基于1,3-烯炔构建生物活性杂环化合物的研究

舒祖宝[1#],刘传水[2#],高尤佳[1],黄九忠[1],谢 欣[1],李晓宁[3]
(1. 赣南医科大学药学院,江西 赣州 341000;2. 云南省曲靖市民族中学,云南 曲靖 655331;
3. 赣南医科大学心脑血管疾病防治教育部重点实验室,江西 赣州 341000)

摘 要:1,3-烯炔因其含有共轭的碳-碳双键和碳-碳三键,具有多个反应位点,反应活性强。因此,1,3-烯炔参与的环化反应是合成杂环化合物一种原子经济性高的反应模式。近年来,以1,3-烯炔为底物构建生物活性杂环化合物的方法广受研究,然而控制其化学和区域选择性的挑战一直存在。本文综述了以1,3-烯炔为起始底物构建具有生物活性的杂环化合物的合成方法进行了概括,涵盖吡啶、吡咯、吡唑和呋喃等杂环骨架的合成,在总结该领域现存不足的前提下,对该领域未来的发展方向,如绿色化学和不对称合成等方面进行了展望,期望能推动该研究领域的进一步发展。

关键词:1,3-烯炔;环化反应;杂环化合物;化学选择性
中图分类号:R284.3 **文献标志码**:A **文章编号**:2097-7174(2026)09-0863-07
DOI:10.3969/j.issn.2097-7174.2026.09.012

Research on the construction of bioactive heterocyclic compounds based on 1,3-enynes

SHU Zubao[1#], LIU Chuanshui[2#], GAO Youjia[1], HUANG Jiuzhong[1], XIE Xin[1], LI Xiaoning[3]
(1. School of Pharmacy, Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi 341000; 2. Qujing Nationality Middle School, Qujing, Yunnan 655331; 3. Key Laboratory of Ministry of Education for Prevention and Treatment of Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases, Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi 341000)

Abstract: 1,3-enynes, featuring conjugated carbon-carbon double and triple bonds, possess multiple reactive sites and exhibit high reactivity, making them versatile building blocks in organic synthesis. Cyclization reactions involving 1,3-enynes represent an atom-economical and efficient approach for the construction of diverse heterocyclic frameworks. In recent years, considerable attention has been devoted to developing strategies that utilize 1,3-enynes as starting materials for the synthesis of biologically active heterocycles. However, achieving precise control over chemo- and regioselectivity in these transformations remains a significant challenge. This review systematically summarizes the synthetic methodologies for constructing bioactive heterocyclic compounds from 1,3-enynes, covering the assembly of various heterocyclic skeletons including pyridines, pyrroles, pyrazoles, and furans. In addition, the current limitations and unsolved issues in this field are critically discussed. Future directions, such as the development of greener synthetic protocols and enantioselective asymmetric transformations, are also highlighted, with the aim of inspiring further advancements in this active research area.

Key words: 1,3-enyne; Cyclization reaction; Heterocyclic compound; Chemoselectivity

---

基金项目:国家自然科学基金项目(22361003);江西省自然科学基金项目(20242BAB25591);江西省大学生创新创业训练计划项目(S202410413035)
作者简介:刘传水,男,硕士,副教授,研究方向:绿色合成方法与化学教育。E-mail:258182964@qq.com
通信作者:谢欣,男,博士,讲师,研究方向:药物化学。E-mail:chemsp621@bjmu.edu.cn
李晓宁,女,硕士,高级实验师,研究方向:药物化学。E-mail:lixiaoning1103@163.com
#共同第一作者

1,3-烯炔作为一类重要的结构单元,广泛存在于各种天然产物和药物中。在青蛙皮肤中发现的天然产物Histrionicotoxins 283A和Gephyrotoxin、抗真菌药物特比萘芬以及组蛋白脱乙酰酶(Histone deacetylase,HDAC)抑制剂氧氟汀都具有1,3-烯炔的骨架结构。1,3-烯炔含有共轭的双键以及三键,具有多个反应位点,反应活性强。自1965年Montijn P P等[1]实现1,3-烯炔制备乙炔醚类化合物的开创性工作以来,1,3-烯炔由于其独特的结构、多种化学反应位点等特性,已被用作多种反应的基本单元,以获得各种特殊的分子结构。控制其选择性双(多)官能化一直是研究热点,如1,3-烯炔的双官能化反应主要包括1,2-、1,4-和3,4-双官能化,合成联烯、共轭二烯、三烯等化合物[2]。如前所述,1,3-烯炔因其独特的共轭结构,近年来在有机合成中用于构建含复杂结构的生物活性杂环骨架(如吡啶、吡唑啉、噻吩等)的研究报道日益增多。

吡啶类衍生物广泛存在于许多天然产物、药物分子中(图1),具有治疗HIV、癌症、炎症、微生物感染等作用,如Sulfapyridine、Nicotinamide、Mepyramine和Prinomastat[3],同时该类化合物在有机化学中也常用作催化剂或者配体。因此,开发新的吡啶类化合物的合成方法具有重要意义。近年来,通过炔烃与含氮底物(如腈、肟、亚胺)发生分子内或分子间的环化串联反应来构建吡啶骨架,已成为一类备受关注的合成方法。

吡咯类衍生物广泛应用于药物和材料化学中,许多吡咯衍生物有良好的生物活性(图2),如抗肿瘤(Loganlactone、pollenopyrroside A)、抗HSV-1活性(Zomepirac)和抗HIV[(S)-ketorolac][4-8]。因此,开发新的吡咯类化合物的合成方法非常有必要,近年来,基于多组分串联环化和过渡金属参与的偶联等方法,已实现了该类化合物的高效构建。

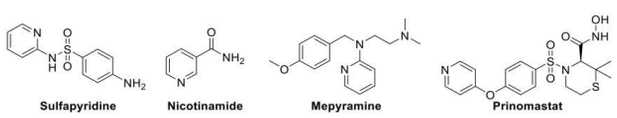


图1 含吡啶结构的药物

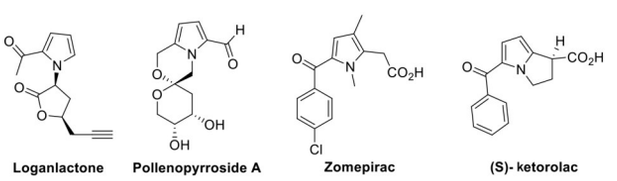


图2 含吡咯结构的药物

吡唑类化合物和呋喃类化合物是经典的杂环化合物,广泛存在于天然产物、生物活性分子和药物中[9-15]。1,3-烯炔参与的环化反应是合成杂环化合物的有效策略,由于该类方法近十年来进展迅速,有必要对该领域的发展进行阶段性总结。因此本综述对近十年来该类方法的发展情况进行了梳理和概括,以期为研究者提供一定的参考和借鉴。

1 环化反应合成吡啶类化合物

2015年,Reddy C R等[16]报道了烯炔叠氮合成不同取代吡啶化合物的方法(图3),在三氟乙酸(Trifluoroacetic acid,TFA)存在下,以银作为催化剂得到了不同取代的吡啶类化合物。而在碘促进的反应过程中,除了得到不同取代的吡啶类化合物之外,还会生成少量的吡咯类化合物。研究还对各自的反应机理进行了阐述,合成化合物3的机理是银催化剂插入到内炔的碳碳三键上,叠氮基中的氮原子对炔烃的缺电子端进行亲核进攻,在TFA条件下,生成氮气、氢正离子和银离子以及烯基中间体,最后加弱碱性溶液淬灭反应生成产物。而碘介导的反应是由R取代基决定的,如果取代基是给电子基团则反应机理与合成化合物3的机理一致,有所不同的是碘对内炔三键进行了插入。如果是吸电子基团则会形成吡咯类化合物。

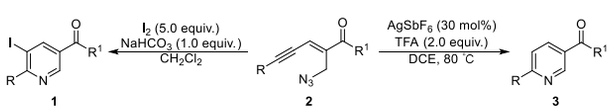


图3 银或碘促进叠氮化物的串联环化反应

2018年4月,Reddy C R等[17]在之前的研究基础上(图4),使用市售的N-氟代双苯磺酰胺(N-Fluorobenzenesulfonimide,NFSI)作为胺化试剂,以铜为催化剂,通过区域选择性进行分子内和分子间的双胺基化,实现烯炔叠氮化合物一步生成氨基烟酸酯。并且提出了可能的反应机理:NFSI氧化铜催化剂使其转化为Cu(Ⅲ)配合物,Cu(Ⅲ)配合物发生氧化还原异构化形成Cu(Ⅱ)稳定的双磺酰基自由基,自由基插入到炔烃的三键上形成乙烯基自由基和Cu(Ⅱ)配合物,此时可能有2种路径:(1)Cu(Ⅱ)配合物捕获乙烯基自由基得到Cu(Ⅲ)中间体,与叠氮分子发生分子内反应,再生催化剂Cu(Ⅰ),并且得到产物;(2)乙烯基自由基被Cu(Ⅱ)氧化形成阳离子物种和氟阴离子,最后氮原子端进行亲核进攻,生成产

物。该反应的产率较高，区域选择性好，但是当取代基是邻位噻吩时，此时的产率只有14%。

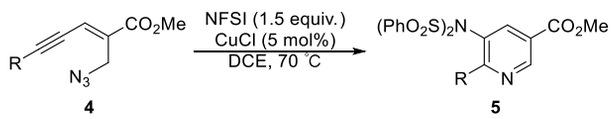


图4　CuCl催化叠氮化物的串联环化反应

2019年，Reddy C R等[18]开发了有机硫属元素化合物的区域选择性分子内硫属元素化反应。该反应仍然是以铜作为催化剂，有机硫属元素化合物与烯炔发生的偶联反应，一锅法合成所需的5-硒基/磺基烟酸化合物，实现炔烃的双功能化，该反应的产率最高达98%，与之前相比，底物范围进一步拓宽。并且提出了可能的反应机理：铜催化剂与硫属原子相结合，活化硫属原子X-X键，促进炔烃的亲电加成，随后氮原子亲核进攻炔烃的缺电子部分，最后发生去质子化生成产物（图5）。

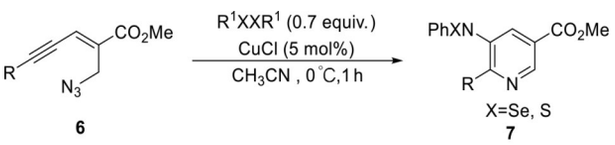


图5　CuCl催化叠氮化物分子内硫胺化反应

2016年，Barday M等[19]使用镍作为催化剂实现了1，3-烯炔[4+2]环加成反应（图6），该反应分为2步：(1)镍催化的1，3-烯炔和对甲苯磺酰基取代的氮杂环丁酮发生[4+2]环加成反应；(2)发生氢化、脱磺酰化和芳构化反应得到产物。这一方法的缺陷是反应时间长，底物范围较窄。

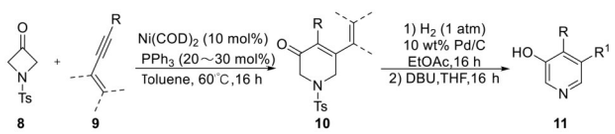


图6　Ni(COD)2催化1，3-烯炔和氮杂环丁酮的[4+2]环加成反应

2　环化反应合成吡咯类化合物

2018年，Kong H H等[20]报道了1例银作为催化剂，烯炔化合物为底物，通过环化异构化/有氧氧化构建3-酰基吡咯化合物的反应，该反应的产率达到62%～89%。但在R^2是邻位氯苯基的情况下，由于邻位氯苯基的空间效应，未得到产物。当R^2是烷基时，产率为86%～89%。如果使用末端带有炔烃的化合物（R^1=H），由于形成银炔基盐，未得到产物，当R^3为低活性芳基，Ugi-azide反应非常缓慢，未得到产物。并揭示了反应机理：银插入到内炔的三键，然后发生分子内环化形成乙烯基银，乙烯基银的C-Ag键通过质子解生成具有外环双键二氢吡咯中间体，并释放出银，在4-二甲基氨基吡啶（4-Dimethylaminopyridine，DMAP）的存在下，银加成到双键上，随后在氧气的存在下，生成过氧化物中间体，异构化和消除氢氧化银得到产物（图7）。

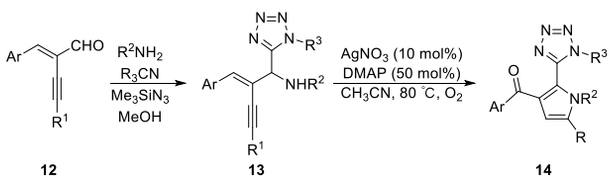


图7　$AgNO_3$催化1，3-烯炔的环化反应

2020年5月，Ge J等[21]报道了Cu(Ⅱ)和Rh(Ⅲ)促进的级联aza-Michael加成反应/三氟甲基化环化/氧化反应，在温和条件下，合成一系列三氟甲基吡咯衍生物（图8）。并提出了可能的反应机理：在路易斯酸和氢氧化钙的作用下，烯炔和芳基胺在双键处发生顺式加成和分子内环化，Cu(Ⅱ)和Togni-Ⅱ试剂生成CF_3自由基，CF_3自由基与环化产物发生反应生成CF_3中间体，Cu(Ⅲ)物种插入到双键生成烯基铜，Rh(Ⅰ)配合物被Cu(Ⅲ)物种氧化为Rh(Ⅲ)配合物，Rh(Ⅲ)配合物与烯基铜生成烯基铑，最后进行还原消除和氧化得到产物。但是当Ar^1是正丁基时，并未得到产物，当把烯炔中的硝基换成甲氧基和乙酰基时，也未得到目标产物。脂肪族正己胺未得到产物。所以该反应具有一定的局限性。

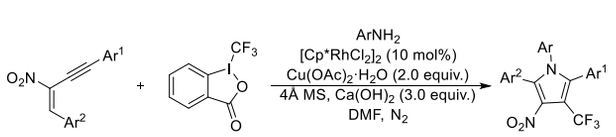


图8　铜和铑催化1，3-烯炔的环化反应

2020年5月，Zhou Y等[22]报道了一种铜-氢化物（CuH）催化的烯炔和丁腈偶联反应制备多取代吡咯的方法（图9）。芳环上吸电子基团和给电子基团都能耐受该反应，杂环也能适用于该反应。芳香腈比脂肪腈的反应性更好。研究通过密度泛函理论

(Density functional thoery,DFT)计算得出了反应机理:催化剂铜与双膦配体配位形成CuH物种,CuH物种与烯炔反应生成丙炔铜中间体,发生1,2-异构化生成更为稳定的丙二烯基铜中间体,与苯腈发生亲核加成生成亚胺,随后分子内环化、1,5-氢迁移和σ键复分解生成产物,再生CuH物种。

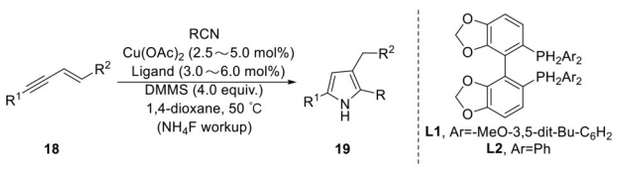


图9 铜-氢化物催化1,3-烯炔的环化反应

2020年,GE J等[23]在前面的研究基础上,建立了一种高效的铜和锰共介导的1,3-烯炔、芳基胺和三甲基硅基叠氮化物(Trimethylsilyl azide,$TMSN_3$)的氧化环化和叠氮化反应(图10),用于合成全取代叠氮吡咯。这3组分反应具有区域选择性高、底物范围广、反应条件温和的特点。当R^1为吸电子基团时,反应活性降低,当R^1是CH_2OBn,未得到产物。一些脂肪族胺和杂环胺,如正己胺和环己胺都未得到产物。研究提出了2种可能的反应机理:第一种路径:芳基胺加成到烯炔的双键端,紧接着铜催化剂插入到三键,发生分子内环化,然后发生C-Cu键的裂解生成自由基中间体,在铜锰催化剂的条件下,与$TMSN_3$原位生成的N_3自由基反应生成二氢吡咯中间体,经过氧气或Cu(Ⅱ)物种氧化芳构化得到产物:第二种路径与第一种路径不同的是,N_3自由基在铜催化剂插入到三键时直接加成到三键,之后经过分子内环化和氧化反应得到产物。

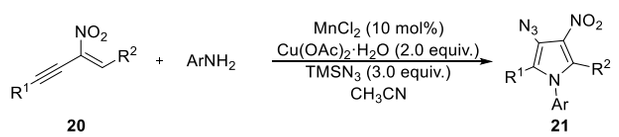


图10 铜和锰催化1,3-烯炔的环化反应

3 环化反应合成吡唑类化合物

2011年,Patil N T等[24]开发了1,3-烯炔与芳基肼进行分子间环化反应合成吡唑类化合物的策略(图11)。当芳基肼的间位是I、Br、Cl或者吸电子基团CN、COOMe、CF_3时,都能以高产率(60%～76%)得到目标产物。当间位是NO_2时,反应较为缓慢,并且得到的产物较少,产率仅有52%。1,3-烯炔芳环上的供电子基团都能适用于该反应,芳环上的取代基是吸电子基团时产率有所降低,一些脂肪族烯炔正丁基和共轭基团环己烯也能适用于该反应。该反应的缺陷是反应温度高(150 ℃),并且使用了3当量的三氟甲磺酸锌。

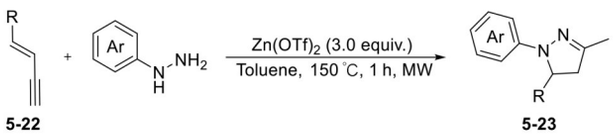


图11 路易斯酸介导的1,3-烯炔的环化反应

2012年,Yu X等[25]在碳酸钾作为碱的体系下,使用吸电子基团的共轭烯炔与芳基肼的盐酸盐通过分子内和分子间串联环化/氧化反应合成高取代的吡唑(图12)。一些吸电子基团如酮基、酯基、氰基都对反应有良好耐受性。并且研究提出了可能的反应机理:肼进攻缺电子烯炔的三键产生联烯,联烯发生分子间亲核加成,之后通过脱氢芳构化得到产物。该反应仅适用于含有吸电子基团的烯炔,因为含有吸电子基团的烯炔是良好的迈克尔反应受体,可以与亲核试剂发生串联环化反应,生成无环和环状化合物。该反应体系条件温和,底物范围广,同时采用空气氧化脱氢策略,是一种绿色高效的方法。

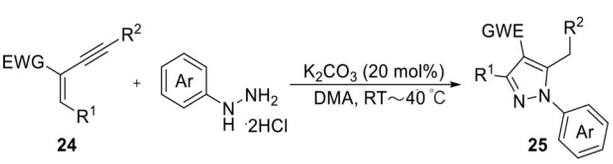


图12 碳酸钾介导的1,3-烯炔环化反应

2019年,Yao B等[26]以铜作为催化剂,以1,3-烯炔与苯磺酰肼为底物通过级联反应一锅法合成吡唑类化合物(图13)。芳环上供电子基团和吸电子基团的苯磺酰肼都对该反应耐受,联苯、萘基、三氟甲基、杂环以及脂肪族正丁基取代的苯磺酰肼都能得到相应产物。R^1是芳香基或脂肪族取代基时均能适用于该反应。并且研究提出了可能的机理:苯磺酰肼与1,3-烯炔生成肼类化合物,接着Cu(Ⅱ)物种活化肼类化合物的三键,生成乙烯基铜中间体,乙烯基铜中间体均解生成乙烯基自由基和Cu(Ⅰ)物种,之后与苯环发生分子内环化形成芳基自由基,再发生单电子转移氧化和脱质子化过程得到产物,Cu(Ⅰ)物种被叔丁基过氧化氢(tert-Butyl hydro-

peroxide，TBHP）氧化成Cu（Ⅱ）物种。

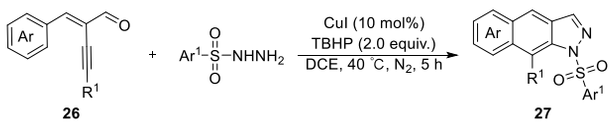


图13　铜催化1，3-烯炔的级联反应

4　环化反应合成呋喃化合物

2018年，Ren Y等[27]不使用催化剂，仅在空气条件下，以水作为溶剂，成功实现了烯炔酮与芳基磺酸的串联环化反应（图14）。芳基上具有吸电子基团以及供电子基团的芳基亚磺酸都能适用于该反应，脂肪族的芳基亚磺酸也能适用于该反应。加入2，2，6，6-四甲基哌啶氧化物（2，2，6，6-Tetramethylpiperidin-1-oxyl，TEMPO）后反应受到抑制，说明该反应是自由基反应。研究提出了可能的反应机理：芳基亚磺酸在水中水解生成亚磺酸根离子，在氧气条件下，亚磺酸根离子被氧化成磺酰自由基，磺酰基自由基再生成正电子转移至硫原子的磺酰基自由基，进攻烯炔酮生成双烯，经过分子内环化生成中间体，在水中得到氢原子生成产物。但是该反应烯炔酮底物范围有限。

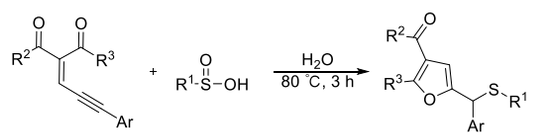


图14　空气氧化的1，3-烯炔环化反应

2018年，Pei C等[28]建立了一种廉价和低毒性的铜盐催化的烯炔酮级联环化反应（图15），R^3是芳基、烯基、噻吩、端烯以及吸电子基团酯基时均能耐受该反应，产率70%～90%。而取代基是α，β-不饱和酮和丁腈时，收率较低，这是由于这2个底物亲核性较低。通过一些控制实验和DFT计算，研究提出了可能的反应机理：在铜催化剂的条件下，发生分子内环化形成铜卡宾中间体，然后中间体的乙烯双键进攻缺电子的卡宾中心，生成异烯中间体并释放铜催化剂，最后发生1，5-氢迁移过程得到产物。

2022年，Cho H J等[29]以铑作为催化剂，以烯炔酮为底物通过环化反应合成呋喃化合物（图16）。该反应的机理是铑催化剂激活二芳基亚胺形成铑的中间体，与炔烃的三键进行配位，然后进行分子内环化生成呋喃氧嗡离子中间体和亲核的铑-亚胺

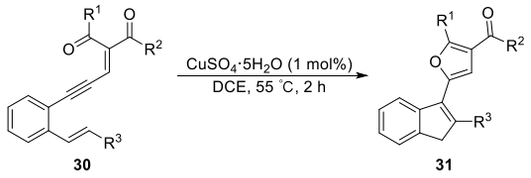


图15　铜催化1，3-烯炔的环化反应

配合物，随后铑-亚胺配合物插入到呋喃氧嗡离子中间体的双键端生成产物，同时再生催化剂铑。芳基烷基亚胺未得到产物，这是由于脂肪族亚胺的不稳定性造成的。给电子基团取代的二芳基亚胺需要提高催化剂的负载量才能获得相应产物。含有杂环类的烯炔酮的产率低于二芳基取代的烯炔酮。吸电子基团取代烯炔具有良好的选择性，而给电子基团烯炔得到的是2种产物的混合物。含噻吩基团、烷基和芳基取代的烯炔酮也能耐受该反应。

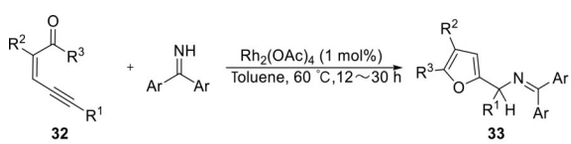


图16　铑催化1，3-烯炔的环化反应

2024年，Zhou X等[30]在无金属条件下，使用共轭烯炔酮与乙酰基保护的二硫试剂高收率和高区域选择性合成呋喃基二硫化物（图17）。该反应可能的机理是：在对甲基苯磺酸（p-Toluenesulfonic acid，TsOH）的条件下，二硫试剂生成阳离子Ac^+和阴离子$BnSS^-$，同时烯炔酮发生质子化生成阳离子中间体，随后与阴离子$BnSS^-$反应生成联烯中间体，发生分子内环化得到产物。带有电中性和供电子取代基二硫化物比吸电子取代基的二硫化物反应效果好。烷基、芳基、杂环类二硫化物均能产生相应产物。但该反应仅适用于R^1是芳基取代的底物，因此具有一定的底物限制。

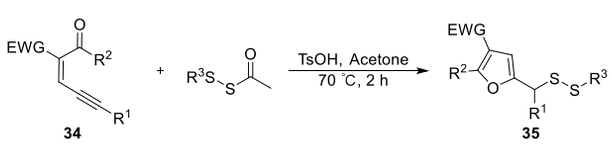


图17　无金属催化剂1，3-烯炔的环化反应

2025年，Li N等[31]以全氟叔丁醇（Perfluoro-tert-butanol，PFTB）作为催化剂，以烯炔酮和二氟化物为底物反应生成呋喃化合物（图18）。研究发现R端芳基取代基烯炔酮对反应的耐受性好，并且对多种生物活性分子和天然产物进行修饰，均能得到目标

产物。为了阐明可能的反应机理做了一些控制实验，加入TEMPO后反应速率未发生变化，说明该反应不是自由基反应。加入1,1-二苯基乙烯至反应体系中时，反应受到明显抑制。基于此提出了可能的机理：PFTB通过其低酸性和氢键结合能力活化烯炔酮，随后发生分子内的亲核进攻生成被PFTB稳定的两性离子中间体，捕获CF_2自由基，随后发生互变异构生成产物。

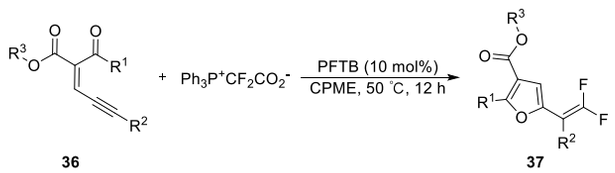


图18 PFTB催化1,3-烯炔的环化反应

5 总结和展望

1,3-烯炔因其含有共轭的碳碳双键和碳碳三键，具有多个反应位点，反应活性强，是构建环状结构的常用底物。本文总结了近年来1,3-烯炔化合物通过环化合成杂环化合物的研究进展，通过催化剂设计、反应条件优化以及新型反应模式的开发，该领域取得了显著进展。但是由于发展时间有限，1,3-烯烃参与的有机反应还存在一些缺陷和不足：(1)大多数方法仍以当量氧化剂和碱为促进剂或以重金属催化为主；(2)近年来发展迅猛的有机光合成和电合成方法应用较少；(3)在杂环构建过程中引入手性元素(中心手性、轴手性等)也相对缺乏。但相信未来随着绿色化学和不对称合成技术的不断发展，1,3-烯炔环化反应在有机合成中的应用将更加多样，前景也更为广阔。

所有作者均声明不存在利益冲突关系。

参考文献：

[1] Montijn P P, Schmidt H M, van Boom J H, et al. Chemistry of acetylenic ethers: 76 preparation of compounds with a 1,3-enyne system[J]. Recl Trav Chim Pays-Bas, 1965, 84(3): 271-284.

[2] Sun L, Sun K. Recent progress on the difunctionalization reaction of 1,3-enynes[J]. Chin J Org Chem, 2025, 45(10): 3655.

[3] Marinescu M, Popa C V. Pyridine compounds with antimicrobial and antiviral activities[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(10): 5659.

[4] Reddy C R, Reddy M D, Dilipkumar U. Total synthesis of a pyrrole lactone alkaloid, longanlactone[J]. Eur J Org Chem, 2014, 2014(28): 6310-6313.

[5] Zheng G, Wei X, Xu L, et al. A new natural lactone from *Dimocarpus longan* lour. seeds[J]. Molecules, 2012, 17(8): 9421-9425.

[6] Zende A, Bhosale R. Comparison of postoperative analgesic efficacy and safety of parecoxib and ketorolac in patients of inguinal hernia[J]. Int J Basic Clin Pharmacol, 2013, 2(4): 414.

[7] Wood J M, Furkert D P, Brimble M A. Synthesis of the 2-formylpyrrole spiroketal pollenopyrroside A and structural elucidation of xylapyrroside A, shensongine A and capparisine B[J]. Org Biomol Chem, 2016, 14(32): 7659-7664.

[8] Ding B, Dai Y, Hou Y L, et al. Spiroalkaloids from shensong Yangxin capsule[J]. J Asian Nat Prod Res, 2015, 17(5): 559-566.

[9] Zhou S, Yang S, Huang G. Design, synthesis and bioactivities of Celecoxib analogues or derivatives[J]. Bioorg Med Chem, 2017, 25(17): 4887-4893.

[10] Wong P C, Crain E J, Watson C A, et al. Razaxaban, a direct factor Xa inhibitor, in combination with aspirin and/or clopidogrel improves low-dose antithrombotic activity without enhancing bleeding liability in rabbits[J]. J Thromb Thrombolysis, 2007, 24(1): 43-51.

[11] Szabó G, Varga B, Páyer-Lengyel D, et al. Chemical and biological investigation of cyclopropyl containing diarylpyrazole-3-carboxamides as novel and potent cannabinoid type 1 receptor antagonists[J]. J Med Chem, 2009, 52(14): 4329-4337.

[12] Cox B D, Prosser A R, Sun Y, et al. Pyrazolo-piperidines exhibit dual inhibition of CCR5/CXCR4 HIV entry and reverse transcriptase[J]. ACS Med Chem Lett, 2015, 6(7): 753-757.

[13] Krake S H, Martinez P D G, McLaren J, et al. Novel inhibitors of *Plasmodium falciparum* based on 2, 5-disubstituted furans[J]. Eur J Med Chem, 2017, 126: 929-936.

[14] Matusiak A, Lewkowski J, Rychter P, et al. Phytotoxicity of new furan-derived aminophosphonic acids, N-aryl furaldimines and 5-nitrofuraldimine[J]. J Agric Food Chem, 2013, 61(32): 7673-7678.

[15] Hasegawa F, Niidome K, Migihashi C, et al. Discovery of furan-2-carbohydrazides as orally active glucagon receptor antagonists[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2014, 24(17): 4266-4270.

[16] Reddy C R, Panda S A, Reddy M D. Aza-annulation of enynyl azides: a new approach to substituted pyridines

[J]. Org Lett，2015，17(4)：896-899.

[17] Reddy C R，Prajapti S K，Ranjan R. Cu(Ⅰ)-catalyzed aminative aza-annulation of enynyl azide using N-fluorobenzenesulfonimide：synthesis of 5-aminonicotinates [J]. Org Lett，2018，20(10)：3128-3131.

[18] Reddy C R，Ranjan R，Prajapti S K. Copper-catalyzed intramolecular chalcogenoamination of enynyl azides：synthesis of 5-selenyl/sulfenyl nicotinates[J]. Org Lett，2019，21(3)：623-626.

[19] Barday M，Ho K Y，Halsall C T，et al. Regioselective synthesis of 3-hydroxy-4，5-alkyl-substituted pyridines using 1，3-enynes as alkynes surrogates[J]. Org Lett，2016，18(8)：1756-1759.

[20] Kong H H，Pan H L，Ding M W. Synthesis of 2-tetrazolyl-substituted 3-acylpyrroles *via* a sequential ugi-azide/Ag-catalyzed oxidative cycloisomerization reaction[J]. J Org Chem，2018，83(20)：12921-12930.

[21] Ge J，Ding Q，Wang X，et al. Three-component cascade synthesis of fully substituted trifluoromethyl pyrroles *via* a Cu(Ⅱ)/Rh(Ⅲ)-promoted aza-Michael addition/trifluoromethylation cyclization/oxidation reaction[J]. J Org Chem，2020，85(12)：7658-7665.

[22] Zhou Y，Zhou L，Jesikiewicz L T，et al. Synthesis of pyrroles through the CuH-catalyzed coupling of enynes and nitriles[J]. J Am Chem Soc，2020，142(22)：9908-9914.

[23] Ge J，Ding Q，Yang M，et al. Copper and manganese co-mediated cascade aza-Michael addition/cyclization and azidation of 1，3-enynes：regioselective synthesis of fully substituted azido pyrroles[J]. Org Biomol Chem，2020，18(43)：8908-8915.

[24] Patil N T，Singh V. Synthesis of 1，3，5-trisubstituted pyrazolines *via* Zn(Ⅱ)-catalyzed double hydroamination of enynes with aryl hydrazines[J]. Chem Commun，2011，47(39)：11116-11118.

[25] Yu X，Zhang J. A base-promoted tandem cycloaddition/air oxidation reaction of electron-deficient conjugated enynes and hydrazines：synthesis of highly substituted pyrazoles[J]. Chemistry，2012，18(41)：12945-12949.

[26] Yao B，Miao T，Li P，et al. Direct synthesis of benzo[f]indazoles from sulfonyl hydrazines and 1，3-enynes by copper-catalyzed annulation[J]. Org Lett，2019，21(1)：124-128.

[27] Ren Y，Meng L G，Peng T，et al. Synthesis of multi-substituted furans *via* a catalyst- and additive-free tandem reaction of enynones with sulfinic acids in water [J]. Org Lett，2018，20(15)：4430-4433.

[28] Pei C，Rong G W，Yu Z X，et al. Copper-catalyzed intramolecular annulation of conjugated enynones to substituted 1 H-indenes and mechanistic studies[J]. J Org Chem，2018，83(21)：13243-13255.

[29] Cho H J，Kim Y L，Kim J H. Rh(Ⅱ)-catalyzed C-N bond formation using enynones and N-H imines：an approach to diarylmethylamines[J]. J Org Chem，2022，87(24)：16424-16435.

[30] Zhou X，Jiang Y，Li J，et al. Synthesis of (furyl)methyl disulfides *via* tandem reaction of conjugated ene-yne-ketones with acetyl-masked disulfide nucleophiles[J]. J Org Chem，2024，89(10)：6684-6693.

[31] Li N，Li C，Zhou Q，et al. General access to furan-substituted gem-difluoroalkenes enabled by PFTB-promoted cross-coupling of ene-yne-ketones and difluorocarbene[J]. Chem Sci，2025，16(3)：1455-1464.

（收稿：2025-06-25）（修回：2026-07-02）

（责任编辑：何明）