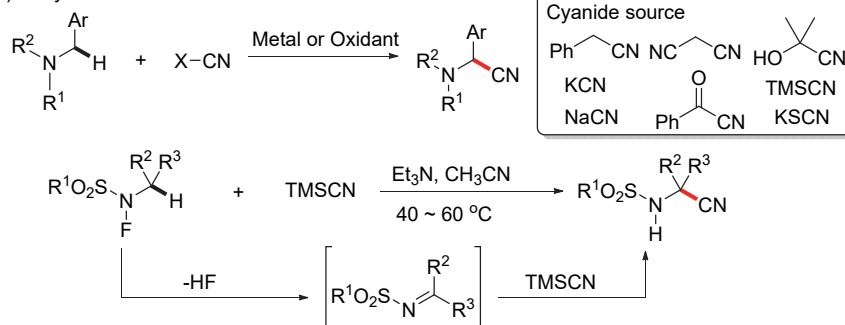
Received August 17, 2023; revised October 19, 2023; published online November 7, 2023.

Project supported by the Natural Science Foundation of Hubei Province (No. 2021CFB160).

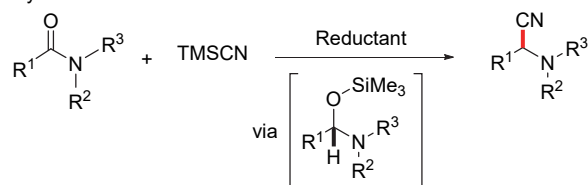
湖北省自然科学基金(No. 2021CFB160)资助项目.

图 1 具有生物活性的 α -氨基腈类化合物Figure 1 Representative biologically important α -aminonitriles

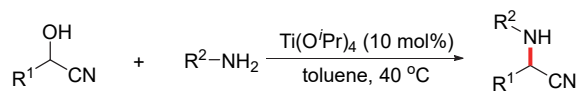
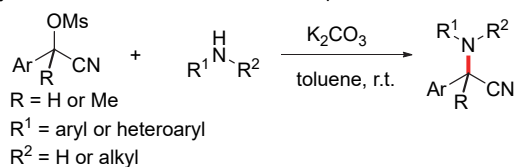
(a) Strecker reaction

(b) α -Cyanation of amines

(c) Reductive cyanation of amides



(d) Titanium-catalyzed direct amination of cyanohydrin with amines

(e) This work: synthesis of α -aminonitriles via nucleophilic substitution of α -cyano electrophiles with aniline图式 1 α -氨基腈类化合物的合成方法Scheme 1 Strategies for the construction of α -aminonitriles

发出了许多安全高效的氰源^[9]替代 HCN, 如三甲基氰硅烷(TMSCN)^[9a]、氰代磷酸二乙酯((EtO)₂P(O)CN)^[9b]、三丁基氰化锡(Bu₃SnCN)^[9c]、二乙基氰化铝(Et₂AlCN)^[9d]、乙酰氰(MeCOCN)^[9e]和氰甲酸乙酯(CNCOOEt)^[9f]等. 除过渡金属催化体系[La(Oi-Pr)₃、InCl₃、BiCl₃、CoCl₂、NiCl₂、RuCl₃和 Cu(OTf)₂]外^[10], 各种有机催化剂^[11]、路易斯碱(Et₃N)^[12], 甚至单质碘^[13]都能被用于 Strecker 反应(Scheme 1, a). 相较于 Strecker 反应, 含氮化合物的 C^α—H 氰基化反应也是制备 α-氨基腈类化合物的重要方法^[14], 该反应通常需要氧化剂或过渡金属催化剂参与(Scheme 1, b). 2015 年, Ofial 等^[14d]报道了一种新的氰源硫氰酸钾(KSCN), 叔胺在氧化剂过氧叔丁醇存在下与 KSCN 发生氧化 α-氰基化反应, 得到了 α-氨基腈产物. 2021 年, Loh 等^[14m]报道了碱促进 N-氟代磺胺的 C—H 氰基化反应, 在无金属和氧化剂条件下实现了 α-氨基腈的高效合成(Scheme 1, b). 此外, 酰胺的还原氰基化反应也是获得 α-氨基腈类化合物的重要手段^[15], 一系列过渡金属催化体系如 IrCl(CO)(PPh₃)₂^[15c-15d], InI₃^[15b], Mo(CO)₆^[15e], FeI₂^[15g], Ti(Oi-Pr)₄^[15h], 强碱体系如 NaH/NaI^[15f]和 KOt-Bu^[15i]都能用于该反应中, 高效合成了 α-氨基腈类化合物(Scheme 1, c). 以上三种 α-氨基腈的合成方法通常需要用到昂贵或有毒的过渡金属、苛刻的反应条件或复杂的催化体系, 一定程度上限制了其广泛的应用, 因此, 探寻一种反应体系简单、条件温和、原料易得且反应高效的合成方法显得尤为重要.

2020 年, Liu 课题组^[16]报道了过渡金属钛催化 α-氰醇与胺的胺化反应, 该反应表现出了良好的底物适用性和官能团容忍性, 合成了一系列 α-氨基腈类化合物. 更重要的是, 该反应在手性催化剂作用下表现出了中等的对映选择性(Scheme 1, d). 基于此, 我们设想能否通过 α-氰醇底物的衍生化提高其反应活性^[17], 避免使用过渡金属活化策略, 从而使反应体系更加简单高效, 适用范围更广, 以期获得一些具有新的生物药理活性的 α-氨基腈. 根据以上研究设想, 利用 α-氰醇衍生物作为亲电试剂, 苯胺作为亲核试剂, 在碱的作用下发生亲核取代反应, 构建含苯胺骨架的 α-芳基腈类化合物. 更重要的是, 还可将其他的含氮亲核试剂用于该亲核取代反应(如肼、氨基酸和氨基酸酯等), 合成一系列重要的 α-芳基腈类化合物(Scheme 1, e).

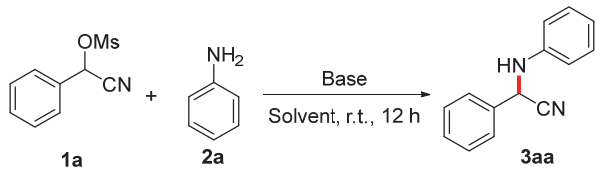
1 结果与讨论

1.1 反应条件的筛选

首先, 以 α-氰醇甲磺酸酯(**1a**)作为亲电试剂, 苯胺 **2a** 作为亲核试剂, 氢氧化锂作为碱, 乙腈作为溶剂, 在空气氛围下室温搅拌 12 h, 令人兴奋的是, 该亲核取代

反应能顺利进行, 以 23% 的收率得到目标产物 2-苯基-2-(苯氨基)乙腈(**3aa**) (表 1, Entry 1), 虽然该反应的收率非常低, 但 α-氰醇甲磺酸酯的活性相比 α-氰醇提高了许多, 使得该反应能在无催化剂、室温条件下进行. 接下来考察了溶剂对反应的影响, 一些常用溶剂被用于该反应中. 丙酮和乙酸乙酯作溶剂时, 反应收率有明显提高 (表 1, Entries 2, 3). 当用极性更大的异丙醇作溶剂时, 反应能以 69% 的收率得到产物 **3aa** (表 1, Entry 4); 而使用非极性溶剂甲苯时, 反应效果还要优于异丙醇 (73%, 表 1, Entry 5), 表明溶剂极性对该反应的影响较小, 在强极性溶剂和非极性溶剂中该反应都能顺利进行. 对反应收率影响较大的是溶剂的溶解性, 当以乙腈作溶剂时观察到大量未溶解的底物, 反应效果也非常差. 随后, 选择以甲苯作溶剂考察碱对反应的影响. 当用碱性较弱的 CsOAc 和 NaHCO₃ 时, 反应收率显著下降 (30% 和 54%, 表 1, Entries 6, 7); 而用碱性较强的 K₂CO₃ 时, 反应能以 84% 的收率得到目标产物 **3aa** (表 1, Entry 8); 继续增加碱的强度并没有进一步提高反应收率, 当用 NaOH 和 LiOt-Bu 作碱时, 反应收率急剧下降 (30% 和 23%, 表 1, Entries 9, 10). 有趣的是, 该反应在没有碱的条件下也能顺利进行, 反应收率能达到 70% (表 1, Entry 11), 甚至比加入弱碱和强碱时收率还高, 表明该反应体系加入适当强度碱如 K₂CO₃ 能加速产物去质子过程. 经上述条件筛选, 为了使该反应达到最优效果, 选择有碱参与的反应体系, 最终确定最优反应条件为: **1a** 与 **2a** 的物质的量比为 1 : 2, 2 equiv. 碳酸钾作碱, 在甲苯溶剂

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



Entry	Base	Solvent	Yield ^b /%
1	LiOH	CH ₃ CN	23
2	LiOH	Acetone	41
3	LiOH	EtOAc	55
4	LiOH	<i>i</i> -PrOH	69
5	LiOH	Toluene	73
6	CsOAc	Toluene	30
7	NaHCO ₃	Toluene	54
8	K ₂ CO ₃	Toluene	84
9	NaOH	Toluene	30
10	LiOt-Bu	Toluene	23
11	—	Toluene	70

^a Reaction conditions: **1a** (0.1 mmol), **2a** (0.2 mmol), base (0.2 mmol) in solvent (0.5 mL), r.t., 12 h. ^b The yield was determined by crude ¹H NMR using 2-methylnaphthalene as internal standard.

中空气氛围下, 室温条件反应 12 h.

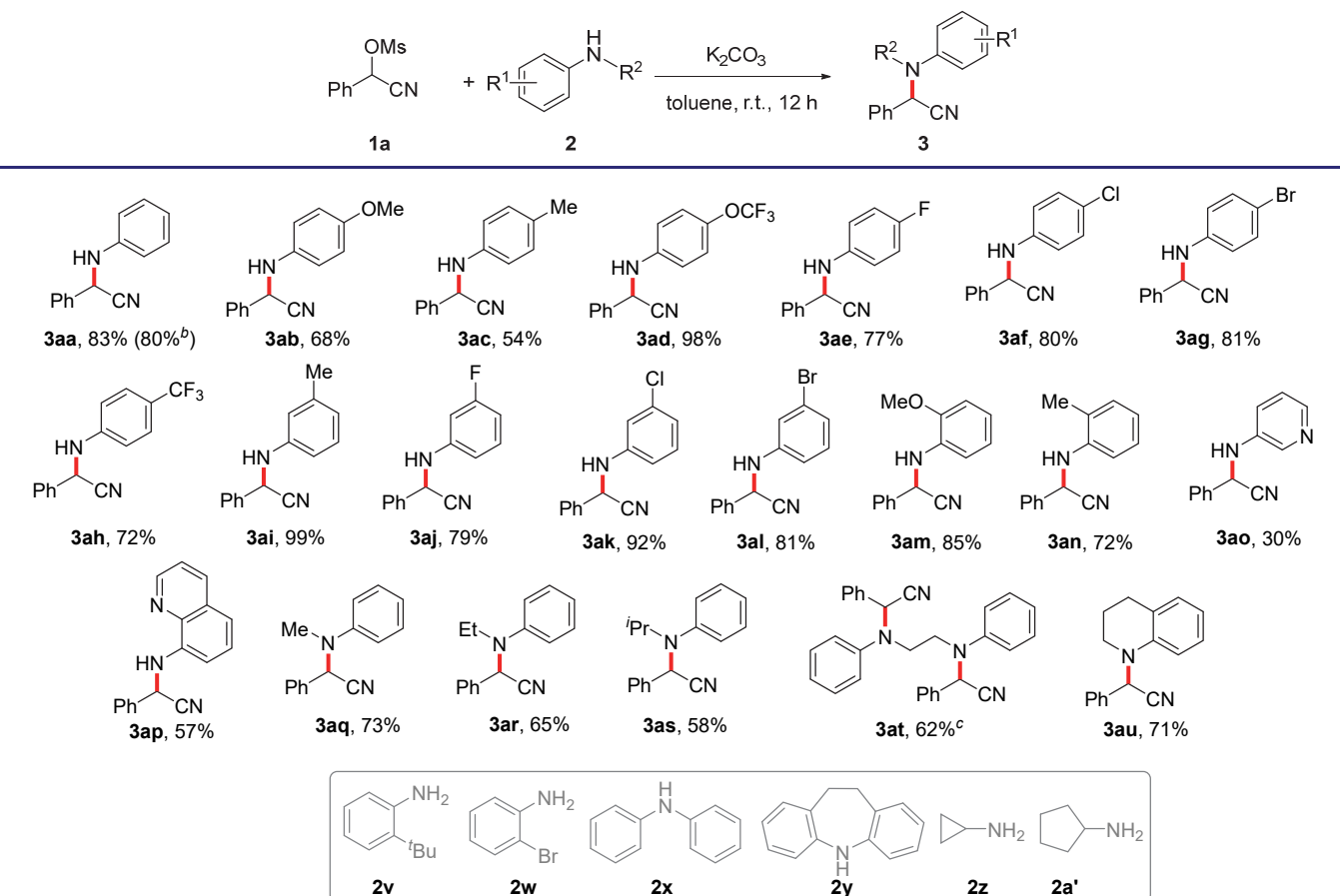
1.2 反应底物拓展

在上述最佳反应条件下, 对 α -氰醇甲磺酸酯和芳香胺亲核取代反应的底物适用性进行了研究, 实验结果见表 2. 首先考察了芳香胺苯环上取代基的电子效应和空间效应对该取代反应活性的影响. 实验结果表明, 当苯环上不含任何取代基时该反应能以 83% 的分离收率得到目标产物 **3aa**, 即使是底物 **1a** 的用量增至 5 mmol, 该反应的活性仍不受影响, 能得到 0.83 g 的产物 **3aa**, 产率高达 80% (表 2). 无论苯环的对位含供电子基团(OMe, Me, OCF₃)还是吸电子基团(F, Cl, Br, CF₃), 该反应体系都表现出了非常好的活性, 并能以非常高的分离收率得到相应的 α -氨基腈类化合物 **3ab**~**3ah** (54%~98%), 尤其是苯环上含三氟甲氧基时, 该反应几乎能定量转化. 此外, 苯环间位的电子效应对反应的影响也非常小, 都能以很好的分离收率得到目标产物 **3ai**~**3al** (79%~92%). 值得注意的是, 苯环上取代基的空间效应对该反应的影响较大, 当苯环对位和间位含各种取代基时, 该

反应都能顺利进行, 即使是苯环的邻位含有位阻相对较小的甲氧基和甲基时, 该反应都能分别以 85% 和 72% 的收率得到相应的产物 **3am** 和 **3an**. 但苯环的邻位含有位阻较大的叔丁基(**2v**)和溴(**2w**)时, 该反应却无法进行, 这表明该反应更倾向于 S_N2 过程, 空间位阻对反应影响较大. 该反应也适用于杂环芳香胺, 杂环底物 3-氨基吡啶和 8-氨基喹啉能以中等收率得到目标产物 **3ao** 和 **3ap** (30%, 57%). 更重要的是, 该亲核取代反应不仅对一级胺表现出了较高的活性, 对二级胺也有比较好的反应活性. 如 *N*-甲基苯胺、*N*-乙基苯胺和 *N*-异丙基苯胺都适用于该反应体系, 能以中等及以上分离收率得到 α -氨基腈 **3aq**~**3as** (58%~73%). 这类底物反应活性也受位阻影响较大, 随着氮原子上取代基位阻的增加, 反应活性也随之降低. 令人兴奋的是, *N,N'*-二苯基乙二胺(**2t**)和 1,2,3,4-四氢喹啉(**2u**)也能用于该反应, 且能以较好的收率得到产物 **3at** 和 **3au** (62%, 71%), 值得注意的是, 乙二胺底物 **2t** 得到的是双取代产物. 遗憾的是, 空间位阻较大的二苯胺(**2x**)和亚氨基二苯(**2y**)不适用于该反应.

表 2 芳香胺的底物范围^a

Table 2 Scope of anilines



^a Reaction conditions: **1a** (0.2 mmol), **2** (0.4 mmol), K₂CO₃ (0.4 mmol), in toluene (1 mL), r.t., 12 h; isolated yield. ^b Large-scale reaction, **1a** (5.0 mmol), **2a** (10 mmol). ^c **1a** (0.4 mmol), **2t** (0.2 mmol).

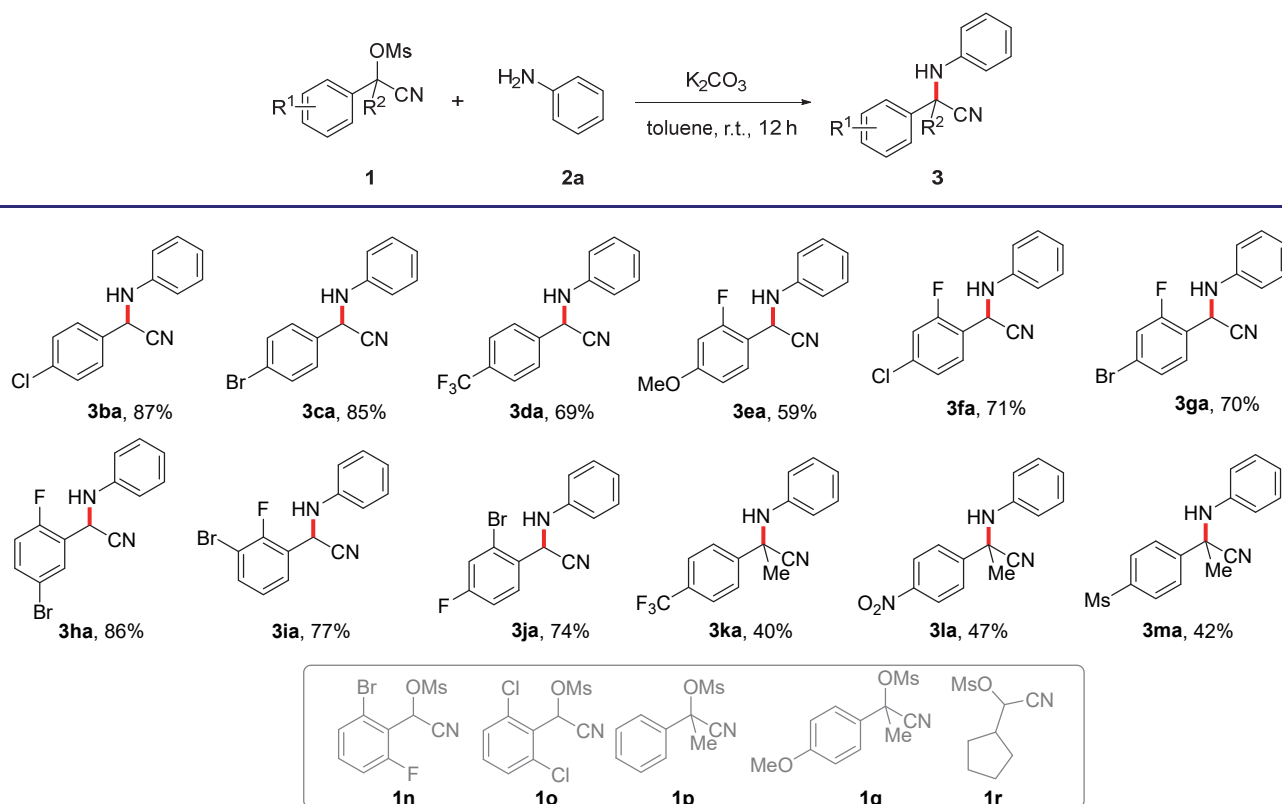
为了进一步拓展胺类化合物的范围, 尝试将该亲核取代反应用于脂肪胺, 但这些亲核性更强的环丙胺(**2z**)和环戊胺(**2a'**)并不适用于该反应, 对脂肪胺反应体系的研究还在进行中。

该取代反应对不同的芳香胺表现出了很好的催化活性, 基于此, 考察了不同 α -氰醇甲磺酸酯的亲核取代反应(表 3)。令人鼓舞的是, 当苯环对位含卤素(Cl, Br)或强吸电子基团(CF₃)时, 该反应都能顺利进行, 并能以较好的分离收率得到相应的 α -氨基腈 **3ba**~**3da** (69%~87%)。值得注意的是, 当苯环的邻位含取代基时对反应的影响比较小, 如邻位含氟双取代苯基亲电试剂 **1e**~**1i** 都能很好地兼容该反应, 都能以中等及以上的收率得到 α -芳基腈 **3ea**~**3ia** (59%~86%), 即使是邻位含溴苯基的亲电试剂 **1j** 也能以 74% 的分离收率得到产物 **3ja**。遗憾的是, 当苯环的 2,6 位都含有取代基时(**1n**, **1o**), 较大的空间位阻使得亲核取代过程很难进行, 无法得到相应的 α -氨基腈产物, 这也表明对该亲核取代反应影响较大的仍然是位阻效应。令人兴奋的是, 该反应体系还适用于含季碳中心的 α -氰醇甲磺酸酯, 底物 1-氰基-1-(4-三氟甲基苯基乙基)甲磺酸酯(**1k**)与苯胺能顺利地发生取代反应, 以 40% 的收率得到目标产物 **3ka**; 当苯环上含其它吸电子基团如硝基和甲磺酰基时, 该反应体系也能

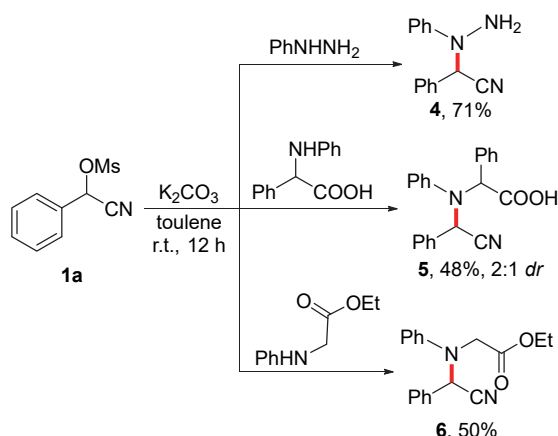
很好地兼容, 分别以 47% 和 42% 的收率得到含季碳中心的 α -氨基腈 **3la** 和 **3ma**, 极大地丰富了 α -氨基腈类化合物的合成策略, 特别是对于含季碳的 α -氨基腈的合成, 对传统 Strecker 反应也是很好的补充。遗憾的是, 该体系不适用于含供电子的 1-氰基-1-芳基乙基甲磺酸酯(**1p**, **1q**), 这可能与底物的亲电活性太低有关, 后续将进一步优化该反应体系, 以提高对含季碳中心的 α -氰醇甲磺酸酯的活性。最后, 脂肪族的氰醇甲磺酸酯也被用于该亲核取代反应, 但环戊基取代的氰醇甲磺酸酯 **1r** 与苯胺反应并没有得到目标产物, 与脂肪胺的底物类似, 都无法进行亲核取代反应, 可能是由于脂肪族的胺或氰醇甲磺酸酯相较于芳香族的结构更加柔性, 空间位阻较大, 阻碍了亲核取代反应的进行, 这在一定程度上限制了该反应的应用。

为了进一步拓展该方法的用途, 尝试将该亲核取代反应用于其它氮亲核试剂(Scheme 2)。有趣的是, 氮亲核试剂如肼、氨基酸和氨基酸酯都适用于该反应体系, 苯肼、*N*-苯基苯甘氨酸和 *N*-苯基甘氨酸酯与 α -氰醇甲磺酸酯的反应都能顺利进行, 分别以 71%, 48% 和 50% 的分离收率得到了 α -芳基腈类化合物。这在很大程度上丰富了该方法的用途, 后续将尝试将更多的含氮亲核试剂用于该反应。

表 3 α -氰醇甲磺酸酯的底物范围^a
Table 3 Scope of α -cyanohydrin methanesulfonates



^a Reaction conditions: **1** (0.2 mmol), **2a** (0.4 mmol), K₂CO₃ (0.4 mmol), in toluene (1 mL), r.t., 12 h; isolated yield.



图式 2 氮亲核试剂与 α -氰醇甲磺酸酯的反应

Scheme 2 Reaction between nitrogen nucleophiles and α -cyano-hydrin methanesulfonates

1.3 产物衍生化

基于 α -氨基腈类化合物含有易于衍生化的氨基和氰基官能团, 尝试将所合成芳香胺取代的 α -芳基腈类化合物进行转化. 产物 **3aa** 在浓盐酸的存在下很容易发生水解得到相应的氨基酸 **7** (Scheme 3, a). 有趣的是, 在三甲基氯硅烷(TMSCl)存在下 **3aa** 还能进一步酯化, 以 54% 的产率得到产物 **8** (Scheme 3, a). 同时仲胺的产物也被尝试进行衍生化, **3aq** 在双氧水和碳酸钾存在下发生水解反应, 能以 77% 的产率得到相应的酰胺化产物 **9** (Scheme 3, b). 此外, 尝试在强碱双(三甲基硅基)氨基钠(NaHMDS)存在下发生 C^α 位苄基化反应, 遗憾的是, 没有得到相应含季碳的 α -氨基腈产物, 以 43% 的产率得到了叔胺产物 **10** (Scheme 3, b), 这可能与 α -氨基腈 **3aq** 的空间位阻以及所用碱的强度有关, 对于该反应的研究也正在进行中.

2 结论

本研究利用 α -氰醇甲磺酸酯与芳香胺的亲核取代

反应, 制备了一系列重要的 α -氨基腈类化合物. 该反应能在无过渡金属存在下实现高效转化, 甚至无需碱的参与在合适溶剂中就能进行, 且所使用的原料简单易得, 操作简便, 反应条件温和, 具有很好的底物适用性和官能团兼容性. 更重要的是, 该方法对含季碳中心的 α -氰醇甲磺酸酯也有不错的反应效果; 此外, 还适用于其它氮亲核试剂如肼、氨基酸和氨基酸酯, 相信该方法能成为 α -氨基腈类化合物重要的合成方法.

3 实验部分

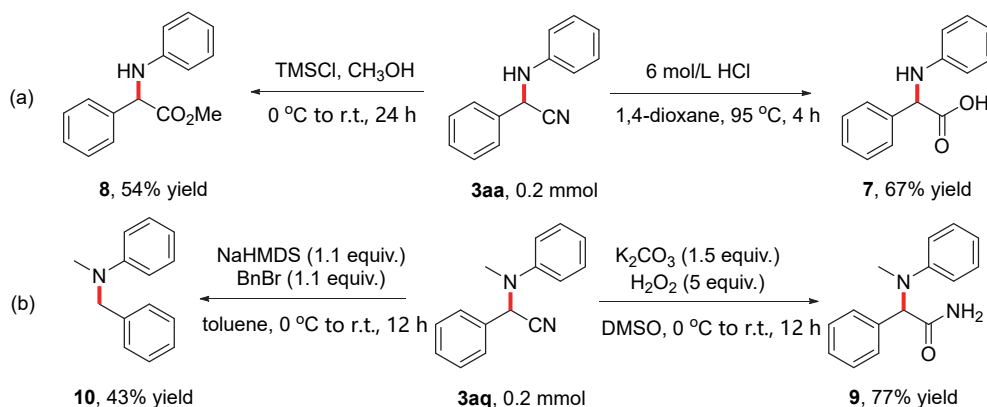
3.1 仪器与试剂

^1H NMR, ^{13}C NMR 和 ^{19}F NMR 在 Bruker AscendTM 400 核磁共振仪上测定, 以氘代氯仿作为溶剂, TMS 为内标; ESI 高分辨质谱由超高效(压)液相色谱/四极杆飞行时间质谱仪测定. 反应所用溶剂和试剂均为分析纯或化学纯, 未经纯化直接使用. 所有 α -氰醇甲磺酸酯底物均参照文献方法制备^[17].

3.2 实验方法

3.2.1 α -氰醇甲磺酸酯的合成

参考文献[17], 取相应的醛(5 mmol)加入到圆底烧瓶中, 随后加入 30 mL 二甲基亚砜(DMSO)和 H_2O 的混合溶液($V:V=5:1$), 缓慢加入 TMSCN (7 mmol), 反应在室温下进行. 用薄层色谱(TLC)监测反应, 待原料消耗完后, 用乙酸乙酯进行萃取, 有机相用无水硫酸钠干燥, 真空浓缩, 得到粗产品. 以石油醚和乙酸乙酯为流动相, 通过柱层析纯化得到 α -氰醇化合物. 取相应的 α -氰醇(3 mmol)加入到圆底烧瓶中, 加入三乙胺(0.84 mL, 6 mmol)和 6 mL 二氯甲烷(DCM), 在 -20°C 下缓慢滴加甲磺酰氯(0.35 mL, 4.5 mmol), 随后保持该温度反应 2 h. 反应结束后加入 5 mL H_2O , 用 DCM 萃取, 有机相用无水硫酸钠干燥, 真空浓缩后, 以石油醚和乙酸乙酯为流动相, 通过柱层析纯化得到相应的 α -氰醇甲磺



图式 3 产物衍生化

Scheme 3 Synthetic application

酸酯 **1**.3.2.2 α -氨基腈类化合物的合成

向带有搅拌子规格为 8 mL 的玻璃反应瓶中依次加入 α -氰醇甲磺酸酯(**1**, 0.2 mmol)、芳香胺(**2**, 0.4 mmol)、碳酸钾(0.4 mmol)和 1 mL 的甲苯, 盖上盖子后在室温下反应 12 h. 反应结束后, 过滤并减压除去溶剂. 所得粗产物经柱层析[V(石油醚): V(乙酸乙酯)=40:1~30:1]分离后得到目标化合物 **3**.

2-((4-苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3aa**)^[16]: 无色透明晶状固体, 产率 83%. m.p. 68.5~70.4 °C; ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.66~7.60 (m, 2H), 7.52~7.43 (m, 3H), 7.35~7.27 (m, 2H), 6.94 (t, *J*=7.4 Hz, 1H), 6.81 (d, *J*=7.9 Hz, 2H), 5.46 (d, *J*=8.3 Hz, 1H), 4.07 (d, *J*=8.4 Hz, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 144.7, 134.0, 129.6, 129.6, 129.4, 127.3, 120.3, 118.2, 114.2, 50.3; HRMS (DART-TOF) calcd for C₁₄H₁₃N₂ [M+H]⁺ 209.1073, found 209.1078.

2-((4-甲氧基苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3ab**)^[16]: 棕色油状液体, 产率 68%. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.61~7.54 (m, 2H), 7.42 (td, *J*=4.9, 4.3, 2.6 Hz, 3H), 6.86~6.79 (m, 2H), 6.79~6.68 (m, 2H), 5.32 (d, *J*=8.6 Hz, 1H), 3.85~3.78 (m, 1H), 3.75 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 154.1, 138.6, 134.2, 129.5, 129.3, 127.3, 118.5, 116.3, 115.0, 55.7, 51.6; HRMS (DART-TOF) calcd for C₁₅H₁₅N₂O [M+H]⁺ 239.1179, found 239.1183.

2-((4-甲基苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3ac**)^[16]: 无色透明晶状固体, 产率 54%. m.p. 100.5~102.3 °C; ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.57 (dd, *J*=7.3, 2.3 Hz, 2H), 7.48~7.36 (m, 3H), 7.06 (d, *J*=8.1 Hz, 2H), 6.71~6.64 (m, 2H), 5.37 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 3.91 (d, *J*=8.7 Hz, 1H), 2.27 (s, 3H); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 142.4, 134.2, 130.1, 129.7, 129.5, 129.3, 127.3, 118.4, 114.5, 50.7, 20.5; HRMS (DART-TOF) calcd for C₁₅H₁₅N₂ [M+H]⁺ 223.1230, found 223.1231.

2-((4-三氟甲氧基苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3ad**): 淡黄色固体, 产率 98%. m.p. 71.2~72.6 °C; ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.60~7.54 (m, 2H), 7.48~7.42 (m, 3H), 7.12 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 6.74 (d, *J*=8.6 Hz, 2H), 5.38 (d, *J*=8.2 Hz, 1H), 4.17 (d, *J*=8.3 Hz, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 143.4, 142.5 (q, *J*=2.1 Hz), 133.5, 129.7, 129.5, 127.2, 122.7, 120.6 (q, *J*=256.1 Hz), 117.9, 114.8, 50.3; ¹⁹F NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : -58.3; HRMS (DART-TOF) calcd for C₁₅H₁₁F₃N₂NaO [M+Na]⁺ 315.0716, found 315.0691.

2-((4-氟苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3ae**): 无色透明晶状固体, 产率 77%. m.p. 59.6~60.8 °C; ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.61~7.55 (m, 2H), 7.44 (p, *J*=3.9, 3.3 Hz, 3H), 6.96 (t, *J*=8.6 Hz, 2H), 6.72 (dd, *J*=8.9, 4.3 Hz, 2H), 5.35 (d, *J*=8.6 Hz, 1H), 3.97 (d, *J*=8.7 Hz, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 157.4 (d, *J*=238.6 Hz), 141.0 (d, *J*=2.3 Hz), 133.8, 129.6, 129.4, 127.3, 118.2, 116.2 (d, *J*=22.8 Hz), 115.7 (d, *J*=7.7 Hz), 51.0; ¹⁹F NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : -124.0; HRMS (DART-TOF) calcd for C₁₄H₁₁FKN₂ [M+K]⁺ 265.0538, found 265.0548.

2-((4-氯苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3af**)^[16]: 无色透明晶状固体, 产率 80%. m.p. 76.4~77.9 °C; ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.55 (dt, *J*=5.6, 2.6 Hz, 2H), 7.43 (dt, *J*=5.1, 2.5 Hz, 3H), 7.19 (dd, *J*=8.9, 2.6 Hz, 2H), 6.67 (dd, *J*=8.9, 2.6 Hz, 2H), 5.36 (dd, *J*=8.5, 2.5 Hz, 1H), 4.10 (d, *J*=8.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 143.3, 133.5, 129.7, 129.5, 129.4, 127.3, 125.1, 118.0, 115.4, 50.3; HRMS (DART-TOF) calcd for C₁₄H₁₂ClN₂ [M+H]⁺ 243.0684, found 243.0691.

2-((4-溴苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3ag**)^[16]: 无色透明晶状固体, 产率 81%. m.p. 99.2~101.6 °C; ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.59~7.52 (m, 2H), 7.44 (dd, *J*=5.1, 2.0 Hz, 3H), 7.37~7.31 (m, 2H), 6.67~6.60 (m, 2H), 5.36 (d, *J*=8.3 Hz, 1H), 4.11 (d, *J*=8.4 Hz, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 143.7, 133.5, 132.4, 129.7, 129.5, 127.2, 117.9, 115.8, 112.3, 50.2; HRMS (DART-TOF) calcd for C₁₄H₁₂BrN₂ [M+H]⁺ 287.0178, found 287.0162.

2-((4-三氟甲基苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3ah**): 无色透明晶状固体, 产率 72%. m.p. 107.0~109.5 °C; ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.59 (dd, *J*=6.9, 2.6 Hz, 2H), 7.52 (d, *J*=8.3 Hz, 2H), 7.49~7.43 (m, 3H), 6.80 (d, *J*=8.3 Hz, 2H), 5.47 (d, *J*=7.9 Hz, 1H), 4.37 (d, *J*=7.9 Hz, 1H); ¹³C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 147.1, 133.1, 129.9, 129.5, 127.2, 127.0 (q, *J*=3.9 Hz), 124.5 (q, *J*=270.9 Hz), 122.0 (q, *J*=33.2 Hz), 117.5, 113.4, 49.7; ¹⁹F NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : -61.5; HRMS (DART-TOF) calcd for C₁₅H₁₁F₃N₂Na [M+Na]⁺ 299.0767, found 299.0773.

2-((3-甲基苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3ai**): 无色透明晶状固体, 产率 99%. m.p. 95.5~97.2 °C; ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.57 (dd, *J*=7.2, 2.4 Hz, 2H), 7.46~7.40 (m, 3H), 7.14 (t, *J*=7.7 Hz, 1H), 6.71 (d, *J*=7.5 Hz, 1H), 6.57 (d, *J*=8.7 Hz, 2H), 5.39 (d, *J*=8.4 Hz,

1H), 3.97 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 2.31 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 144.8, 139.5, 134.1, 129.5, 129.5, 129.4, 127.3, 121.2, 118.4, 115.0, 111.3, 50.3, 21.7; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 223.1230, found 223.1232.

2-((3-氟苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3aj**): 无色透明晶状固体, 产率 79%. m.p. 87.1~88.7 °C; ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 7.61~7.55 (m, 2H), 7.51~7.42 (m, 3H), 7.27~7.15 (m, 1H), 6.58 (td, $J=8.4$, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (dd, $J=8.1$, 2.3 Hz, 1H), 6.47 (dt, $J=10.9$, 2.4 Hz, 1H), 5.38 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 4.17 (d, $J=8.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 163.9 (d, $J=244.9$ Hz), 146.4 (d, $J=10.4$ Hz), 133.5, 130.9 (d, $J=10.0$ Hz), 129.8, 129.5, 127.3, 117.9, 109.7 (d, $J=2.6$ Hz), 106.9 (d, $J=21.4$ Hz), 101.4 (d, $J=25.8$ Hz), 50.0; ^{19}F NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : -111.6; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{FN}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 227.0979, found 227.0977.

2-((3-氯苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3ak**): 无色透明晶状固体, 产率 92%. m.p. 76.5~78.1 °C; ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 7.61~7.54 (m, 2H), 7.51~7.43 (m, 3H), 7.18 (t, $J=8.1$ Hz, 1H), 6.86 (dd, $J=8.0$, 1.9 Hz, 1H), 6.76 (d, $J=2.2$ Hz, 1H), 6.63 (dd, $J=8.2$, 2.4 Hz, 1H), 5.39 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 4.13 (d, $J=8.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 145.8, 135.3, 133.4, 130.6, 129.8, 129.5, 127.3, 120.3, 117.8, 114.2, 112.2, 50.0; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{ClN}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 243.0684, found 243.0710.

2-((3-溴苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3al**): 无色透明晶状固体, 产率 81%. m.p. 96.4~97.6 °C; ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 7.57 (dq, $J=5.3$, 3.3, 2.9 Hz, 2H), 7.53~7.43 (m, 3H), 7.12 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.04~6.98 (m, 1H), 6.92 (t, $J=2.1$ Hz, 1H), 6.68 (dd, $J=8.2$, 2.4 Hz, 1H), 5.38 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 4.11 (d, $J=8.3$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 145.9, 133.4, 130.9, 129.8, 129.5, 127.3, 123.4, 123.2, 117.8, 117.1, 112.6, 50.0; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{BrN}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 287.0178, found 287.0173.

2-((2-甲氧基苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3am**)^[16]: 黄色油状液体, 产率 85%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 7.61 (d, $J=7.0$ Hz, 2H), 7.44 (d, $J=6.8$ Hz, 3H), 6.97~6.89 (m, 1H), 6.89~6.78 (m, 3H), 5.44 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 4.67 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 3.82 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 147.5, 134.6, 134.2, 129.5, 129.3, 127.3, 121.3, 119.7, 118.3, 111.7, 110.1, 55.5, 49.9; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 239.1179,

found 239.1180.

2-((2-甲基苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3an**): 黄色油状液体, 产率 72%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 7.57~7.50 (m, 2H), 7.43~7.31 (m, 3H), 7.12 (td, $J=7.6$, 1.5 Hz, 1H), 7.05 (d, $J=7.3$ Hz, 1H), 6.76 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 5.36 (d, $J=7.4$ Hz, 1H), 3.80 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 2.06 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 142.8, 134.2, 130.7, 129.6, 129.4, 127.4, 127.3, 123.6, 120.0, 118.4, 111.6, 50.1, 17.5; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 223.1230, found 223.1229.

2-((3-吡啶基)氨基)-2-苯基乙腈(**3ao**): 白色固体, 产率 30%. m.p. 116.0~117.3 °C; ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 8.12 (d, $J=2.9$ Hz, 1H), 8.07 (d, $J=4.7$ Hz, 1H), 7.59~7.50 (m, 2H), 7.40 (d, $J=6.2$ Hz, 3H), 7.13 (dd, $J=8.3$, 4.7 Hz, 1H), 7.02 (dd, $J=8.5$, 2.8 Hz, 1H), 5.37 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 4.32 (d, $J=8.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 141.4, 140.9, 137.2, 133.2, 129.8, 129.5, 127.2, 123.9, 120.3, 117.6, 49.8; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_3$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 210.1026, found 210.1030.

2-((8-喹啉基)氨基)-2-苯基乙腈(**3ap**): 棕色油状液体, 产率 57%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 8.70 (dd, $J=4.2$, 1.7 Hz, 1H), 8.09 (dd, $J=8.3$, 1.7 Hz, 1H), 7.67 (dd, $J=7.6$, 2.0 Hz, 2H), 7.50~7.42 (m, 4H), 7.39 (dd, $J=8.3$, 4.2 Hz, 1H), 7.28~7.21 (m, 1H), 6.92 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 6.67 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 5.65 (d, $J=8.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 147.7, 141.4, 138.4, 136.2, 133.9, 129.5, 129.4, 128.6, 127.4, 127.3, 121.8, 118.0, 117.3, 107.0, 49.6; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_3$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 260.1182, found 260.1184.

2-(甲基(苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3aq**): 黄色油状液体, 产率 73%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 7.59~7.52 (m, 2H), 7.42 (q, $J=7.7$, 7.0 Hz, 3H), 7.38~7.29 (m, 2H), 7.03 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 6.98 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 5.85 (s, 1H), 2.74 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 149.2, 133.5, 129.5, 129.1, 129.1, 127.2, 121.2, 116.7, 116.2, 58.6, 34.6; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$ 223.1230, found 223.1233.

2-(乙基(苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3ar**): 黄色油状液体, 产率 65%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 7.59~7.53 (m, 2H), 7.45~7.37 (m, 3H), 7.35~7.28 (m, 2H), 7.02 (dt, $J=7.0$, 1.1 Hz, 2H), 7.00~6.94 (m, 1H), 5.69 (s, 1H), 3.33 (dq, $J=14.0$, 7.0 Hz, 1H), 3.19 (dq, $J=14.4$, 7.2 Hz, 1H), 1.08 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 147.0, 133.8, 129.4, 129.0, 129.0,

127.3, 121.5, 118.4, 117.2, 58.3, 42.9, 13.0; HRMS (DART-TOF) calcd for $C_{16}H_{16}N_2Na$ $[M+Na]^+$ 259.1206, found 259.1199.

2-(异丙基(苯基)氨基)-2-苯基乙腈(**3as**): 白色固体, 产率 58%. m.p. 54.0~55.2 °C; 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.50~7.45 (m, 2H), 7.38~7.29 (m, 3H), 7.21~7.16 (m, 2H), 6.99~6.94 (m, 2H), 6.92 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 5.61 (s, 1H), 4.01 (p, $J=6.6$ Hz, 1H), 1.33 (d, $J=6.5$ Hz, 3H), 1.23 (d, $J=6.6$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 145.8, 134.6, 128.8, 128.8, 128.5, 127.0, 122.0, 121.2, 118.6, 53.2, 51.2, 22.3, 20.0; HRMS (DART-TOF) calcd for $C_{17}H_{19}N_2$ $[M+H]^+$ 251.1543, found 251.1546.

2,2'-(乙烷-1,2-二(苯基偶氮二))双(苯乙腈)(**3at**): 白色固体, 产率 62%. m.p. 200.0~201.8 °C; 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.49~7.44 (m, 4H), 7.43~7.38 (m, 6H), 7.09 (t, $J=7.7$ Hz, 4H), 6.87 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 6.53 (d, $J=8.1$ Hz, 4H), 5.55 (s, 2H), 3.15~3.04 (m, 2H), 2.97~2.84 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 146.8, 133.3, 129.6, 129.4, 129.2, 127.8, 121.8, 117.5, 116.5, 58.7, 45.5; HRMS (DART-TOF) calcd for $C_{31}H_{27}N_4Na$ $[M+Na]^+$ 465.2050, found 465.2061.

2-(3,4-二氢喹啉-1(2H)基)-2-苯基乙腈(**3au**): 白色固体, 产率 71%. m.p. 76.5~77.8 °C; 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.54 (dd, $J=7.6, 1.9$ Hz, 2H), 7.47~7.37 (m, 3H), 7.12 (td, $J=7.8, 1.7$ Hz, 1H), 7.06 (dd, $J=7.4, 1.6$ Hz, 1H), 6.82 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 6.79 (td, $J=7.3, 1.0$ Hz, 1H), 6.00 (s, 1H), 3.12 (ddd, $J=12.1, 8.0, 4.4$ Hz, 1H), 3.05~2.97 (m, 1H), 2.84 (ddd, $J=14.7, 8.4, 5.8$ Hz, 1H), 2.73 (dt, $J=16.0, 5.9$ Hz, 1H), 2.01~1.84 (m, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 143.8, 133.2, 129.8, 129.2, 129.0, 127.3, 127.1, 125.4, 119.3, 116.7, 112.2, 55.0, 45.1, 27.7, 22.1; HRMS (DART-TOF) calcd for $C_{17}H_{17}N_2$ $[M+H]^+$ 249.1386, found 249.1389.

2-(4-氯苯基)-2-(苯氨基)乙腈(**3ba**): 无色透明晶状固体, 产率 87%. m.p. 109.8~111.1 °C; 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.57~7.51 (m, 2H), 7.46~7.39 (m, 2H), 7.31~7.23 (m, 2H), 6.96~6.87 (m, 1H), 6.79~6.73 (m, 2H), 5.41 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 4.04 (d, $J=8.7$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 144.4, 135.6, 132.4, 129.6, 129.6, 128.6, 120.6, 117.8, 114.3, 49.7; HRMS (DART-TOF) calcd for $C_{14}H_{12}ClN_2$ $[M+H]^+$ 243.0684, found 243.0689.

2-(4-溴苯基)-2-(苯氨基)乙腈(**3ca**): 无色透明晶状固体, 产率 85%. m.p. 92.0~93.9 °C; 1H NMR (400

MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.59 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.27 (t, $J=7.9$ Hz, 2H), 6.91 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.76 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 5.40 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 4.04 (d, $J=8.7$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 144.4, 133.0, 132.5, 129.6, 128.9, 123.8, 120.6, 117.8, 114.3, 49.7; HRMS (DART-TOF) calcd for $C_{14}H_{12}BrN_2$ $[M+H]^+$ 287.0178, found 287.0176.

2-(4-三氟甲基苯基)-2-(苯氨基)乙腈(**3da**): 无色透明晶状固体, 产率 69%. m.p. 96.5~98.4 °C; 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.78~7.68 (m, 4H), 7.32~7.23 (m, 2H), 6.93 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.76 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 5.51 (d, $J=8.8$ Hz, 1H), 4.11 (d, $J=8.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 144.2, 137.8, 131.8 (q, $J=32.9$ Hz), 129.7, 127.7, 126.3 (q, $J=3.8$ Hz), 123.7 (q, $J=27.2$ Hz), 120.8, 117.6, 114.4, 49.9; ^{19}F NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : -62.8; HRMS (DART-TOF) calcd for $C_{15}H_{11}F_3N_2Na$ $[M+Na]^+$ 299.0767, found 299.0770.

2-(2-氟-4-甲氧基苯基)-2-(苯氨基)乙腈(**3ea**): 无色透明晶状固体, 产率 59%. m.p. 95.0~96.5 °C; 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.51 (t, $J=8.6$ Hz, 1H), 7.31~7.23 (m, 2H), 6.90 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.81~6.73 (m, 3H), 6.70 (dd, $J=11.9, 2.5$ Hz, 1H), 5.53 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 4.01 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 3.82 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 162.1 (d, $J=3.2$ Hz), 160.9 (d, $J=26.3$ Hz), 144.5, 129.6, 129.5, 120.4, 117.9, 114.3, 113.6 (d, $J=14.3$ Hz), 110.6 (d, $J=2.9$ Hz), 102.5 (d, $J=24.5$ Hz), 55.8, 44.4 (d, $J=3.7$ Hz); ^{19}F NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : -115.2; HRMS (DART-TOF) calcd for $C_{15}H_{14}FN_2O$ $[M+H]^+$ 257.1085, found 257.1090.

2-(2-氟-4-氯苯基)-2-(苯氨基)乙腈(**3fa**): 无色透明晶状固体, 产率 71%. m.p. 79.5~81.2 °C; 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.55 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.26 (t, $J=7.9$ Hz, 2H), 7.24~7.15 (m, 2H), 6.91 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.76 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 5.57 (d, $J=8.7$ Hz, 1H), 4.08 (d, $J=8.7$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 159.9 (d, $J=25.3$ Hz), 144.2, 136.9 (d, $J=10.3$ Hz), 129.7 (d, $J=3.5$ Hz), 129.7, 125.5 (d, $J=3.9$ Hz), 120.8, 120.5 (d, $J=13.7$ Hz), 117.3, 117.2 (d, $J=24.3$ Hz), 114.5, 44.4 (d, $J=3.6$ Hz); ^{19}F NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : -114.4; HRMS (DART-TOF) calcd for $C_{15}H_{11}ClFN_2$ $[M+H]^+$ 261.0589, found 261.0592.

2-(2-氟-4-溴苯基)-2-(苯氨基)乙腈(**3ga**): 无色透明晶状固体, 产率 70%. m.p. 87.6~89.2 °C; 1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.75 (dd, $J=6.4, 2.5$ Hz, 1H), 7.53

(ddd, $J=8.0, 4.6, 2.5$ Hz, 1H), 7.27 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.05 (t, $J=9.1$ Hz, 1H), 6.92 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.76 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 5.56 (d, $J=8.7$ Hz, 1H), 4.08 (d, $J=8.7$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 159.1 (d, $J=251.0$ Hz), 144.1, 134.6 (d, $J=8.3$ Hz), 131.8 (d, $J=2.8$ Hz), 129.7, 123.8 (d, $J=14.9$ Hz), 120.9, 118.2 (d, $J=22.5$ Hz), 117.5 (d, $J=3.6$ Hz), 117.1, 114.5, 44.4 (d, $J=3.9$ Hz); ^{19}F NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : -118.9; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrFN}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 305.0084, found 305.0081.

2-(2-氟-5-溴苯基)-2-(苯氨基)乙腈(**3ha**): 淡黄色固体, 产率 86%. m.p. 65.2~67.3 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 7.47 (t, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.40~7.31 (m, 2H), 7.25 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 6.90 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.75 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 5.55 (s, 1H), 4.06 (s, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 159.9 (d, $J=254.8$ Hz), 144.2, 130.0 (d, $J=3.3$ Hz), 129.7, 128.5 (d, $J=3.8$ Hz), 124.5 (d, $J=9.4$ Hz), 121.0 (d, $J=13.7$ Hz), 120.8, 120.1 (d, $J=24.0$ Hz), 117.2, 114.5, 44.5 (d, $J=3.7$ Hz); ^{19}F NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : -108.7; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrFN}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 305.0084, found 305.0086.

2-(2-氟-3-溴苯基)-2-(苯氨基)乙腈(**3ia**): 淡黄色固体, 产率 77%. m.p. 79.6~80.8 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 7.63 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 7.57 (t, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.27 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 7.12 (t, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.91 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.77 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 5.61 (d, $J=8.6$ Hz, 1H), 4.09 (d, $J=8.8$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 156.7 (d, $J=250.7$ Hz), 144.2, 135.2, 129.7, 128.0 (d, $J=2.2$ Hz), 125.9 (d, $J=4.7$ Hz), 123.3 (d, $J=14.6$ Hz), 120.8, 117.2, 114.5, 110.2 (d, $J=20.6$ Hz), 44.9 (d, $J=3.8$ Hz); ^{19}F NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : -110.3; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrFN}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 305.0084, found 305.0084.

2-(2-溴-4-氟苯基)-2-(苯氨基)乙腈(**3ja**): 无色透明晶状固体, 产率 74%. m.p. 105.0~106.8 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 7.73 (dd, $J=8.7, 5.6$ Hz, 1H), 7.40 (dd, $J=8.0, 2.7$ Hz, 1H), 7.27 (t, $J=7.9$ Hz, 2H), 7.13 (td, $J=8.2, 2.6$ Hz, 1H), 6.91 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.76 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 5.66 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 4.03 (d, $J=8.1$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 162.9 (d, $J=254.6$ Hz), 144.4, 130.4 (d, $J=9.0$ Hz), 129.6, 129.6 (d, $J=3.7$ Hz), 124.0 (d, $J=9.7$ Hz), 121.3 (d, $J=24.8$ Hz), 120.7, 117.7, 115.6 (d, $J=21.4$ Hz), 114.3, 49.8; ^{19}F NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : -108.7; HRMS (DART-

TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrFN}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 305.0084, found 305.0084.

2-苯基氨基-2-(4-三氟甲基苯基)丙腈(**3ka**): 白色固体, 产率 40%. m.p. 123.5~124.8 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 7.76 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.67 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.13 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 6.83 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.51 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 4.34 (s, 1H), 1.95 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 144.0, 142.9, 131.0 (q, $J=32.7$ Hz), 129.2, 126.4 (q, $J=3.8$ Hz), 125.5, 123.8 (q, $J=272.2$ Hz), 120.4, 120.1, 115.8, 56.9, 33.3; ^{19}F NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : -62.66; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 291.1104, found 291.1106.

2-苯基氨基-2-(4-硝基苯基)丙腈(**3la**): 淡黄色液体, 产率 47%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 8.23~8.16 (m, 2H), 7.76 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 7.11~7.02 (m, 2H), 6.77 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.42 (d, $J=7.9$ Hz, 2H), 4.32 (s, 1H), 1.90 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 147.1, 146.0, 141.6, 128.2, 125.2, 123.6, 119.6, 118.6, 114.7, 55.7, 32.1; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 268.1081, found 268.1085.

2-苯基氨基-2-(4-甲磺酰基苯基)丙腈(**3ma**): 淡黄色液体, 产率 42%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 7.92 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.78 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.07 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 6.77 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.43 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 4.34 (s, 1H), 3.01 (s, 3H), 1.89 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 146.2, 142.7, 141.0, 129.2, 128.5, 126.2, 120.6, 119.8, 115.7, 56.8, 44.4, 33.2; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 301.1005, found 301.1010.

2-苯基-2-(1-苯胍基)乙腈(**4**): 棕色液体, 产率 71%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 7.52~7.46 (m, 2H), 7.44~7.33 (m, 3H), 7.33~7.23 (m, 2H), 7.17~7.08 (m, 2H), 7.03~6.90 (m, 1H), 5.83 (s, 1H), 3.32 (s, 2H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 149.6, 132.4, 129.4, 129.4, 129.2, 127.8, 122.1, 116.3, 115.9, 61.2; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 224.1182, found 224.1184.

2-((氰基(苯基)甲基)(苯基)氨基)-2-苯乙酸(**5**): 淡黄色液体, 产率 48%, 2 : 1 *dr*. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform- d) δ : 7.79~7.69 (m, 2H), 7.47 (t, $J=7.8$ Hz, 3H), 7.24 (d, $J=16.1$ Hz, 5H), 7.13 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J=7.1$ Hz, 1H), 6.97 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 5.38 (s, 1H), 5.16 (s, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform- d) δ : 177.4, 144.4, 134.6, 133.1, 129.8, 129.5, 129.1, 128.8, 128.6,

128.5, 128.4, 125.8, 125.7, 116.3, 69.5, 56.4; ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.40 (d, $J=7.1$ Hz, 2H), 7.27~7.14 (m, 8H), 7.03 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 6.88 (t, $J=7.4$ Hz, 1H), 6.81 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 5.56 (s, 1H), 5.44 (s, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 175.5, 144.4, 134.6, 133.1, 129.8, 129.5, 129.1, 128.8, 128.6, 128.5, 128.4, 125.7, 125.7, 116.3, 69.5, 56.4; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 343.1441, found 343.1440.

N-(氰基(苯基)甲基)-*N*-苯基甘氨酸乙酯(6): 无色透明液体, 产率 50%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.71~7.45 (m, 2H), 7.46~7.36 (m, 3H), 7.30 (t, $J=7.9$ Hz, 2H), 6.96 (dd, $J=17.7$, 7.8 Hz, 3H), 5.88 (s, 1H), 4.10 (q, $J=7.1$ Hz, 2H), 4.04~3.89 (m, 2H), 1.18 (t, $J=7.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 169.9, 146.9, 132.7, 129.5, 129.3, 129.1, 127.7, 121.5, 116.6, 116.5, 61.2, 57.0, 51.3 14.1; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 295.1441, found 295.1447.

N-苯基苯甘氨酸(7): 白色固体, 产率 67%. m.p. 172.2~173.5 $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 12.45 (s, 1H), 7.52 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.35 (t, $J=7.4$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J=7.2$ Hz, 1H), 7.03 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 6.67 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.54 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 5.10 (s, 1H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 173.4, 147.4, 139.0, 129.2, 128.9, 128.2, 128.0, 117.1, 113.6, 60.3; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 228.1019, found 228.1019.

2-苯基氨基-2-苯基乙酸乙酯(8): 黄色油状液体, 产率 54%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.25~7.13 (m, 7H), 6.79 (d, $J=7.8$ Hz, 3H), 6.42 (d, $J=61.5$ Hz, 2H), 5.31 (s, 1H), 2.59 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 172.3, 146.0, 137.6, 129.2, 128.9, 128.3, 127.2, 118.1, 113.43, 60.8, 52.8; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 242.1176, found 242.1174.

2-(甲基(苯基)氨基)-2-苯基乙酰胺(9): 棕色油状液体, 产率 77%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.25~7.13 (m, 7H), 6.79 (d, $J=7.8$ Hz, 3H), 6.42 (d, $J=61.5$ Hz, 2H), 5.31 (s, 1H), 2.59 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 174.2, 150.0, 135.4, 129.4, 129.1, 128.6, 128.1, 119.2, 114.9, 69.5, 35.3; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 263.1155, found 263.1164.

N-苄基-*N*-甲基苯胺(10): 黄色油状液体, 产率 43%. ^1H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ : 7.26~7.19 (m, 2H), 7.15 (dq, $J=6.9$, 2.3, 1.6 Hz, 5H), 6.67 (d, $J=8.2$ Hz, 2H),

6.62 (q, $J=8.6$, 7.8 Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 2.93 (s, 3H); ^{13}C NMR (101 MHz, Chloroform-*d*) δ : 149.8, 139.1, 129.3, 128.6, 126.9, 126.8, 116.6, 112.4, 56.7, 38.5; HRMS (DART-TOF) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 198.1277, found 198.1278.

辅助材料(Supporting Information) 所有化合物的 ^1H NMR, ^{13}C NMR 和 ^{19}F 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) Feldman, P. L.; Brackeen, M. F. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4207.
(b) Enders, D.; Shilvock, J. P. *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 359.
(c) Connon, S. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 1176.
(d) Wang, J.; Liu, X.; Feng, X. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 6947.
(d) Zhang, F.-G.; Zhu, X.-Y.; Li, S.; Nie, J.; Ma, J.-A. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 11552.
(e) Bachon, A.-K.; Opatz, T. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 1858.
(f) Kurono, N.; Ohkuma, T. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 989.
(g) Kouznetsov, V. V.; Galvis, C. E. P. *Tetrahedron* **2018**, *74*, 773.
(h) Grundke, C.; Vierengel, N.; Opatz, T. *Chem. Rec.* **2020**, *20*, 989.
(i) Ullah, B.; Gupta, N. K.; Ke, Q.; Ullah, N.; Cai, X.; Liu, D. *Catalysts* **2022**, *12*, 1149.
(j) Zhou, Y.; Chen, H.; Lei, P.; Gui, C.; Wang, H.; Yan, Q.; Wang, W.; Chen, F. *Chin. Chem. Lett.* **2022**, *33*, 4850.
- [2] Fukuyama, T.; Yang, L.; Ajeck, K. L.; Sachleben, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3712.
- [3] Martinez, E. J.; Owa, T.; Schreiber, S. L.; Corey, E. J. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1999**, *96*, 3496.
- [4] Carreño Otero, A. L.; Vargas Méndez, L. Y.; Duque L, J. E.; Kouznetsov, V. V. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *78*, 392.
- [5] Gauthier, J. Y.; Chaurat, N.; Cromlish, W.; Desmarais, S.; Duong, L. T.; Falgout, J.-P.; Kimmel, D. B.; Lamontagne, S.; Léger, S.; LeRiche, T.; Li, C. S.; Massé, F.; McKay, D. J.; Nicoll-Griffith, D. A.; Oballa, R. M.; Palmer, J. T.; Percival, M. D.; Riendeau, D.; Robichaud, J.; Rodan, G. A.; Rodan, S. B.; Seto, C.; Thérien, M.; Truong, V.-L.; Venuti, M. C.; Wesolowski, G.; Young, R. N.; Zamboni, R.; Black, W. C. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 923.
- [6] Deacon, C. F.; Holst, J. J. *Adv. Thermoelectr.* **2009**, *26*, 488.
- [7] Kuhn, B.; Hennig, M.; Mattei, P. *Curr. Top. Med. Chem.* **2007**, *7*, 609.
- [8] Strecker, A. *Liebigs Ann. Chem.* **1850**, *75*, 27.
- [9] (a) Shen, K.; Liu, X.; Cai, Y.; Lin, L.; Feng, X. *Chem.-Eur. J.* **2009**, *15*, 6008.
(b) Harusawa, S.; Shioiri, T. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 8125.
(c) Ishitani, H.; Komiyama, S.; Hasegawa, Y.; Kobayashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 762.
(d) Davis, F. A.; Reddy, R. E.; Portonovo, P. S. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 9351.
(e) Cruz-Acosta, F.; Santos-Expósito, A.; de Armas, P.; García-Tellado, F. *Chem. Commun.* **2009**, 6839.
(f) Abell, J. P.; Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15118.
- [10] (a) Sun, P.; Qian, C.; Wang, L.; Chen, R. *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 2973.
(b) Ranu, B. C.; Dey, S. S.; Hajra, A. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2529.
(c) De, S. K.; Gibbs, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7407.
(d) De, S. K. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, *225*, 169.

- (e) De, S. K. *Synth. Commun.* **2005**, *35*, 653.
(f) Paraskar, A. S.; Sudalai, A. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 5759.
- [11] Pan, S. C.; List, B. *Synlett* **2007**, 2007, 0318.
[12] Das, B.; Ramu, R.; Ravikanth, B.; Reddy, K. R. *Synthesis* **2006**, 2006, 1419.
[13] Royer, L.; De, S. K.; Gibbs, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4595.
[14] (a) Zhang, Y.; Peng, H.; Zhang, M.; Cheng, Y.; Zhu, C. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 2354.
(b) Boess, E.; Schmitz, C.; Klussmann, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5317.
(c) Sonobe, T.; Oisaki, K.; Kanai, M. *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 3249.
(d) Tanoue, A.; Yoo, W.-J.; Kobayashi, S. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2346.
(e) Ushakov, D. B.; Gilmore, K.; Kopetzki, D.; McQuade, D. T.; Seeberger, P. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 557.
(f) Wagner, A.; Ofial, A. R. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 2848.
(g) Shen, H.; Hu, L.; Liu, Q.; Hussain, M. I.; Pan, J.; Huang, M.; Xiong, Y. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 2776.
(h) Vega, J. A.; Alonso, J. M.; Méndez, G.; Ciordia, M.; Delgado, F.; Trabanco, A. A. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 938.
(i) Patil, M. R.; Dedhia, N. P.; Kapdi, A. R.; Kumar, A. V. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 4477.
(j) Nauth, A. M.; Schechtel, E.; Dören, R.; Tremel, W.; Opatz, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 14169.
(k) Wakaki, T.; Sakai, K.; Enomoto, T.; Kondo, M.; Masaoka, S.; Oisaki, K.; Kanai, M. *Chem.-Eur. J.* **2018**, *24*, 8051.
(l) Mudithanapelli, C.; Dhorma, L. P.; Kim, M.-H. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3098.
(m) Shi, S.; Yang, X.; Tang, M.; Hu, J.; Loh, T.-P. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 4018.
- [15] (a) Shirokane, K.; Kurosaki, Y.; Sato, T.; Chida, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 6369.
(b) Inamoto, Y.; Kaga, Y.; Nishimoto, Y.; Yasuda, M.; Baba, A. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3452.
(c) Nakajima, M.; Sato, T.; Chida, N. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 1696.
(d) Fuentes de Arriba, Á. L.; Lenci, E.; Sonawane, M.; Formery, O.; Dixon, D. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 3655.
(e) Trillo, P.; Slagbrand, T.; Adolfsson, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 12347.
(f) Ong, D. Y.; Fan, D.; Dixon, D. J.; Chiba, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 11903.
(g) Yan, F.; Huang, Z.; Du, C.-X.; Bai, J.-F.; Li, Y. *J. Catal.* **2021**, 395, 188.
(h) Yu, B.; Bodinier, F.; Saague-Tenefo, M.; Gerardo, P.; Ardisson, J.; Lannou, M.-I.; Sorin, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 2021, 3634.
(i) Liu, L.; Liu, Y.; Shen, X.; Zhang, X.; Deng, S.; Chen, Y. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 6321.
- [16] Liu, T.-L.; Li, Z.-F.; Tao, J.; Li, Q.-H.; Li, W.-F.; Li, Q.; Ren, L.-Q.; Peng, Y.-G. *Chem. Commun.* **2020**, 56, 651.
- [17] (a) Wang, L.-G.; Zheng, Y.-X.; Zhou, X.; Wang, H.-F.; Yan, Q.-J.; Wang, W.; Chen, F.-E. *Chin. J. Org. Chem.* **2023**, *43*, 668 (in Chinese).
(王雷刚, 郑逸轩, 周希, 王海峰, 严琼姣, 汪伟, 陈芬儿, 有机化学, **2023**, *43*, 668.)
(b) Liu, S.; Meng, L.; Zeng, X.; Hammond, G. B.; Xu, B. *Chin. J. Chem.* **2021**, *39*, 913.
- [18] (a) Ueda, M.; Nishimura, K.; Ryu, I. *Synlett* **2013**, 24, 1683.
(b) Wu, G.; Xu, S.; Deng, Y.; Wu, C.; Zhao, X.; Ji, W.; Zhang, Y.; Wang, J. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 8022.
(c) Li, C.; Zhang, Y.; Sun, Q.; Gu, T.; Peng, H.; Tang, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10774.

(Zhao, C.)