

三线态能量转移促进的自由基链式烯炔氢芳基化反应研究

郭仕勋^a 王 卫^{*,b} 张永强^{*,a}^(a) 华东理工大学药学院 中国上海 200237)^(b) 亚利桑那大学药理学和毒理学系 美国图森 AZ 85721-0207)

摘要 以碘代芳烃为芳基供体,报道了一例三线态能量转移促进的自由基链式烯炔氢芳基化反应。该反应条件绿色温和,表现出较高的反应效率,良好的官能团兼容性、底物适用性,优异的反马氏加成区域选择性,且可有效放大至克级规模。炔烃或复杂烯炔底物可有效参与。原位生成的硅自由基通过卤原子转移促进芳基自由基生成是反应得以发生的关键。通过底物设计,该反应亦可应用于四氢喹啉酮药效骨架的合成。当反应在分子内发生时,也可使用相对惰性的溴代芳烃为芳基供体。同时,初步探索了黄原酸苯酯作为芳基供体进行反应的可行性。

关键词 三线态能量转移; 卤原子转移; 烯炔氢芳基化; 自由基链式反应; 反马氏加成

Research of Triplet Energy Transfer Enabled Radical-Chain Hydroarylation of Alkenes

Guo, Shixun^a Wang, Wei^{*,b} Zhang, Yongqiang^{*,a}^(a) School of Pharmacy, East China University of Science and Technology, Shanghai, 200237, China)^(b) Department of Pharmacology and Toxicology, University of Arizona, Tucson, AZ 85721-0207, USA)

Abstract A radical chain hydroarylation of alkenes enabled by triplet energy transfer using aryl iodides as aryl donor reagents was reported. The reaction is mild and green, displays high reaction efficiency, good functional group compatibility and substrate applicability, excellent anti-Markovnikov selectivity and could be easily scaled-up to gram scales. Alkynes and complex alkenes were amendable. The halogen-atom transfer (XAT) promoted by *in-situ* generated silyl radical is crucial for the transformation. The application of the reaction in the synthesis of pharmaceutically-relevant tetrahydroquinoline scaffold has been also demonstrated via rational design of the substrate. When the reaction occurs intramolecularly, relatively inert aryl bromide could serve as aryl donor. Meanwhile, the feasibility of phenyl xanthate as alternative aryl donor reagent was also preliminarily probed.

Keywords triplet energy transfer; halogen-atom transfer; hydroarylation of alkenes; radical chain reaction; anti-Markovnikov addition

以卤代芳烃为芳基源的烯炔催化氢芳基化反应,能够从结构多样、商业易得的大宗化学化工原料出发快速高效构建多样性取代芳环骨架,而备受关注^[1]。其中,反马氏规则的烯炔氢芳基化反应表现出与传统化学截然不同的区域选择性,成为该领域的研究热点^[2]。

可见光催化可通过电子或能量转移的方式实现碳碳和碳杂键活化与构建,代表着一类绿色高效的反应新模式^[3]。近年来,这一策略亦被应用于卤代芳烃参与的烯炔氢芳基化反应,反应的关键在于芳基自由基的原位生成和与烯炔的加成。而芳基自由基与烯炔加成所产生

自由基中间体的稳定性决定了反应的区域选择性通常为反马氏加成。在这一领域,利用激发态光催化剂直接还原芳基卤代物生成芳基自由基的反应方式最早被报道(Scheme 1a)。例如2015年,Weaver等^[4]以氟代芳烃为芳基供体,以Ir(ppy)₃为光催化剂,以二异丙基乙基胺(DIPEA)为氢供体,实现了一系列烯炔氢芳基化。激发态Ir(ppy)₃促进碳氟键还原均裂和芳基自由基生成,是反应得以进行的关键。然而,该反应仅适用于极度缺电的多氟取代芳烃。若该反应在分子内发生,则相对惰性的碘(溴)代芳烃可有效兼容^[5]。需要指出的是,使用有

* Corresponding authors. E-mail: yongqiangzhang@ecust.edu.cn; wwang@pharmacy.arizona.edu

Received July 30, 2024; revised October 5, 2024; published online November 20, 2024.

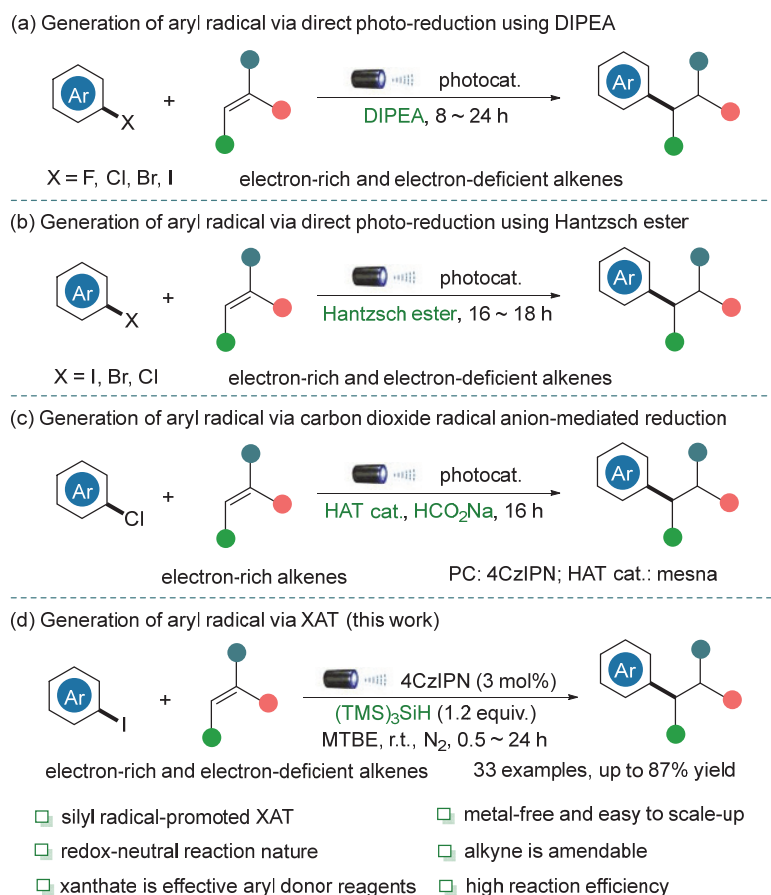
Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 22171080) and the Natural Science Foundation of Shanghai (No. 23ZR1417200).

国家自然科学基金(No. 22171080)和上海市自然科学基金(No. 23ZR1417200)资助项目。

机小分子光催化剂 3CzMPAIPN, 利用连续光激发电子转移策略, 亦可实现惰性芳基氯的活化和烯烃的氢芳基化^[6]. 汉斯酯是可见光催化反应中常用供氢试剂, 亦被作为替代性氢供体应用于该类反应(Scheme 1b). 例如 2017 年, Jui 等^[7]以 $[\text{Ir}(\text{ppy})_2\text{dtbbpy}]\text{PF}_6$ 为光催化剂, 以汉斯酯为替代性氢供体, 实现了碘(溴)代芳烃参与的烯烃氢芳基化. 这一反应策略也被应用于非天然氨基酸的合成和 DNA 编码化合物库的构建. 有趣的是, 以酸性 2,2,2-三氟乙醇为替代性溶剂, 以氯化铵为添加剂, 底物范围可拓展至富电性烯烃^[8]. 然而遗憾的是, 这类反应通常仅能使用较为缺电的碘(溴)代吡啶类芳基供体试剂. 2021 年, Chiba 等^[9]以多硫化物阴离子为替代性光催化剂, 极大地拓展了这类反应的芳基供体底物范围, 各种芳基卤代物, 甚至是较为惰性的氯代芳烃亦能有效参与反应. 尽管如此, 缺电性烯烃在这一反应体系中却显示出相对较差的活性. 二氧化碳阴离子自由基具有极高的还原电势($E_{1/2} = -2.2 \text{ V vs SCE}$), 具有将惰性芳基氯还原为芳基自由基的潜力. 2021 年, Jui 等^[10]利用该策略报道了一例芳基氯代物与烯烃的氢芳基化反应, 并通过研究确定了链式反应的机理(Scheme 1c). 其中硫乙磺酸

钠(Mesna)是氢供体, 又可通过原位生成硫自由基介导甲酸钠的氢原子转移(Hydrogen atom transfer, HAT)和二氧化碳阴离子自由基的生成. 然而, 整体来看, 可见光催化的烯烃氢芳基化领域尽管取得了一系列进展, 依然存在缺乏广泛适用的反应体系、反应效率相对较低(反应时间长、收率普遍中等)、官能团兼容性相对不佳等问题, 制约了其进一步应用.

本课题组一直致力于自由基硅化学研究^[11], 近期, 以 4CzIPN 为催化剂, 以三(三甲基硅基)氢硅烷为硅基源, 报道了一例可见光催化的自由基链式烯烃氢硅化反应^[11c]. 研究表明, 三线态能量转移(Triplet energy transfer, EnT)促进硅氢键均裂和硅自由基原位生成是链引发的关键. 鉴于此, 我们设想如在反应中加入卤代芳烃, 原位生成的硅自由基或可首先攫取卤原子, 促进芳基自由基生成, 进而与烯烃发生反马氏规则的自由基链式氢芳基化反应. 如 Scheme 1d 所示, 当以碘代芳烃为芳基供体时, 反应可顺利发生, 且能有效放大至克级规模, 表现出良好的底物适用性、较高的反应效率. 其中, 缺电性烯烃反应活性更高, 反应可在半小时之内完成. 氧化还原中性的反应本质使其具有良好的官能团兼容性.



图式 1 可见光催化的反马氏规则烯烃氢芳基化反应

Scheme 1 Anti-Markovnikov photocatalytic hydroarylation of alkenes

此外, 炔烃亦可有效参与, 黄原酸苯酯亦可作为芳基供体进行反应. 需要指出的是, 当反应是分子内发生时, 亦可使用相对惰性的溴代芳烃为芳基供体. 此外, 我们还初步展示了该方法在 2-喹啉酮等药效骨架合成中的应用.

1 结果与讨论

基于前期研究和反应设想, 我们选用对碘苯甲酸甲

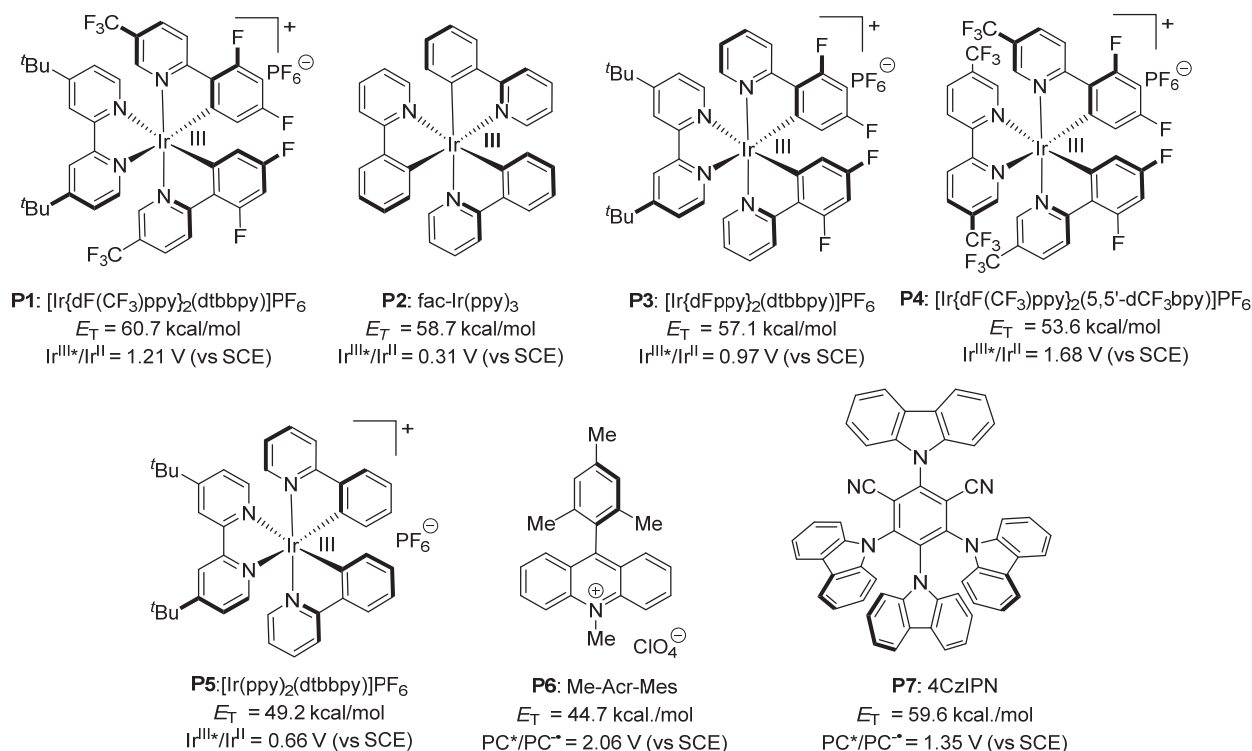
酯(**1a**)和丙烯酸甲酯(**2a**)作为模版底物, (TMS)₃SiH 作为卤原子转移试剂, 乙腈作为溶剂, 24 W 蓝色 LEDs 作为能量源, [Ir{dF(CF₃)ppy}₂(dtbbpy)]PF₆ [**P1**: $E_T=60.7$ kcal/mol (1 kcal=4.19 kJ), $E^{\text{red}}=+1.21$ V vs SCE]作为光催化剂, 氮气保护下进行初步反应探索. 发现该反应在半小时之内即可完成(Entry 1, 90%, 表 1), 较高的反应效率进一步表明反应以链式反应机制进行. 接着重点考察了不同光催化剂对反应的影响, 发现当使用

表 1 反应条件优化^a

Table 1 Optimization of reaction conditions

Entry	X	Photocat.	Solvent	Yield ^b /%	Entry	X	Photocat.	Solvent	Yield ^b /%
1	I	P1 (1 mol%)	MeCN	90	11	I	P7 (3 mol%)	MTBE	68 ^d
2	I	P2 (3 mol%)	MeCN	72	12	I	P7 (3 mol%)	MTBE	92 ^e
3	I	P3 (3 mol%)	MeCN	23	13	I	P7 (3 mol%)	MTBE	73 ^f
4	I	P4 (1 mol%)	MeCN	Trace	14	I	P7 (3 mol%)	MTBE	81 ^g
5	I	P5 (1 mol%)	MeCN	Trace	15	Br	P7 (3 mol%)	MTBE	Trace
6	I	P6 (3 mol%)	MeCN	Trace	16	Cl	P7 (3 mol%)	MTBE	n.d. ^h
7	I	P7 (3 mol%)	MeCN	91	17	I	P7 (3 mol%)	MTBE	Trace ⁱ
8	I	P7 (3 mol%)	Toluene	69	18	I	P7 (3 mol%)	MTBE	Trace ^j
9	I	P7 (3 mol%)	DMSO	74	19	I	P7 (3 mol%)	MTBE	Trace ^k
10	I	P7 (3 mol%)	MTBE	91 (87) ^c	20	I	P7 (3 mol%)	MTBE	Trace ^l

^a Reaction conditions: 24 W blue LEDs, **1a** (0.10 mmol, 1.0 equiv.), **2a** (0.20 mmol, 2.0 equiv.), photocat. (0.001~0.003 mmol, 1~3 mol%), solvent (1 mL), (TMS)₃SiH (0.12 mmol, 1.2 equiv.), N₂, r.t., unless otherwise noted. ^b Yields were determined by ¹H NMR using mesitylene as internal standard. ^c Isolated yield was reported. ^d 1.5 equiv. of **2a** was used. ^e 2.5 equiv. of **2a** was used. ^f 1.0 equiv. of (TMS)₃SiH was used. ^g 1.5 equiv. of (TMS)₃SiH was used. ^h Not detected. ⁱ Performed in darkness. ^j Performed in the absence of photocatalyst. ^k Performed in the absence of (TMS)₃SiH. ^l Performed under air.



$\text{Ir}(\text{ppy})_3$ (**P2**: $E_{\text{T}}=58.1$ kcal/mol, $E^{\text{red}}=+0.31$ V vs SCE) 为催化剂时, 反应收率略有下降(Entry 2, 73%, 表 1). 但当使用 $[\text{Ir}(\text{dFppy})_2(\text{dtbppy})]\text{PF}_6$ (**P3**: $E_{\text{T}}=57.1$ kcal/mol, $E^{\text{red}}=+0.97$ V vs SCE)、 $[\text{Ir}(\text{dFCF}_3\text{ppy})_2(5,5'\text{-dCF}_3\text{-bpy})]\text{PF}_6$ (**P4**: $E_{\text{T}}=53.6$ kcal/mol, $E^{\text{red}}=+1.68$ V vs SCE)、 $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtbppy})]\text{PF}_6$ (**P5**: $E_{\text{T}}=49.2$ kcal/mol; $E^{\text{red}}=+0.66$ V vs SCE) 以及 Me-Acr-Mes (**P6**: $E_{\text{T}}=44.7$ kcal/mol, $E^{\text{red}}=+2.06$ V vs SCE) 为光催化剂时, 反应收率大幅下降(Entries 3~6, 表 1). 这一结果表明反应收率和光催化剂的三线态能量呈正相关, 和氧化还原电势没有明显联系, 进一步印证了三线态能量转移的反应机制^[12]. 当使用与 **P1** 具有类似三线态能量的有机小分子光催化剂 4CzIPN (**P7**: $E_{\text{T}}=59.6$ kcal/mol) 时, 反应收率基本相当(Entry 7, 91%, 表 1). 随后, 基于绿色化学原则, 选用 **P7** 为光催化剂, 对反应溶剂进行了筛选(Entries 8~10, 表 1), 发现当使用环境友好甲基叔丁基醚(Methyl *tert*-butyl ether, MTBE)为溶剂时, 反应活性不受影响(Entry 10, 91%, 表 1). 进一步研究表明, 增加或减少 **1a** 和 $(\text{TMS})_3\text{SiH}$ 用量不能有效提高反应收率(Entries 11~14, 68%~92%, 表 1). 当使用对溴(氯)苯甲酸甲酯为底物时反应不能有效发生(Entries 15~16, 表 1), 因为碳溴键(BDE=67 kcal/mol)和碳氯键(BDE=81 kcal/mol)键能大于碳碘键(BDE=53 kcal/mol), 硅自由基难以与之发生 XAT 过程^[13]. 控制实验表明, 光、光催化剂和卤原子转移试剂 $(\text{TMS})_3\text{SiH}$ 都是反应必需(Entries 17~19, 表 1). 此外, 当反应在空气中进行时反应收率大幅下降(Entry 20, 表 1), 再一次表明了反应的自由基本质. 基于以上研究, 确定了优选反应条件如下: 使用 3 mol% 光催化剂 **P7** 和 2 equiv. $(\text{TMS})_3\text{SiH}$, 以 MTBE 为溶剂(0.1 mol/L), 1 equiv. **1a** 和 2 equiv. **2a**, 在 N_2 保护和 24 W 蓝色 LEDs 照射下室温反应 0.5 h. 在优选反应条件下, 反应分离收率为 87% (Entry 10, 表 1).

在确定最优反应条件后对底物范围进行了探索(表 2). 结果表明, 多种缺电性烯烃, 如丙烯酸苄酯、丙烯腈和丙烯酸酰胺均能以高收率得到相应产物(**3b**~**3f**, 71%~84%). 在丙烯酸酯的 α 和 β 位引入甲基, 反应收率基本保持(**3g**~**3h**, 72%~79%), 然而引入苯基, 如肉桂酸苄酯反应收率略微下降(**3i**, 65%). 将烯烃置于环内, 如环己烯酮反应效率基本不受影响(**3j**, 69%). 然而富电性烯烃却表现出相对较弱的反应活性, 需要将反应时间延长至 4 h, 反应才能很好地发生(**3k**~**3o**, 57%~86%), 这和我们之前的研究一致^[11c]. 需要指出的是, 氧化还原中性的反应本质使其表现出良好的官能团兼容性, 无保护羟基和氨基皆能很好地兼容. 芳基乙烯类底物也能很好地参与反应. 与预期一致的是, 较缺电的芳基乙烯, 如

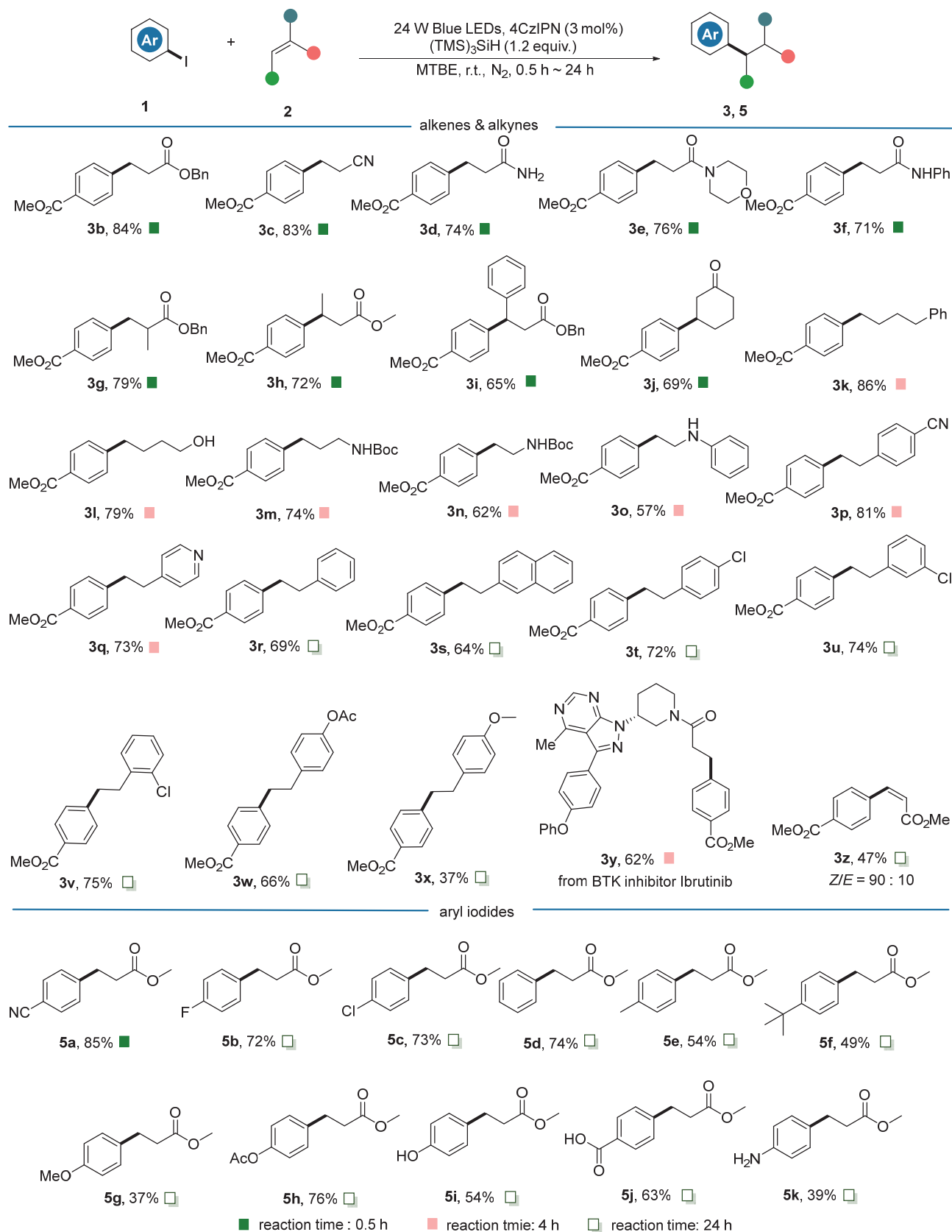
吡啶乙烯和对氰基苯乙烯反应活性较高, 4 h 即可反应完毕(**3p**~**3q**, 73%~81%), 而相对富电的芳基乙烯, 如苯乙烯、对氯苯乙烯等反应活性相对较低, 需要 24 h 方可完成反应(**3r**~**3w**, 64%~75%). 苯环上取代基的位置对反应影响有限(**3t**~**3v**). 进一步提高苯环电子云密度, 如对甲氧基苯乙烯反应效率则明显降低(**3x**, 37%). 此外, 酪氨酸激酶抑制剂依鲁替尼作为复杂底物, 亦能很好地发生烯烃氢芳基化反应(**3y**, 62%), 进一步展现了反应良好的官能团兼容性. 最后炔烃底物, 如丙炔酸甲酯虽然相对惰性, 但也能发生该反应(**3z**, 47%). 有趣的是, 生成的加成产物以顺式为主($Z/E=90:10$), 可能归因于体系中烯烃光异构化反应的发生^[14].

接着对碘代芳烃底物范围进行了考察. 将 **1a** 的酯基替换为氰基、氟、氯等吸电子基团或直接去除, 反应活性基本保持(**5a**~**5d**, 72%~85%), 替换为甲基、叔丁基、甲氧基等供电子基团, 反应效率大幅下降(**5e**~**5g**, 37%~54%). 究其原因, 可能是因为富电性卤代芳环易被激发态光催化剂氧化, 进而导致副产物的生成. 有趣的是, 对乙酰氧基碘苯参与的反应副产物较少, 可以较高的收率获得目标产物(**5h**, 76%). 最后, 尽管收率有所下降, 含羟基、氨基和羧基等基团的碘代芳烃亦能参与反应(**5i**~**5k**, 39%~63%), 进一步展现出新反应氧化还原中性所带来的良好官能团兼容性.

在底物拓展基础上对反应机理进行了研究. 经检测, 反应的荧光量子产率为 $\Phi=2.9$; 开关灯实验中避光状态下反应仍然能继续进行, 表明该反应主要以链式反应的途径进行^[15]. 加入自由基捕获剂四甲基哌啶氧化物(TEMPO), 反应被完全抑制; 使用自由基捕获剂二苯乙烯为替代性烯烃, 能够以 51% 的收率得到芳基自由基加成产物 **7a** (Scheme 2a). 以上结果再次确证了反应的自由基机制, 以及关键中间体芳基自由基的生成. 以三(三甲基硅基)氘硅烷为替代性促进试剂, 反应仅得到相应的氘芳基化产物; 以氘代甲醇为替代性溶剂, 没有任何氘代产物生成(Scheme 2b), 表明芳基自由基与烯烃加成所生成的碳自由基通过与氢硅烷的 HAT, 得到目标产物, 同时生成了新的硅自由基实现了链增长^[16]. 荧光淬灭实验表明, 只有 $(\text{TMS})_3\text{SiH}$ 能够淬灭光催化剂, 且在不同溶剂中具有相近的淬灭常数. 向反应中加入了三线态淬灭剂花, 发现反应完全被抑制; 使用紫外光直接激发, 该反应仍能进行(Scheme 2c). 这些结果以及光催化剂三线态能量和收率呈正相关(表 1), 进一步证明了三线态能量转移促进链引发的机制^[17].

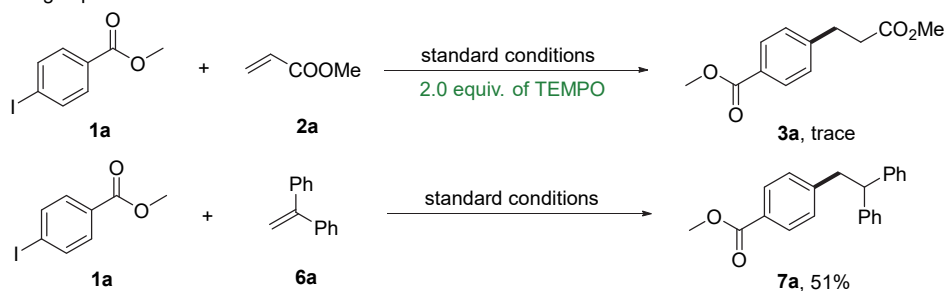
结合以上结果以及我们的前期研究, 提出了以下反应机制: 三(三甲基硅基)氢硅烷与激发态光催化剂发生三线态能量转移, 进而导致弱硅氢键的均裂和相应硅自

表 2 烯炔与碘代芳烃底物扩展^a
Table 2 Scope of alkenes and aryl iodides

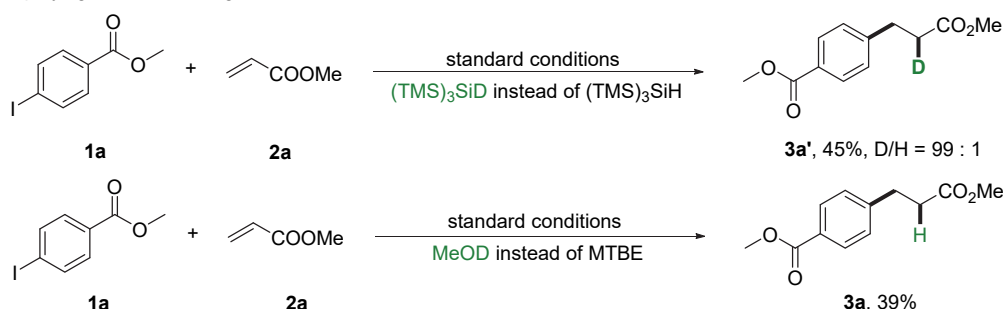


^a Reaction conditions: 24 W blue LEDs, **1a** (0.20 mmol, 1.0 equiv.), **2a** (0.40 mmol, 2.0 equiv.), 4CzIPN (0.006 mmol, 3 mol%), (TMS)₃SiH (0.24 mmol, 2.4 equiv.), MTBE (2 mL), N₂, r.t., 0.5~24 h, unless otherwise noted.

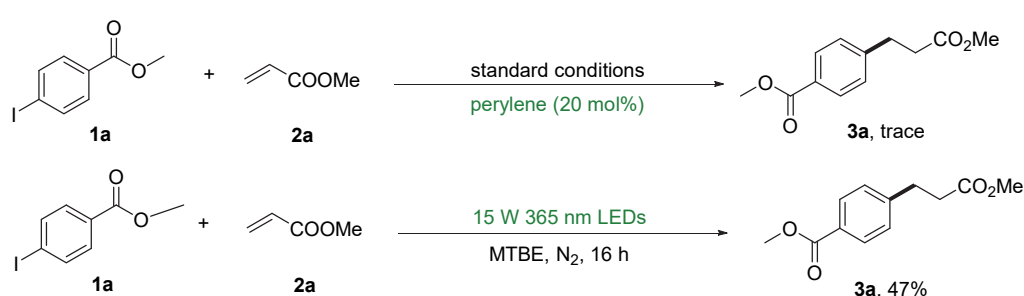
(a) Radical quenching experiment



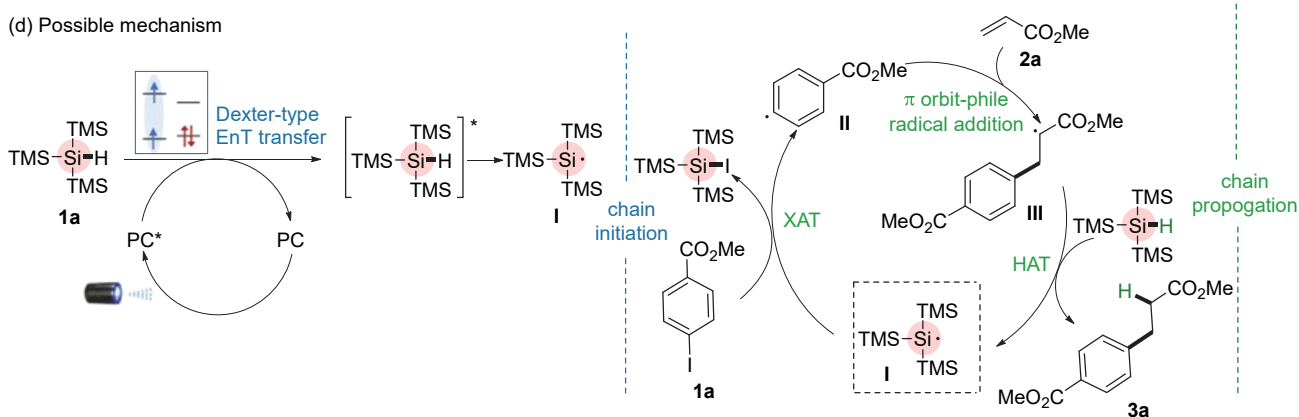
(b) Reactions employing deuterated reagent and solvent



(c) Triplet photosensitizer quenching experiment and direct excitation experiment with UV light



(d) Possible mechanism

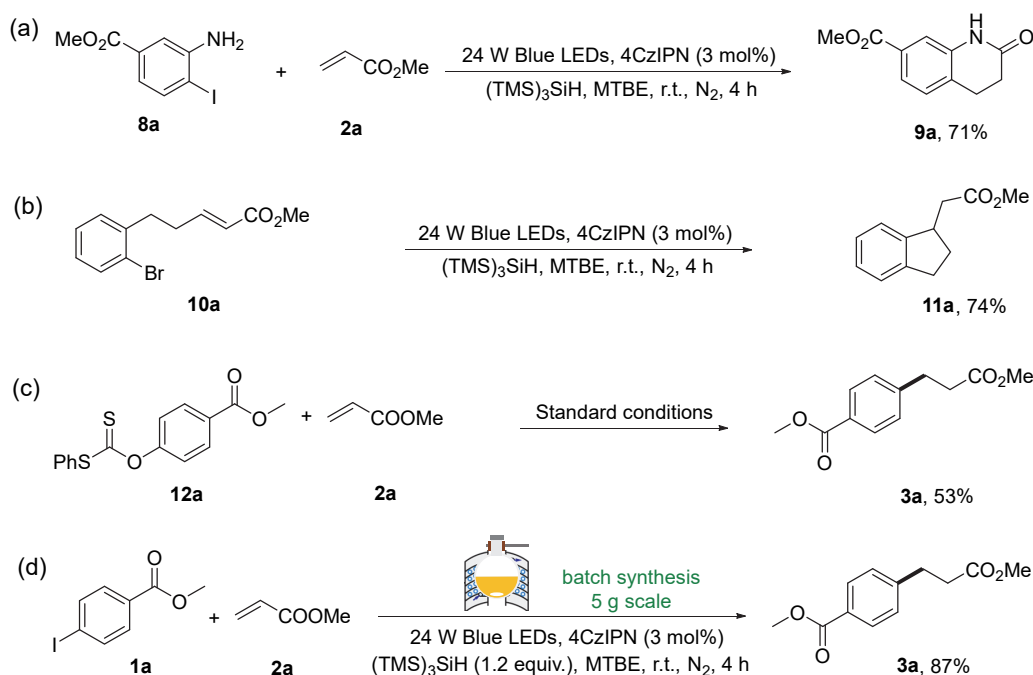


图式 2 反应机理验证和可能的反应机理
Scheme 2 Mechanism validation and possible mechanism

由基 **I** 的生成, 是链引发; 该自由基可与碘苯发生碘原子转移生成相应的芳基自由基 **II**, 该自由基继续与烯烃发生加成生成碳自由基 **III**, 随后与三(三甲基硅基)氢硅烷发生 HAT 生成对应的目标产物和新的硅自由基, 实现链增长。

在机理研究基础上, 开展了反应拓展研究(Scheme

3)。四氢喹啉酮是一类重要的药物母核结构^[18], 以新反应为依托, 通过巧妙底物设计使得反应串联发生(**9a**, 71%, Scheme 3a), 可一步高效构建四氢喹啉酮骨架。如果反应在分子内发生, 溴代芳烃亦能有效兼容, 实现茚环类衍生物的高效合成(**11a**, 74%, Scheme 3b)。羟基广泛存在于天然产物和生物活性分子中, 通过对其进行活



图式 3 新反应策略在有机合成中的应用

Scheme 3 Applications of the new strategy in organic synthesis

化促进碳自由基生成,是构建碳碳键的有效方式^[19]. 我们通过将酚羟基转化为黄原酸酯,以其为替代性芳基自由基供体,同样可以很好地发生反应(**3a**, 53%, Scheme 3c),为酚羟基的活化和碳碳键构建提供了新颖实用的反应方式. 最后,当反应放大至 5 g 水平时,仅需适当延长反应时间,反应效率仍然可有效保持(**3a**, 87%, Scheme 3d).

2 结论

综上所述,以团队前期研究为基础,以碘代芳烃为芳基自由基源,发展了一类三线态能量转移驱动的自由基链式烯烃氢芳基化反应. 该反应绿色温和,可有效放大至克级规模,表现出较高的反应效率,优异的底物适用性和官能团兼容性,以及反马氏加成的区域选择性. 进一步研究表明,炔烃亦能有效参与反应;当反应在分子内发生时溴代芳烃亦可作为芳基自由基供体;黄原酸苯酯基亦可替代碘代芳烃作为芳基供体参与反应;通过底物设计,该策略亦可应用于高价值四氢喹啉酮骨架的高效构建. 需要指出的是,硅自由基介导的卤原子转移是反应得以发生的关键,将该技术应用于其它类型反应的研究正在进行之中.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

所有化合物的核磁共振波谱使用 Bruker Avance III

400 HD 型核磁共振仪(CDCl_3 为溶剂, TMS 为内标)测定; blue LED (420~456 nm)灯带和直流电源购买于徐州爱佳电子科技有限公司;柱色谱使用的硅胶(200~300 目)购买于烟台新诺新材料技术有限公司. 石油醚和乙酸乙酯购买于上海泰坦科技股份有限公司 (General-reagent[®]), 其他试剂购买于上海泰坦科技股份有限公司 (General-reagent[®])和安耐吉科技股份有限公司 (Energy Chemical[®]). 所有试剂均为分析纯.

3.2 实验方法

3.2.1 氢芳基化反应与产物表征

将碘苯底物(如果为固体, 0.4 mmol, 2.0 equiv.)、烯烃底物(如果为固体, 0.2 mmol, 1.0 equiv.)和 4CzIPN (4.6 mg, 0.006 mmol, 3 mol%)加入到配备有磁力搅拌子的 15 mL Schlenk 管中, 氮气置换三次. 用注射器依次加入 MTBE (2.0 mL)、碘苯底物(如果为液体, 0.4 mmol, 2.0 equiv.)、烯烃底物(如果为液体, 0.2 mmol, 1.0 equiv.)和 $(\text{TMS})_3\text{SiH}$ (59.7 mg, 0.24 mmol, 1.2 equiv.). 将密封的反应瓶置于 24 W 蓝色 LED(最大波长 438 nm)室温下照射 0.5~24 h. 反应完毕后, 用饱和氯化钠水溶液(20 mL×3)洗涤, 无水硫酸钠干燥、过滤, 减压浓缩除去反应溶剂, 粗产物经硅胶柱层析纯化, 使用石油醚/乙酸乙酯的混合物作为洗脱剂, 得到目标化合物 **3** 和 **5**.

4-(3-甲氧基-3-氧代丙基)苯甲酸甲酯(**3a**): 柱层析纯化[$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 50 : 1 \sim 10 : 1$], 无色油状液体, 38.6 mg, 产率 87%. ^1H NMR (400 MHz,

CDCl_3) δ : 7.78 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.09 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.48 (s, 3H), 2.82 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 2.47 (t, $J=7.3$ Hz). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 223.0970, found 223.0974. 表征数据与文献报道一致^[20a].

4-(3-(苄氧基)-3-氧代丙基)苯甲酸甲酯(**3b**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯})=50 : 1 \sim 10 : 1]$, 无色油状液体, 49.7 mg, 产率 83%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.75 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.07~7.16 (m, 2H), 7.06 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.48 (s, 3H), 2.82 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 2.47 (t, $J=7.3$ Hz). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 299.1283, found 299.1289. 表征数据与文献报道一致^[20a].

4-(2-氰乙基)苯甲酸甲酯(**3c**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯})=60 : 1 \sim 40 : 1]$, 无色油状液体, 49.7 mg, 产率 83%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.02 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.02 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 2.66 (t, $J=7.3$ Hz). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 190.0868, found 190.0874. 表征数据与文献报道一致^[20b].

4-(3-氨基-3-氧代丙基)苯甲酸甲酯(**3d**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯})=5 : 1 \sim 3 : 1]$, 无色油状液体, 30.8 mg, 产率 74%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.96 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 5.55 (brs, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.03 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 2.55 (t, $J=7.3$ Hz). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 208.0974, found 208.0967. 表征数据与文献报道一致^[20c].

4-(3-吗啉-3-氧代丙基)苯甲酸甲酯(**3e**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯})=4 : 1 \sim 3 : 1]$, 无色油状液体, 42.3 mg, 产率 76%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.89 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.22 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.53~3.58 (m, 4H), 3.47~3.49 (m, 2H), 3.29~3.32 (m, 2H), 2.83 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 2.52 (t, $J=7.7$ Hz). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 278.1392, found 278.1405. 表征数据与文献报道一致^[20c].

4-(3-氧代-3-(苯氨基)丙基)苯甲酸甲酯(**3f**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯})=15 : 1 \sim 10 : 1]$, 无色油状液体, 40.3 mg, 产率 71%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.00 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.35~7.38 (m, 2H), 7.35 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.20~7.24 (m, 2H), 7.00~7.02 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.13 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 2.91 (t, $J=7.6$ Hz). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 284.1287, found 284.1296. 表征数据与文献报道一

致^[20d].

4-(4-(苄氧基)-4-氧代丁-2-基)苯甲酸甲酯(**3g**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯})=180 : 1 \sim 120 : 1]$, 无色油状液体, 49.5 mg, 产率 79%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.91 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.30~7.33 (m, 1H), 7.22~7.24 (m, 2H), 7.19~7.22 (m, 2H), 7.19 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 5.06 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.04~3.09 (m, 1H), 2.72~2.85 (m, 2H), 1.19 (d, $J=6.7$ Hz, 2H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 313.1440, found 313.1446. 表征数据与文献报道一致^[20d].

4-(4-甲氧基-4-氧代丁-2-基)苯甲酸甲酯(**3h**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯})=200 : 1 \sim 150 : 1]$, 无色油状液体(34.0 mg, 产率 72%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.79 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.11 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.43 (s, 3H), 3.13~3.19 (m, 2H), 2.36~2.48 (m, 2H), 1.13 (d, $J=7.0$ Hz, 3H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 237.1127, found 237.1142. 表征数据与文献报道一致^[20d].

4-(3-(苄氧基)-3-氧代-1-苯丙基)苯甲酸甲酯(**3i**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯})=200 : 1 \sim 150 : 1]$, 无色油状液体, 48.6 mg, 产率 65%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.96 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.26~7.31 (m, 5H), 7.06~7.21 (m, 5H), 5.10 (d, $J=12.4$ Hz, 1H), 3.91 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 3.43 (dd, $J=13.7$ Hz, 8.6 Hz, 1H), 3.05 (dd, $J=13.2$ Hz, 7.1 Hz, 1H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $[\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{O}_4 \text{M}+\text{H}]^+$ 375.1596, found 375.1604. 表征数据与文献报道一致^[20e].

4-(3-氧代环己基)苯甲酸甲酯(**3j**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯})=200 : 1 \sim 150 : 1]$, 无色油状液体, 36.7 mg, 产率 79%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.00 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.30 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.04~3.11 (m, 1H), 2.50~2.63 (m, 2H), 2.37~2.42 (m, 2H), 2.10~2.17 (m, 2H), 1.81~1.90 (m, 2H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 233.1178, found 233.1186. 表征数据与文献报道一致^[20f].

4-(4-苯基丁基)苯甲酸甲酯(**3k**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯})=200 : 1 \sim 150 : 1]$, 无色油状液体, 46.1 mg, 产率 86%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.94 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.18~7.27 (m, 5H), 7.16 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.67 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 2.63 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 1.67~1.69 (m, 2H), 1.64~1.67 (m, 2H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 269.1542, found 269.1553. 表征数据与文献报道一致^[20g].

4-(4-羟基丁基)苯甲酸甲酯(**3l**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯})=150 : 1 \sim 100 : 1]$, 无色油状液

体, 37.0 mg, 产率 79%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.95 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.25 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.67 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 2.70 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 1.70~1.74 (m, 2H), 1.62~1.64 (m, 2H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 209.1178, found 209.1185. 表征数据与文献报道一致^[20h].

4-(3-(叔丁氧羰基)氨基)丙基)苯甲酸甲酯(**3m**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=100:1\sim60:1]$, 无色油状液体, 43.4 mg, 产率 74%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.96 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.25 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 4.55 (brs, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.13~3.17 (m, 2H), 2.70 (t, $J=6.4$ Hz, 2H), 1.79~1.86 (m, 2H), 1.44 (s, 9H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 294.1705, found 294.1723. 表征数据与文献报道一致^[20i].

4-(2-(叔丁氧羰基)氨基)乙基)苯甲酸甲酯(**3n**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=100:1\sim60:1]$, 无色油状液体, 39.1 mg, 产率 62%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.97 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.40 (t, $J=7.1$ Hz, 2H), 2.86 (t, $J=7.1$ Hz, 2H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{NO}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 280.1549, found 280.1559. 表征数据与文献报道一致^[20j].

4-(2-(苯氨基)乙基)苯甲酸甲酯(**3o**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=60:1\sim40:1]$, 无色油状液体, 29.1 mg, 产率 57%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.99 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.29 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.19 (dd, $J=7.6$ Hz, 7.3 Hz, 2H), 6.72 (t, $J=7.3$ Hz, 1H), 6.81 (d, $J=7.6$ Hz, 2H), 7.30~7.33 (m, 1H), 7.22~7.24 (m, 2H), 7.19~7.22 (m, 2H), 7.19 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 5.06 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.43 (t, $J=7.0$ Hz, 2H), 2.97 (t, $J=7.0$ Hz, 2H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 256.1338, found 256.1344. 表征数据与文献报道一致^[20c].

4-(4-氰基苯乙基)苯甲酸甲酯(**3p**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=150:1\sim120:1]$, 无色油状液体, 48.3 mg, 产率 81%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.94 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.22 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.18 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.95~3.03 (m, 2H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_4$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 299.1283, found 299.1291. 表征数据与文献报道一致^[20j].

4-(2-(吡啶-4-基)乙基)苯甲酸甲酯(**3q**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=40:1\sim30:1]$, 无色油状液体, 49.5 mg, 产率 73%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ :

8.49 (brs, 2H), 7.65 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.20 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J=5.4$ Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.97~3.02 (m, 2H), 2.91~2.96 (m, 2H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 242.1181, found 242.1189. 表征数据与文献报道一致^[20k].

4-苯乙基苯甲酸甲酯(**3r**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=200:1]$, 无色油状液体, 35.1 mg, 产率 69%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.75 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.07~7.16 (m, 2H), 7.06 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.48 (s, 3H), 2.82 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 2.47 (t, $J=7.3$ Hz). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 241.1229, found 241.1239. 表征数据与文献报道一致^[20a].

4-(2-(萘-2-基)乙基)苯甲酸甲酯(**3s**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=200:1\sim150:1]$, 无色油状液体, 49.5 mg, 产率 64%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.95 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.74~7.82 (m, 3H), 7.59 (s, 1H), 7.42~7.46 (m, 2H), 7.29~7.31 (m, 1H), 7.25 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.09~3.12 (m, 2H), 3.05~3.09 (m, 2H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 291.1385, found 291.1392. 表征数据与文献报道一致^[20k].

4-(4-氯苯乙基)苯甲酸甲酯(**3t**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=150:1\sim100:1]$, 无色油状液体, 49.5 mg, 产率 72%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.83 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.11 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 6.93 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 2.82~2.86 (m, 2H), 2.77~2.80 (m, 2H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 275.0839, found 275.0847. 表征数据与文献报道一致^[20k].

4-(3-氯苯乙基)苯甲酸甲酯(**3u**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=150:1\sim100:1]$, 无色油状液体, 40.1 mg, 产率 74%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.94 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.23~7.24 (m, 1H), 7.21~7.23 (m, 1H), 7.18~7.21 (m, 1H), 7.04~7.18 (m, 1H), 7.05 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 2.82~2.86 (m, 2H), 2.77~2.80 (m, 2H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 275.0839, found 275.0847. 表征数据与文献报道一致^[20k].

4-(2-氯苯乙基)苯甲酸甲酯(**3v**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=150:1\sim100:1]$, 无色油状液体, 49.5 mg, 产率 75%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.88 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.27~7.29 (m, 1H), 7.17 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.07~7.10 (m, 1H), 7.04~7.07 (m, 1H), 7.01~7.04 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.94~2.98 (m, 2H),

2.86 ~ 2.91 (m, 2H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{16}H_{16}ClO_2$ $[M+H]^+$ 275.0839, found 275.0847. 表征数据与文献报道一致^[20k].

4-(4-乙酰氧基苯乙基)苯甲酸甲酯(**3w**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 150 : 1 \sim 100 : 1]$, 无色油状液体, 49.5 mg, 产率 66%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.95 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.22 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.15 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 6.99 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.94~2.99 (m, 2H), 2.90~2.93 (m, 2H), 2.29 (s, 3H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{18}H_{19}O_4$ $[M+H]^+$ 299.1283, found 299.1289. 表征数据与文献报道一致^[20k].

4-(4-甲氧基苯乙基)苯甲酸甲酯(**3x**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 150 : 1 \sim 100 : 1]$, 无色油状液体, 49.5 mg, 产率 66%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.95 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.22 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.15 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 6.99 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.94~2.99 (m, 2H), 2.90~2.93 (m, 2H), 2.29 (s, 3H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{18}H_{19}O_4$ $[M+H]^+$ 299.1283, found 299.1289. 表征数据与文献报道一致^[20l].

(*R*)-4-(3-(4-甲基-3-(4-苯氧基苯基)-1*H*-吡唑并[3,4-*d*]嘧啶-1-基)哌啶-1-基)-3-氧代丙基)苯甲酸甲酯(**3y**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 150 : 1 \sim 100 : 1]$, 白色固体, 71.3 mg, 产率 62%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.34 (brs, 1H), 7.95 (dd, $J=11.2$ Hz, 7.9 Hz, 2H), 7.61~7.65 (m, 2H), 7.39 (dd, $J=10.9$ Hz, 7.6 Hz, 2H), 7.27 (dd, $J=11.3$ Hz, 7.5 Hz, 2H), 7.18 (t, $J=8.3$ Hz, 1H), 7.15 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.09 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 5.39 (brs, 1H), 4.80~4.85 (m, 1H), 4.53~4.57 (m, 1H), 4.01~4.06 (m, 0.5H), 3.91 (s, 1.5H), 3.89 (s, 1.5H), 3.81~3.88 (m, 0.5H), 3.63~3.69 (m, 0.5H), 3.27~3.34 (m, 0.5H), 3.01~3.06 (m, 2H), 2.79~2.86 (m, 1H), 2.68~2.73 (m, 1H), 2.58~2.64 (m, 1H), 2.37~2.41 (m, 0.5H), 2.20~2.30 (m, 2H), 1.94~1.99 (m, 1H), 1.59~1.69 (m, 1H), 1.42 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 170.44, 170.36, 167.06, 165.72, 158.71, 158.63, 157.80, 157.60, 156.32, 156.27, 155.46, 154.99, 154.18, 153.99, 146.84, 146.80, 144.13, 134.44, 130.01, 124.15, 124.10, 123.48, 119.61, 119.14, 53.42, 52.57, 52.05, 52.01, 49.76, 45.84, 45.52, 41.89, 34.72, 34.62, 31.37, 31.31, 30.16, 29.87, 29.70, 27.34, 25.04, 23.94. HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{34}H_{34}N_5O_4$ $[M+H]^+$ 576.2611, found 576.2623.

(*Z*)-4-(3-甲氧基-3-氧代丙-1-烯-1-基)苯甲酸甲酯(**3z**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 150 : 1 \sim 100 : 1]$, 无色油状液体, 25.8 mg, 产率 47%. ^1H NMR

(400 MHz, CDCl_3) δ : 8.02 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.59 (d, $J=8.4$ Hz, 2H), 7.00 (d, $J=12.6$ Hz, 2H), 6.06 (d, $J=12.6$ Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.71 (s, 3H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{12}H_{13}O_4$ $[M+H]^+$ 221.0854, found 221.0906. 表征数据与文献报道一致^[20m].

3-(4-氰基苯基)丙酸甲酯(**5a**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 150 : 1 \sim 100 : 1]$, 无色油状液体, 32.1 mg, 产率 85%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.59 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J=8.1$ Hz, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.02 (t, $J=7.6$ Hz, 2H), 2.66 (t, $J=7.7$ Hz). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{11}H_{12}NO_2$ $[M+H]^+$ 190.0868, found 190.0875. 表征数据与文献报道一致^[20n].

3-苯基丙酸甲酯(**5b**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 180 : 1 \sim 150 : 1]$, 无色油状液体, 26.5 mg, 产率 74%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.18~7.30 (m, 2H), 7.01 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 3.65 (s, 3H), 2.94 (t, $J=7.9$ Hz, 2H), 2.62 (t, $J=7.8$ Hz). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{10}H_{14}NO_2$ $[M+H]^+$ 180.1025, found 180.1034. 表征数据与文献报道一致^[20n].

3-(4-乙酰氧基苯基)丙酸甲酯(**5c**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 150 : 1 \sim 120 : 1]$, 无色油状液体, 33.8 mg, 产率 76%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.20 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.00 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 3.67 (s, 3H), 2.94 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 2.62 (t, $J=7.7$ Hz), 2.28 (s, 3H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{12}H_{15}O_4$ $[M+H]^+$ 223.0907, found 223.0922. 表征数据与文献报道一致^[20n].

3-(对甲苯基)丙酸甲酯(**5d**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 200 : 1 \sim 150 : 1]$, 无色油状液体, 17.8 mg, 产率 54%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.09~7.14 (m, 4H), 3.69 (s, 3H), 2.93 (t, $J=7.9$ Hz, 2H), 2.61 (t, $J=7.8$ Hz), 2.34 (s, 3H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{11}H_{15}O_2$ $[M+H]^+$ 179.1072, found 179.1075. 表征数据与文献报道一致^[20n].

3-(4-(叔丁基)苯基)丙酸甲酯(**5e**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 200 : 1 \sim 150 : 1]$, 无色油状液体, 21.6 mg, 产率 49%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.23 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.05 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 3.59 (s, 3H), 2.84 (t, $J=7.9$ Hz, 2H), 2.54 (t, $J=8.0$ Hz), 1.22 (s, 3H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{14}H_{20}O_2$ $[M+H]^+$ 221.1542, found 221.1549. 表征数据与文献报道一致^[20n].

3-(4-甲氧基苯基)丙酸甲酯(**5f**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 200 : 1 \sim 150 : 1]$, 无色油状液体, 14.4 mg, 产率 37%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ :

7.12 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 6.83 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 2.89 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 2.60 (t, $J=7.3$ Hz). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{11}H_{15}O_3$ $[M+H]^+$ 195.1021, found 195.1030. 表征数据与文献报道一致^[20n].

3-(4-氟苯基)丙酸甲酯(**5g**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=200:1\sim150:1]$, 无色油状液体 26.2 mg, 产率 72%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.12~7.17 (m, 2H), 6.94~6.99 (m, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.92 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 2.61 (t, $J=7.8$ Hz). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{10}H_{12}FO_2$ $[M+H]^+$ 183.0821, found 183.0829. 表征数据与文献报道一致^[20o].

3-(4-氯苯基)丙酸甲酯(**5h**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=200:1\sim150:1]$, 无色油状液体 35.3 mg, 产率 79%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.25 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.13 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.92 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 2.61 (t, $J=7.8$ Hz). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{10}H_{12}ClO_2$ $[M+H]^+$ 199.0526, found 199.0533. 表征数据与文献报道一致^[20o].

3-(4-羟基苯基)丙酸甲酯(**5i**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=80:1\sim50:1]$, 无色油状液体, 28.3 mg, 产率 73%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 6.98 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 6.63 (d, $J=7.8$ Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 3.23 (brs, 1H), 2.84 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 2.57 (t, $J=7.8$ Hz). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{10}H_{13}O_3$ $[M+H]^+$ 195.1021, found 195.1030. 表征数据与文献报道一致^[20o].

4-(3-甲氧基-3-氧代丙基)苯甲酸(**5j**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=60:1\sim40:1]$, 无色油状液体, 22.5 mg, 产率 54%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.97 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.01 (t, $J=7.8$ Hz, 2H), 2.71 (t, $J=7.8$ Hz). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{11}H_{13}O_4$ $[M+H]^+$ 209.0814, found 209.0822. 表征数据与文献报道一致^[20p].

3-(4-氨基苯基)丙酸甲酯(**5k**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=60:1\sim40:1]$, 无色油状液体, 14.0 mg, 产率 39%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.01 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 6.75 (d, $J=8.2$ Hz, 2H), 6.21 (brs, 1H), 3.66 (s, 3H), 2.86 (t, $J=7.7$ Hz, 2H), 2.60 (t, $J=7.8$ Hz). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{10}H_{14}NO_2$ $[M+H]^+$ 180.1025, found 180.1034. 表征数据与文献报道一致^[20j].

2-氧代-1,2,3,4-四氢喹啉-7-羧酸甲酯(**9a**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=30:1\sim20:1]$, 无色油状液体, 32.4 mg, 产率 79%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.69 (brs, 1H), 7.68 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.24 (d,

$J=7.8$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J=5.4$ Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.03 (t, $J=7.5$ Hz, 2H), 2.67 (t, $J=7.5$ Hz, 2H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{11}H_{12}NO_3$ $[M+H]^+$ 206.0817, found 206.0833. 表征数据与文献报道一致^[20q].

2-(2,3-二氢-1*H*-茛-1-基)乙酸甲酯(**11a**): 柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=200:1\sim150:1]$, 无色油状液体, 28.3 mg, 产率 74%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.14~7.23 (m, 4H), 3.71 (s, 3H), 3.56~3.61 (m, 1H), 2.86~2.96 (m, 2H), 2.75~2.84 (m, 1H), 2.40~2.47 (m, 1H), 2.34~2.39 (m, 1H), 1.69~1.78 (m, 1H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{12}H_{15}O_2$ $[M+H]^+$ 191.1072, found 191.1077. 表征数据与文献报道一致^[20r].

3.2.2 TEMPO 自由基淬灭实验

将对碘苯甲酸甲酯(104.8 mg, 0.4 mmol, 2.0 equiv.)、TEMPO (62.5 mg, 0.4 mmol, 2.0 equiv.)和 4CzIPN (4.6 mg, 0.006 mmol, 3 mol%)加入到配备有磁力搅拌子的 15 mL Schlenk 管中, 氮气置换三次. 用注射器依次加入 MTBE (2.0 mL)、丙烯酸甲酯(17.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 equiv.)和(TMS)₃SiH (59.7 mg, 0.24 mmol, 1.2 equiv.). 将密封的反应瓶置于 24 W 蓝色 LED 室温下照射 4 h, 粗产物以体系核磁进行分析.

3.2.3 二苯乙烯自由基捕获实验

将对碘苯甲酸甲酯(104.8 mg, 0.4 mmol, 2.0 equiv.)和 4CzIPN (4.6 mg, 0.006 mmol, 3 mol%)加入到配备有磁力搅拌子的 15 mL Schlenk 管中, 氮气置换三次. 用注射器依次加入 MTBE (2.0 mL)、二苯乙烯(36.1 mg, 0.2 mmol, 1.0 equiv.)和(TMS)₃SiH (59.7 mg, 0.24 mmol, 1.2 equiv.). 将密封的反应瓶置于 24 W 蓝色 LED 室温下照射 4 h. 反应完毕后, 用饱和氯化钠水溶液(20 mL $\times$ 3)洗涤, 无水硫酸钠干燥、过滤, 减压浓缩除去反应溶剂, 粗产物经硅胶柱层析纯化 $[V(\text{石油醚}):V(\text{乙酸乙酯})=250:1\sim200:1]$ 得到 4-(2,2-二苯乙基)苯甲酸甲酯(**7a**), 无色油状液体, 32.2 mg, 产率 51%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.07~7.18 (m, 10H), 6.97 (d, $J=8.0$ Hz, 2H), 4.14 (t, $J=7.9$ Hz, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.32 (d, $J=7.9$ Hz, 2H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $C_{22}H_{21}O_2$ $[M+H]^+$ 317.1542, found 317.1551.

3.2.4 氘代实验

将对碘苯甲酸甲酯(104.8 mg, 0.4 mmol, 2.0 equiv.)和 4CzIPN (4.6 mg, 0.006 mmol, 3 mol%)加入到配有磁力搅拌子的 15 mL Schlenk 管中, 氮气置换三次. 用注射器依次加入 MTBE (2.0 mL)、丙烯酸甲酯(17.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 equiv.)和(TMS)₃SiD (60.1 mg, 0.24 mmol, 1.2 equiv.). 将密封的反应瓶置于 24 W 蓝色 LED 室温下照射 4 h. 反应完毕后, 用饱和氯化钠水溶液(20 mL $\times$ 3)洗

涤, 无水硫酸钠干燥、过滤, 减压浓缩除去反应溶剂, 粗产物经硅胶柱层析纯化 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 50 : 1 \sim 30 : 1$], 得到氘代 4-(3-甲氧基-3-氧代丙基)苯甲酸甲酯(**3a'**), 无色油状液体(19.9 mg, 产率 45%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.78 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 7.09 (d, $J=8.3$ Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.48 (s, 3H), 2.96 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 2.52 (t, $J=7.3$ Hz, 1H). HRMS (ESI-TOF) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{DO}_4$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 224.1033, found 223.0974.

将对碘苯甲酸甲酯(104.8 mg, 0.4 mmol, 2.0 equiv.)和 4CzIPN (4.6 mg, 0.006 mmol, 3 mol%)加入到配备有磁力搅拌子的 15 mL Schlenk 管中, 氮气置换三次. 用注射器依次加入氘代甲醇(2.0 mL)、丙烯酸甲酯(17.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 equiv.)和 $(\text{TMS})_3\text{SiH}$ (59.7 mg, 0.24 mmol, 1.2 equiv.). 将密封的反应瓶置于 24 W 蓝色 LED 室温下照射 4 h. 反应完毕后, 用饱和氯化钠水溶液(20 mL $\times$ 3)洗涤, 无水硫酸钠干燥、过滤, 减压浓缩除去反应溶剂, 粗产物经硅胶柱层析纯化 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 50 : 1 \sim 30 : 1$], 得到 4-(3-甲氧基-3-氧代丙基)苯甲酸甲酯(**3a**) 19.4 mg, 收率 39%.

3.2.5 三线态淬灭剂淬灭实验

将对碘苯甲酸甲酯(104.8 mg, 0.4 mmol, 2.0 equiv.)、苌(8.1 mg, 0.04 mmol, 0.2 equiv.)和 4CzIPN (4.6 mg, 0.006 mmol, 3 mol%)加入到配备有磁力搅拌子的 15 mL Schlenk 管中, 氮气置换三次. 用注射器依次加入 MTBE (2.0 mL)、丙烯酸甲酯(17.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 equiv.)和 $(\text{TMS})_3\text{SiH}$ (59.7 mg, 0.24 mmol, 1.2 equiv.). 将密封的反应瓶置于 24 W 蓝色 LED 室温下照射 4 h. 粗产物以体系核磁进行分析.

3.2.6 紫外光直接激发实验

将对碘苯甲酸甲酯(104.8 mg, 0.4 mmol, 2.0 equiv.)和 4CzIPN (4.6 mg, 0.006 mmol, 3 mol%)加入到配备有磁力搅拌子的 15 mL Schlenk 管中, 氮气置换三次. 用注射器依次加入 MTBE (2.0 mL)、丙烯酸甲酯(17.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 equiv.)和 $(\text{TMS})_3\text{SiH}$ (59.7 mg, 0.24 mmol, 1.2 equiv.). 将密封的反应瓶置于 15 W 365 nm LED 室温下照射 16 h. 反应完毕后, 用饱和氯化钠水溶液 (20 mL $\times$ 3)洗涤, 无水硫酸钠干燥、过滤, 减压浓缩除去反应溶剂, 粗产物经硅胶柱层析纯化 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 50 : 1 \sim 30 : 1$], 得到化合物 **3a** 23.4 mg, 收率 47%.

3.2.7 黄原酸酯氧原子转移氢芳基化反应

将 4-(((苯硫基)羰基硫代)氧基)苯甲酸甲酯(121.8 mg, 0.4 mmol, 2.0 equiv.)和 4CzIPN (4.6 mg, 0.006 mmol, 3 mol%)加入到配备有磁力搅拌子的 15 mL Schlenk 管中, 氮气置换三次. 用注射器依次加入 MTBE (2.0 mL)、

丙烯酸甲酯(17.2 mg, 0.2 mmol, 1.0 equiv.)和 $(\text{TMS})_3\text{SiH}$ (59.7 mg, 0.24 mmol, 1.2 equiv.). 将密封的反应瓶置于 24 W 蓝色 LED 室温下照射 4 h. 反应完毕后, 用饱和氯化钠水溶液 (20 mL $\times$ 3)洗涤, 无水硫酸钠干燥、过滤, 减压浓缩除去反应溶剂, 粗产物经硅胶柱层析纯化 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 50 : 1 \sim 30 : 1$], 得到化合物 **3a** 26.3 mg, 收率 53%.

3.2.8 放大实验

将对碘苯甲酸甲酯(5.23 g, 20 mmol, 2.0 equiv.)和 4CzIPN (230 mg, 0.3 mmol, 3 mol%)加入到配备有磁力搅拌子的 250 mL 反应瓶中, 氮气置换三次. 用注射器依次加入 MTBE (100 mL)、丙烯酸甲酯(860 mg, 10 mmol, 1.0 equiv.)和 $(\text{TMS})_3\text{SiH}$ (2.98 g, 12 mmol, 1.2 equiv.). 将密封的反应瓶置于 24 W 蓝色 LED 室温下照射 4 h. 反应完毕后, 用饱和氯化钠水溶液(200 mL $\times$ 3)洗涤, 无水硫酸钠干燥、过滤, 减压浓缩除去反应溶剂, 粗产物经硅胶柱层析纯化 [$V(\text{石油醚}) : V(\text{乙酸乙酯}) = 50 : 1 \sim 30 : 1$], 得到化合物 **3a** 1.94 g, 收率 87%.

辅助材料(Supporting Information) 部分机理验证实验和化合物的核磁谱图. 这些材料可以免费从本刊网站 (<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] (a) Xie, J.; Liang, R.; Jia, Y. *Chin. J. Chem.* **2021**, *39*, 710.
(b) Xiao, X.; Liu, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 3349 (in Chinese).
(肖霄, 刘建超, 有机化学, **2021**, *41*, 3349.)
(c) Luedtke, A. T.; Goldberg, K. I. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 7694.
(d) Yoshihiko Y.; *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 1575.
(e) Yang, X.; Ma, S.; Du, Y.; Tao, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, *33*, 2325 (in Chinese).
(杨晓梅, 马莎, 杜艳妮, 陶云海, 有机化学, **2013**, *33*, 2325.)
(f) Sayantika, B.; Tapas, G. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 5074.
(g) Yue, G.; Lei, K.; Hirao, H.; Zhou, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 6531.
[2] (a) Huang, X.; Teng, S.; Chi, Y.; Xu, W.; Pu, M.; Wu, Y.; Zhou, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 2828.
(b) Elena, S.; Marco, C. *Organometallics* **2006**, *25*, 454.
(c) Naoki, K.; Takuya, K.; Fumitoshi, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 14849.
(d) Li, Z.; Fu, Y.; Deng, R.; Gao, Y.; Liu, P.; Engle, K. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 23306.
(e) Javier C.; Pablo, M. G. A.; Carretero, J. C. *ACS Catal.* **2021**, *11*, 7513.
(f) Debasish, M.; Sumali, R.; Jyoti, P. B.; Siddhartha, M.; Debabrata, M. *Chem. Soc. Rev.* **2022**, *51*, 7358.
[3] (a) Felipe C. B.; Guilherme, M. M.; Marcelo S. Franco, Belli, L. P. A. Kleber, T. O.; Francisco, F. A. *Org. Chem. Front.* **2024**, *11*, 1251.
(b) Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322.
(c) Yoon, T. P. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 895.
(d) Faber, T.; Glorius, F. *Chem. Rev.* **2023**, *123*, 4237.
(e) Huang, X.; Teng, S.; Chi, Y. R.; Xu, W.; Pu, M.; Wu, Y.; Zhou, J. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 2828.

- (f) Qi, X.; Diao, T. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 8542.
- [4] Singh, A.; Kubik, J. J.; Weaver, J. D. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 7206.
- [5] (a) Racheal, M. S.; Amber, L. H.; Cameron, J. P.; Nathan, T. J. *Synlett* **2021**, 32, 211.
(b) Flynn, A. R.; McDaniel, K. A.; Hughes, M. E.; Vogt, D. B.; Jui, N. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 9163.
- [6] Mao, X.; Mao, M.; Li, P.; Wang, Q.; Zhou, C.; Wei, D. *Org. Lett.* **2024**, *26*, 1265.
- [7] (a) Aycock, R. A.; Wang, H.; Jui, N. T. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 3121.
(b) Aycock, R. A.; Vogta, D. B.; Jui, N. T. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 7998.
- [8] Boyington, A. J.; Martin-Louis, Y. R.; Nathan, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 6582.
- [9] Li, H.; Liu, Y.; Chiba, S. *Chem. Commun.* **2021**, 57, 6264.
- [10] Cecilia M. H.; Gavin, C. S.; Xu, Z.; Lian, T.; Jui, N. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 8987.
- [11] (a) Wan, Y.; Zhu, J.; Yuan, Q.; Wang, W.; Zhang, Y. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 1406.
(b) Wan, Y.; Zhao, Y.; Zhu, J.; Yuan, Q.; Wang, W.; Zhang, Y. *Green Chem.* **2023**, *25*, 256.
(c) Guo, S.; Wang, W.; Zhang, Y. *Chem.-Eur. J.* **2024**, e202402051.
- [12] (a) Strieth-Kalthoff, F.; James, M. J.; Teders, M.; Pitzer, L.; Glorius, F. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 7190.
(b) Zhou, Q.; Zou, Y.; Lu, L.; Xiao, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 1586.
(c) Strieth-Kalthoff, F.; Glorius, F. *Chem* **2020**, *6*, 1888.
(d) Ladouceur, S.; Swanick, K. N.; Gallagher-Duval, S.; Ding, Z.; Zysman Colman, E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, *2013*, 5329.
(e) Liu, Y.; Ni, D.; Stevenson, B. G.; Tripathy, V.; Braley, S. E.; Raghavachari, K.; Swierk, J. R.; Brown, M. K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202200725.
(f) Zhu, K.; Ma, Y.; Wu, Z.; Wu, J.; Lu, Y. *ACS Catal.* **2023**, *13*, 4894.
(g) Sakakibara, Y.; Murakami, K. *ACS Catal.* **2022**, *12*, 1857.
(h) Xia, D.; Wu, R.; Wang, J.; Luan, X.; Hong, X.; Zhang, Y.; Zhang, W. *ACS Catal.* **2023**, *13*, 9806.
- [13] Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 4009.
- [14] Metternich, J. B.; Gilmour, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 11254.
- [15] Cismesia, M. A.; Yoon, T. P. *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 5426.
- [16] (a) Chatgililoglu, C.; Ferreri, C.; Landais, Y.; Timokhin, V. I. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 6516.
(b) Johnson, E. R.; Clarkin, O. J.; Stephen, G. D.; Gino, A. D. *J. Phys. Chem. A* **2015**, *119*, 5883.
(c) Jacques, L.; Xavier, A.; Jean, P. F. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6434.
(d) Kopping, B.; Chatgililoglu, C.; Zehnder, M.; Giese, B. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3994.
- [17] (a) Dutta, S.; Erchinger, J. E.; Strieth-Kalthoff, F.; Kleinmansa, R.; Glorius, F. *Chem. Soc. Rev.* **2024**, *53*, 1068.
(b) Strieth-Kalthoff, F.; James, M. J.; Teders, M.; Pitzer, L.; Glorius, F. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 7190.
(c) Buzzetti, L.; Crisenza, G. E. M.; Melchiorre, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2019**, *58*, 3730.
- (e) Großkopf, J.; Kratz, T.; Rigotti, T.; Bach, T. *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 1626.
- [18] (a) Shen, S.; Picci, C.; Ustinova, K.; Benoy, V.; Kutil, Z.; Bařinka, C.; Langley, B.; Kozikowski, A. P. *J. Med. Chem.* **2021**, *64*, 4810.
(b) Igoe, N.; Bayle, E. D.; Tallant, C.; Fedorov, O.; Meier, J. C.; Savitsky, P.; Rogers, C.; Morias, Y.; Scholze, S.; Boyd, H.; Cunoosamy, D.; Andrews, D. M.; Cheasty, A.; Brennan, P. E.; Müller, S.; Knapp, S.; Fish, P. V. *J. Med. Chem.* **2017**, *60*, 6998.
(c) Takahashi, H.; Inagaki, S.; Nishihara, Y.; Shibata, T.; Takagi, K. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3037.
(d) Felpin, F.; Jérôme, C.; Cécile, Z.; Eric, F. *Chem.-Eur. J.* **2009**, *15*, 7238.
- [19] (a) Cai, Q.; McWhinnie, I. M.; Dow, N. W.; Chan, A.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 12300.
(b) Bissonnette, N. B.; Bisballe, N.; Tran, A. V.; Rossi-Ashton, J. A.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 7942.
(c) Chen, R.; Intermaggio, N. E.; Xie, J.; Rossi-Ashton, J. A.; Gould, C. A.; Martin, R. T.; Alcázar, J.; MacMillan, D. W. C. *Science* **2024**, *383*, 1350.
- [20] (a) Poeylout-Palena, A. A.; Testeroa, S. A.; Mata, E. G. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 1565.
(b) Kubosaki, S.; Takeuchi, H.; Iwata, Y.; Tanaka, Y.; Osaka, K.; Yamawaki, M.; Morita, T.; Yoshimi, Y. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 5362.
(c) Yoon, S.; Joo, H.; Seo, B.; Lee, E.; Jung, J.; Yoon, S.; Kwak, Y.; Cho, W.; Jo, M. *WO 2021/33038*, **2021**.
(d) Xu, J.; Lan, Y.; Liu, B. *J. Org. Chem.* **2024**, *89*, 599.
(e) Yang, W.; Ling, B.; Hu, B.; Yin, H.; Mao, J.; Walsh, P. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 161.
(f) Kang, X.; Cheng, C.; Xu, C.; Dong, J.; Liu, Y.; Cui, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2024**, *146*, 8407.
(g) Figula, B. C.; Kane, D. L.; Balaraman, K.; Wolf, C. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 8719.
(h) Li, D.; Zhang, Y.; Zhou, G.; Guo, W. *Synlett* **2008**, 2, 225.
(i) Wan, T.; Capaldo, L.; Djossou, J.; Staffa, A.; Zwart, F. J.; Bruin, B.; Noël, T. *Nat. Commun.* **2024**, *15*, 4028.
(j) Mao, X.; Li, M.; Wang, P.; Cao, Q.; Zhou, Wei.; Ding, W. *Org. Lett.* **2024**, *26*, 1265.
(k) Oku, T.; Kayakiri, H.; Satoh, S.; Abe, Y.; Sawada, Y.; Inoue, T.; Tanaka, H. *WO 9604251*, **1996**.
(l) Zhou, P.; Li, Y.; Xu, T. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 4218.
(m) Longwitz, L.; Spannenberg, A.; Werner, T. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 9237.
(n) Kantam, M. L.; Chakravarti, R.; Reddy, V.; Sreedhar, B.; Bhargava, S. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2544.
(o) Smet, G. D.; Bai, X.; Mensch, C.; Sergeyev, S.; Evano, G.; Maes, B. U. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *61*, e202201751.
(p) Nakahara, M.; Kurahayashi, K.; Kengo Takeshi, H.; Higashibayashi, S. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 5596.
(q) Hwang, J.; Baek, J.; Shin, T.; Shin, J.; Oh, J.; Kim, K.; You, Y.; Kang, E. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4900.
(r) Tan, Y.; Long, C.; Guan, Z.; He, Y. *Green Chem.* **2022**, *24*, 4581.

(Lu, Y.)