

原位构筑配体偶联P(V)平台合成 α -氨基酸酯类化合物

王楠, 黄媛媛, 訾由*

南通大学化学化工学院, 江苏 南通

收稿日期: 2024年6月28日; 录用日期: 2024年8月30日; 发布日期: 2024年9月12日

摘要

本文主要利用三价磷与邻二羰基化合物的Kukhtin-Ramirez反应中间体原位构筑五配体磷类化合物作为配体偶联的反应平台, 一步法实现了 α -氨基酸酯类化合物的高效合成。该方法创新性地利用了Kukhtin-Ramirez中间体原位转化为五配体磷类化合物, 为需要预合成五配体磷类化合物的传统配体偶联反应模式提供了新的探索方向。

关键词

五配体磷类化合物, 配体偶联, α -氨基酸酯

Synthesis of α -Amino Carboxylic Esters via *In-Situ* Formed Ligand Coupling P(V) Platform

Nan Wang, Yuanyuan Huang, You Zi*

School of Chemistry and Chemical Engineering, Nantong University, Nantong Jiangsu

Received: Jun. 28th, 2024; accepted: Aug. 30th, 2024; published: Sep. 12th, 2024

Abstract

In this work, the Kukhtin-Ramirez reaction intermediates from trivalent phosphine and α -dicarbonyl

*通讯作者。

文章引用: 王楠, 黄媛媛, 訾由. 原位构筑配体偶联 P(V)平台合成 α -氨基酸酯类化合物[J]. 有机化学研究, 2024, 12(3): 466-473. DOI: 10.12677/jocr.2024.123044

compounds were used to *in situ* construct pentacoordinated phosphorus compounds as the reaction platform of ligand coupling for the synthesis of α -amino carboxylic esters which was realized in one-step. This approach innovates in the *in-situ* conversion of Kukhtin-Ramirez inter-mediate into pentacoordinated phosphorus compounds, providing a new direction for the traditional ligand coupling reaction mode that requires pre-synthesis of pentacoordinated phosphorus compounds.

Keywords

Pentacoordinated Phosphorus Compounds, Ligand Coupling, α -Amino Carboxylic Esters

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

有机磷类化合物在有机合成反应中有着广泛的应用,包括 Wittig 反应[1]、Staudinger 反应[2] [3]以及 Mitsunobu 反应[4]等。除此之外,五配体磷类化合物 P(V)也可以被用作配体偶联的前体,为新型化学键的构筑提供高效的平台[5]。自从 20 世纪 40 年代以来, Mann、Newkome、Uchida 和 Oae 等人就通过开创性的工作探索了几种不同 P(V)前体通过配体偶联的过程实现联吡啶类化合物的合成[6]-[8],这一开创性的工作为后续基于 P(V)化合物的配体偶联反应研究奠定了基础(图 1(a))。然而由于普适性方面的不足,P(V)的配体偶联策略在有机合成中的应用并未受到足够关注,因而未能得到广泛应用。1987 年, Anders 和 Markus 选择性地合成了(4-吡啶)-三苯基磷盐化合物[9];在此吡啶磷盐的基础上, McNally 课题组在 2016 年利用配体偶联策略实现了吡啶 4 号位 C-O、C-S 以及 C-N 键的构筑(图 1(b)) [10] [11];我们也将该方法延伸到了五元杂环的选择性修饰中(图 1(c)) [12] [13]。该方法具有优异的区域选择性,并且操作简单,普适性好,这也突显了 P(V)配体偶联的优异性。2018 年,该课题组通过 P(V)配体偶联也合成了一系列联吡啶化合物[14],并在此基础上实现了吡啶不同位点的偶联反应[15],进一步证实了其作为有机合成中强有力的工具。

然而在以往的这些工作中,通常都需要预先合成 P(V)化合物或磷盐作为前体,这在一定程度上增加了合成反应的复杂程度。因此,开发一种 P(V)化合物的原位搭建策略并以此为平台通过配体偶联方式实现新化学键的构筑在理论探索和实践具有重要的意义。

邻二羰基化合物由于特殊的反应活性可以与三价磷反应生成 Kukhtin-Ramirez (K-R)中间体,并得到了广泛地应用[16],包括脱氧双官能团化[17] [18]、环丙烷化[19] [20]、(1+4)环化反应[21]-[23]等,因此得到了研究者的广泛关注。作为磷盐类中间体,K-R 中间体可以原位生成,无需预先制备,具有良好的进一步转化价值。因此,在本工作中,我们希望通过 HF 对 K-R 中间体的选择性活化,原位搭建 P(V)类化合物作为配体偶联反应平台,实现 α -氨基酸酯类化合物的合成(图 1(d))。

2. 实验部分

在干燥的反应管中加入邻二羰基化合物 **1** (0.5 mmol)以及无水四氢呋喃(5 mL),随后加入蒸馏水(10 当量)。在加入 NaHF₂ (2.5 当量)之后,将反应体系置于 50℃的油浴锅中,并逐滴滴加三胺基磷(1.5 当量)。待滴加完毕后,持续搅拌直至反应结束。通过旋转蒸发除去溶剂,利用柱层析进行分离纯化。

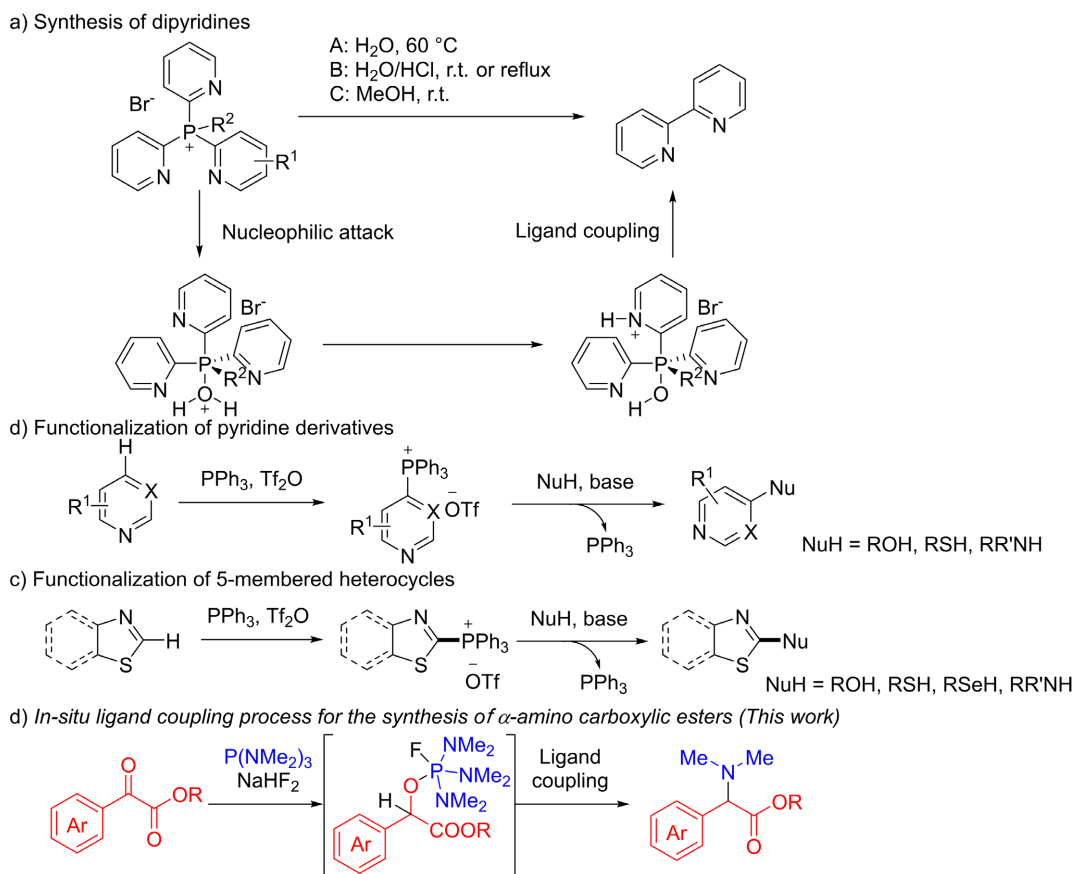


Figure 1. Application of P(V) based ligand coupling reactions

图 1. 基于五价磷配体偶联反应的应用

methyl 2-(dimethylamino)-2-phenylacetate (4a): 94 mg, 97%. Pale yellow oil. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.42 (d, *J* = 1.6 Hz, 2H), 7.38~7.27 (m, 3H), 3.87 (s, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.24 (s, 6H).

ethyl 2-(dimethylamino)-2-(*p*-tolyl)acetate (4b): 82 mg, 73%. Pale yellow oil. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.36~7.29 (m, 2H), 7.15 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 4.24~4.08 (m, 2H), 3.80 (s, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.24 (s, 6H), 1.21 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).

ethyl 2-(dimethylamino)-2-(4-isopropylphenyl)acetate (4c): 66 mg, 53%. Pale yellow oil. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.36~7.33 (m, 2H), 7.22~7.17 (m, 2H), 4.25~4.09 (m, 2H), 3.82 (s, 1H), 2.89 (p, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.25 (s, 6H), 1.26~1.23 (m, 9H).

ethyl 2-(dimethylamino)-2-(4-fluorophenyl)acetate (4d): 88 mg, 78%. Yellow oil. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.42 (ddd, *J* = 8.7, 5.5, 2.7 Hz, 2H), 7.06~7.00 (m, 2H), 4.25~4.10 (m, 2H), 3.82 (s, 1H), 2.24 (s, 6H), 1.22 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H).

ethyl 2-(4-chlorophenyl)-2-(dimethylamino)acetate (4e): 84 mg, 70%. Pale yellow oil. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.39 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.32 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 4.24~4.10 (m, 2H), 3.82 (s, 1H), 2.24 (s, 6H), 1.22 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).

ethyl 2-(3,4-difluorophenyl)-2-(dimethylamino)acetate (4f): 70 mg, 58%. Pale yellow oil. ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.34 (ddd, *J* = 11.3, 7.7, 2.0 Hz, 1H), 7.22~7.08 (m, 2H), 4.32~4.09 (m, 2H), 3.81 (s, 1H), 2.25 (s, 6H), 1.23 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).

ethyl 2-(3,4-dichlorophenyl)-2-(dimethylamino)acetate (4g): 91 mg, 66%. Colorless oil. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.58 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 7.43 (dd, $J = 8.3, 0.9$ Hz, 1H), 7.34~7.28 (m, 1H), 4.27~4.10 (m, 2H), 3.82 (s, 1H), 2.25 (s, 6H), 1.24 (td, $J = 7.1, 1.0$ Hz, 3H).

ethyl 2-(3,5-difluorophenyl)-2-(dimethylamino)acetate (4h): 89 mg, 74%. Pale yellow oil. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.04~6.98 (m, 2H), 6.77 (tt, $J = 8.8, 2.3$ Hz, 1H), 4.26~4.13 (m, 2H), 3.84 (s, 1H), 2.26 (s, 6H), 1.24 (td, $J = 7.1, 1.2$ Hz, 3H).

ethyl 2-(4-cyanophenyl)-2-(dimethylamino)acetate (4i): 93 mg, 84%. Colorless oil. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.66 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.59 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 4.25~4.11 (m, 2H), 3.94 (s, 1H), 2.26 (s, 6H), 1.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H).

ethyl 2-(dimethylamino)-2-(4-nitrophenyl)acetate (4j): 68 mg, 53%. Yellow oil. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Chloroform-*d*) δ 8.27~8.18 (m, 2H), 7.66 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.27~4.12 (m, 2H), 4.02 (s, 1H), 2.28 (s, 6H), 1.24 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H).

methyl 2-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)acetate (4k): 97 mg, 73%. Pale yellow oil. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.50~7.45 (m, 2H), 7.36~7.28 (m, 3H), 3.92 (s, 1H), 3.67 (s, 3H), 2.56 (tt, $J = 7.0, 3.8$ Hz, 2H), 2.44 (tq, $J = 8.0, 4.2, 3.1$ Hz, 2H), 1.80 (dd, $J = 9.8, 3.2$ Hz, 4H).

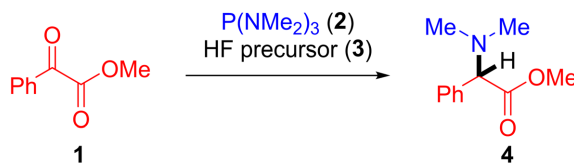
3. 结果与讨论

我们选用苯甲酰甲酸甲酯(**1**)作为模板, 利用 $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$ 原位生成 K-R 中间体磷盐, 同时选用 HF 促进 K-R 中间体磷盐构建 P(V)化合物进而发生配体偶联反应(表 1)。当以甲苯作为溶剂, $\text{HF}\cdot\text{Py}$ 作为 HF 前体时, 我们得到了微量的目标产物 α -氨基酸酯 **4a**(表 1, 序号 1), 虽然只有 5%的产率, 但是这也证明了原位搭建 P(V)化合物作为配体偶联反应平台进而实现 α -氨基酸酯类化合物的合成的可行性。随后我们对不同的反应溶剂进行了筛选测试(表 1, 序号 2~6), 结果表明, THF 能够给出 38%的目标产物收率。随后通过对 $\text{HF}\cdot\text{Py}$ 用量的调整发现, 增加或减少 $\text{HF}\cdot\text{Py}$ 并不能得到更优的产率(表 1, 序号 7~8), 这可能是由于 $\text{HF}\cdot\text{Py}$ 用量的减少不利于反应的正向促进, 而过多的 $\text{HF}\cdot\text{Py}$ 则会造成体系副反应的发生, 使得反应体系更加复杂。当调整 $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$ 的用量至 1.5 当量时, 反应产率略有提升, 能够以 41%的收率得到目标产物(表 1, 序号 9), 这可能是由于 $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$ 用量的增加进一步促进了 K-R 中间体的生成从而促进反应的转化; 而没有 $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$ 存在时, 并没有检测到 α -氨基酸酯的生成(表 1, 序号 10), 由此可见, $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$ 及其所原位制备的 K-R 中间体在反应的转化过程中起到了至关重要的作用。

Table 1. Conditions optimization

表 1. 条件筛选^a

序号	溶剂	3 (当量)	$\text{P}(\text{NMe}_2)_3$ (当量)	时间(h)	温度(°C)	产率(%) ^b
1	甲苯	$\text{HF}\cdot\text{Py}$ (2.5)	1	22	rt	5
2	THF	$\text{HF}\cdot\text{Py}$ (2.5)	1	22	rt	38
3	乙腈	$\text{HF}\cdot\text{Py}$ (2.5)	1	22	rt	7
4	1,4-二氧六环	$\text{HF}\cdot\text{Py}$ (2.5)	1	22	rt	4



续表

5	DMF	HF·Py (2.5)	1	22	rt	30
6	DMSO	HF·Py (2.5)	1	22	rt	5
7	THF	HF·Py (1.25)	1	22	rt	25
8	THF	HF·Py (5)	1	22	rt	17
9	THF	HF·Py (2.5)	1.5	22	rt	41
10	THF	HF·Py (2.5)	/	22	rt	/
11	THF	KHF ₂ (2.5)	1.5	22	rt	混乱
12	THF	NaHF ₂ (2.5)	1.5	22	rt	68
13	THF	3HF·TEA (2.5)	1.5	22	rt	29
14	THF	NaHF ₂ (2.5)	1.5	14	rt	28
15	THF	NaHF ₂ (2.5)	1.5	30	rt	67
16	THF	NaHF ₂ (2.5)	1.5	22	50	80
17	THF	NaHF ₂ (2.5)	1.5	22	70	60
18 ^c	THF	NaHF ₂ (2.5)	1.5	22	50	56
19 ^d	THF	NaHF ₂ (2.5)	1.5	22	50	74
20 ^e	THF	NaHF ₂ (2.5)	1.5	22	50	97
21 ^f	THF	NaHF ₂ (2.5)	1.5	22	50	39
22 ^g	THF	NaHF ₂ (2.5)	1.5	22	50	20

^a反应条件为 **1** (1 当量), NaHF₂ (2.5 当量), P(NMe₂)₃ (1.5 当量); ^b分离产率; 无水 THF 中分别加入 ^c2 当量水; ^d5 当量水; ^e10 当量水; ^f20 当量水; ^g50 当量水。

为了明确 HF 前体的影响,我们对不同的 HF 前体包括 KHF₂、NaHF₂ 以及 3HF·TEA 进行了测试(表 1, 序号 11~13), 结果表明当使用 KHF₂ 时, 反应体系变得复杂, 同时 3HF·TEA 并不会促进反应产率的增加, 而 NaHF₂ 的使用则会大大提升产率至 68%。在此基础上缩短反应时间, 反应产率会大大降低, 但是进一步延长反应时间并不会提升产率(表 1, 序号 14~15)。紧接着我们对温度也进行了考察(表 1, 序号 16~17), 结果表明, 在 50℃ 的条件下, 反应产率能够提升到 80%。考虑到反应体系中的水分可能对反应进程造成的影响, 我们探索了体系中不同的水分含量对反应进程的影响(表 1, 序号 18~22)。在无水 THF 体系中, 当水分含量从 2 当量逐渐升至 10 当量时, 反应产率明显提升甚至达到 97% (表 1, 序号 20), 然后随着水分含量的进一步增加, 目标产物的产率受到了严重的抑制, 这可能是由于 K-R 中间体能够与水发生反应从而淬灭。从条件筛选过程中, 我们最终得到了反应的最优条件: 邻二羰基化合物(1 当量)、三(二甲氨基)膦(1.5 当量)、NaHF₂ (2.5 当量)和水(10 当量)在 THF 中, 50℃ 搅拌 22 小时。

在得到最优条件的基础上, 我们尝试将该策略应用到不同 α -氨基酸酯类化合物的合成中(图 2)。对于拥有供电子基团的苯甲酰甲酸酯来说, 对应的 α -氨基酸酯都能够得到中等及以上的产率(4b~4c); 含有弱吸电子的卤素取代基对反应进程也没有明显的影响, 相应的苯甲酰甲酸酯能够以中等偏上的产率转化为 α -氨基酸酯化合物(4d~4e); 多取代的苯甲酰甲酸酯也能够很好地参与到该反应中, 并以中等收率得到目标产物(4f~4h); 含有拉电子基团的苯甲酰甲酸酯在最优条件下也表现出了很好的反应活性, 并以令人满意的产率得到了相应的目标产物 α -氨基酸酯(4i~4j), 然而由于硝基的强拉电子作用大大增加了苯甲酰甲

酸脂的反应活性，这在一定程度上会促使副反应的发生，因此产率在在一定程度上有所降低。为了进一步探索该策略在合成 α -氨基酸酯方面的可行性，我们在最优的反应条件下，在苯甲酰甲酸酯骨架中成功引入了四氢吡咯结构(**4k**)，产率中等偏上。

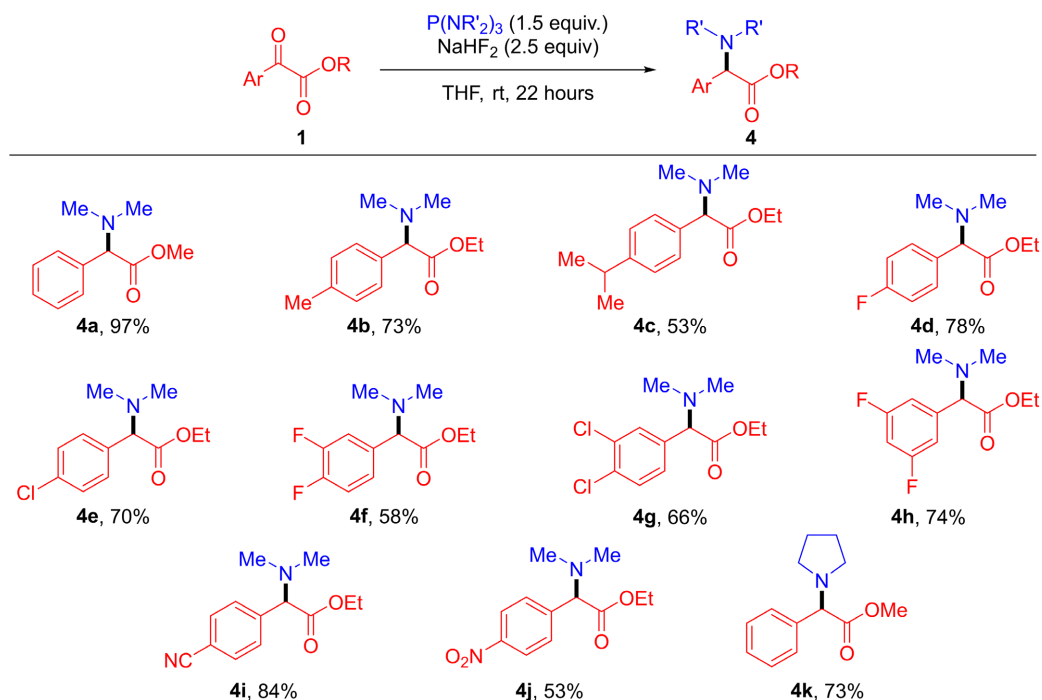


Figure 2. Synthesis of different α -amino carboxylic esters

图 2. 不同 α -氨基酸酯的合成

在图 3 中，我们给出了可能的反应机理。在苯甲酰甲酸酯以及三胺基磷的同时存在下，通过原位的 Kukhtin-Ramirez 缩合反应能够得到 K-R 中间体 **i**。K-R 中间体 **i** 可以作为一个有效的 Lewis 碱试剂，而 NaHF_2 所释放的 HF 能够很好的提供质子，从而中和中间体 **i**，进而得到磷盐中间体。在自由 F^- 离子存在下， F^- 离子与磷盐中间体结合，得到五配体磷类化合物中间体 **ii**。中间体 **ii** 可以作为配体偶联的反应平台，通过配体偶联过程从而实现 α -氨基酸酯类化合物 **4** 的合成。

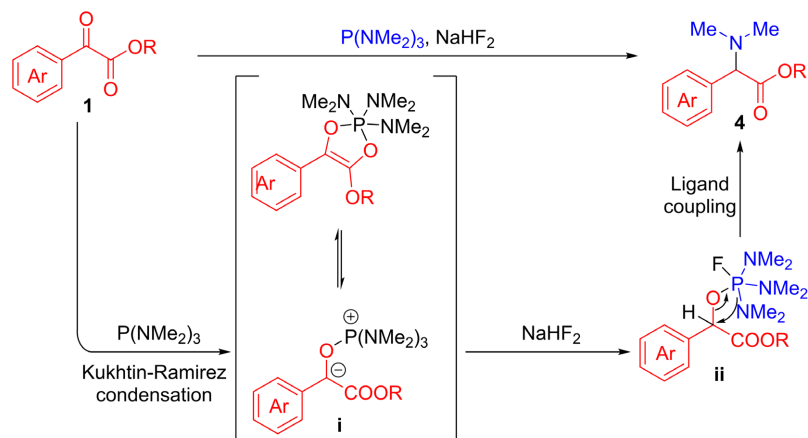


Figure 3. Proposed mechanism

图 3. 推测的反应机理

4. 总结

本文主要介绍了一种利用三价磷与邻二羰基化合物之间 Kukhtin-Ramirez 反应中间体进行原位构筑 P(V) 化合物作为配体偶联的反应平台, 并通过一步法实现了 α -氨基酸酯类化合物的高效合成。NaHF₂ 作为 HF 前体在该反应中具有优异的表现, 显著提高了反应效率及转化率。在最优条件下, 一系列苯甲酰胺酯衍生物都能够被有效转化为对应的 α -氨基酸酯, 并且通过三胺基磷能够实现胺基结构的调整从而引入不同的胺基基团。由此可见, 作为无需预先制备的磷盐类中间体, 可以原位生成的 K-R 中间体能够通过 HF 的选择性活化, 原位生成 P(V) 类化合物, 并在此基础上进行配体偶联历程, 实现 α -氨基酸酯类化合物的合成。针对传统基于 P(V) 配体偶联方案需要预合成 P(V) 化合物的不足之处, 该方法创新性地利用了 K-R 中间体原位转化为五配体磷类化合物进而实现配体偶联反应, 这也为基于 P(V) 的传统配体偶联反应模式提供了新的探索方向。

基金项目

南通大学大型仪器设备开放基金(No. KFJN2401)资助项目。

参考文献

- [1] Wittig, G. and Haag, W. (1955) Über Triphenyl-phosphinmethylene als olefinbildende Reagenzien (II. Mitteil.¹⁾). *Chemische Berichte*, **88**, 1654-1666. <https://doi.org/10.1002/cber.19550881110>
- [2] Staudinger, H. and Meyer, J. (1919) Über neue organische Phosphorverbindungen III. Phosphinmethylderivate und Phosphinimine. *Helvetica Chimica Acta*, **2**, 635-646. <https://doi.org/10.1002/hlca.19190020164>
- [3] Gololobov, Y.G. and Kasukhin, L.F. (1992) Recent Advances in the Staudinger Reaction. *Tetrahedron*, **48**, 1353-1406. [https://doi.org/10.1016/s0040-4020\(01\)92229-x](https://doi.org/10.1016/s0040-4020(01)92229-x)
- [4] But, T.Y.S. and Toy, P.H. (2007) The Mitsunobu Reaction: Origin, Mechanism, Improvements, and Applications. *Chemistry—An Asian Journal*, **2**, 1340-1355. <https://doi.org/10.1002/asia.200700182>
- [5] Huang, W., Ding, X. and Zi, Y. (2022) Research Progress of Vinyl/Aryl Phosphonium Salts in Organic Synthesis. *Chinese Journal of Organic Chemistry*, **42**, 471-486. <https://doi.org/10.6023/cjoc202107065>
- [6] Mann, F.G. and Watson, J. (1948) Conditions of Salt Formation in Polyamines and Kindred Compounds. Salt Formation in the Tertiary 2-Pyridylamines, Phosphines and Arsines. *The Journal of Organic Chemistry*, **13**, 502-531. <https://doi.org/10.1021/jo01162a007>
- [7] Newkome, G.R. and Hager, D.C. (1978) A New Contractive Coupling Procedure. Convenient Phosphorus Expulsion Reaction. *Journal of the American Chemical Society*, **100**, 5567-5568. <https://doi.org/10.1021/ja00485a053>
- [8] Uchida, Y., Onoue, K., Tada, N., Nagao, F., Kozawa, H. and Oae, S. (1990) Reactions of 2-Pyridyl Substituted Phosphine Oxides and Phosphonium Salts with Organometallic Reagents and in Aqueous Media. *Heteroatom Chemistry*, **1**, 295-306. <https://doi.org/10.1002/hc.1990.1.4.295>
- [9] Anders, E. and Markus, F. (1987) Neue methode zur regiospezifischen substitution einiger reaktionsträger N-heteroaromatischer ringsysteme. *Tetrahedron Letters*, **28**, 2675-2676. [https://doi.org/10.1016/s0040-4039\(00\)96178-1](https://doi.org/10.1016/s0040-4039(00)96178-1)
- [10] Anderson, R.G., Jett, B.M. and McNally, A. (2018) Selective Formation of Heteroaryl Thioethers via a Phosphonium Ion Coupling Reaction. *Tetrahedron*, **74**, 3129-3136. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2017.12.040>
- [11] Patel, C., Mohnike, M., Hilton, M.C. and McNally, A. (2018) A Strategy to Aminate Pyridines, Diazines, and Pharmaceuticals via Heterocyclic Phosphonium Salts. *Organic Letters*, **20**, 2607-2610. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.8b00813>
- [12] Zi, Y., Schömberg, F., Wagner, K. and Vilotijevic, I. (2020) C-H Functionalization of Benzothiazoles via Thiazol-2-yl-Phosphonium Intermediates. *Organic Letters*, **22**, 3407-3411. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.0c00882>
- [13] Zi, Y., Wagner, K., Schömberg, F. and Vilotijevic, I. (2020) Selective C-H Chalcogenation of Thiazoles via Thiazol-2-yl-Phosphonium Salts. *Organic & Biomolecular Chemistry*, **18**, 5183-5191. <https://doi.org/10.1039/d0ob00684j>
- [14] Hilton, M.C., Zhang, X., Boyle, B.T., Alegre-Requena, J.V., Paton, R.S. and McNally, A. (2018) Heterobiaryl Synthesis by Contractive C-C Coupling via P(V) Intermediates. *Science*, **362**, 799-804. <https://doi.org/10.1126/science.aas8961>
- [15] Boyle, B.T., Hilton, M.C. and McNally, A. (2019) Nonsymmetrical Bis-Azine Biaryls from Chloroazines: A Strategy Using Phosphorus Ligand-Coupling. *Journal of the American Chemical Society*, **141**, 15441-15449.

- <https://doi.org/10.1021/jacs.9b08504>
- [16] Liu, Y., Sun, F. and He, Z. (2018) Recent Renewed Interest in the Classical Kukhtin-Ramirez Adducts. *Tetrahedron Letters*, **59**, 4136-4148. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2018.10.023>
- [17] Fier, P.S., Kim, S. and Maloney, K.M. (2019) Reductive Cleavage of Secondary Sulfonamides: Converting Terminal Functional Groups into Versatile Synthetic Handles. *Journal of the American Chemical Society*, **141**, 18416-18420. <https://doi.org/10.1021/jacs.9b10985>
- [18] Calcatelli, A., Denton, R.M. and Ball, L.T. (2022) Modular Synthesis of α , α -Diaryl α -Amino Esters via Bi(V)-Mediated Arylation/ S_N2 -Displacement of Kukhtin-Ramirez Intermediates. *Organic Letters*, **24**, 8002-8007. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.2c03201>
- [19] Zhou, R., Yang, C., Liu, Y., Li, R. and He, Z. (2014) Diastereoselective Synthesis of Functionalized Spirocyclopropyl Oxindoles via $P(NMe_2)_3$ -Mediated Reductive Cyclopropanation. *The Journal of Organic Chemistry*, **79**, 10709-10715. <https://doi.org/10.1021/jo502106c>
- [20] Tan, P., Wang, H. and Wang, S.R. (2021) Nucleophilic Migratory Cyclopropanation of Activated Alkynes: A Nonmetal Approach to Unbiased Cyclopropenes. *Organic Letters*, **23**, 2590-2594. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.1c00498>
- [21] Zhou, R., Zhang, K., Chen, Y., Meng, Q., Liu, Y., Li, R., *et al.* (2015) $P(NMe_2)_3$ -Mediated Reductive [1+4] Annulation of Isatins with Enones: A Facile Synthesis of Spirooxindole-Dihydrofurans. *Chemical Communications*, **51**, 14663-14666. <https://doi.org/10.1039/c5cc03676c>
- [22] Zhou, R., Zhang, K., Han, L., Chen, Y., Li, R. and He, Z. (2016) Unusual Formal [1+4] Annulation through Tandem $P(NMe_2)_3$ -Mediated Cyclopropanation/Base-Catalyzed Cyclopropane Rearrangement: Facile Syntheses of Cyclopentenimines and Cyclopentenones. *Chemistry—A European Journal*, **22**, 5883-5887. <https://doi.org/10.1002/chem.201505047>
- [23] Liu, R., Liu, J., Cao, J., Li, R., Zhou, R., Qiao, Y., *et al.* (2020) Chemo- and Diastereoselective Synthesis of Pyrrolidines from Aroylformates and δ -Tosylamino Enones via $P(NMe_2)_3$ -Mediated Reductive Amination/Base-Catalyzed Michael Addition Cascade. *Organic Letters*, **22**, 6922-6926. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.0c02453>