过渡金属催化肟类化合物的反应研究进展

冉陇飞 梁浩 关正辉*

(合成与天然功能分子化学教育部重点实验室 西北大学化学与材料科学学院 西安 710069)

摘要 按照反应类型的不同,对近年来过渡金属催化肟类化合物反应的研究进展进行了综述,主要包括肟的还原酰化反应,肟类化合物的催化偶联反应,胺化反应以及肟类化合物与炔烃的环化反应.

关键词 肟;过渡金属;还原酰化;催化偶联;胺化;环化

Progress in Transition Metal-Catalyzed Reactions of Oximes and Their Derivatives

Ran, Longfei Liang, Hao Guan, Zhenghui*

(Key Laboratory of Synthetic and Natural Functional Molecule Chemistry of Ministry of Education, Department of Chemistry & Materials Science, Northwest University, Xi'an 710069)

Abstract The recent progress in transition metal-catalyzed reactions of oximes and their derivatives is reviewed in this paper. The reactions mainly based on reductive acylation, catalyzed coupling, amination, and cyclization of oximes and their derivatives.

Keywords oximes; transition metal; reductive acylation; cross coupling; amination; cyclization

肟是一类非常重要的有机化合物,其在醛酮的保护与脱保护、贝克曼重排合成酰胺、肟脱水合成腈等方面具有广泛的用途,另外肟在合成手性胺、药物中间体以及具有生物活性的各类杂环化合物等方面也具有巨大的潜力.因此,用肟类化合物构筑结构复杂的碳-碳、碳-杂原子键一直是化学工作者所关注的重要领域之一.

近几十年来,人们在钼、铼、铜等过渡金属催化的肟类化合物新反应研究方面,已经取得了巨大的进展,发现了许多有效的催化体系.在此,我们结合自己的研究课题对该领域的一些研究进展进行了总结.

1 肟的还原酰化反应

烯酰胺及其衍生物广泛存在于天然产物及合成药物之中.它们是非常重要的有机合成中间体,常作为原料用于亲核加成、环加成、交叉偶联等反应中.在立体选择性构筑 C—C, C—N 键,特别是在不对称催化氢化合成手性胺等领域具有重要的用途.因此,烯酰胺的合

成一直是化学工作者研究的一个热点.

1975 年, Barton 等^[1]报道了用肟和乙酸酐为原料,吡啶为溶剂合成烯酰胺的方法(Eq. 1).该小组研究了不同还原剂对反应的影响,结果发现 $\text{Ti}(\text{OAc})_3$ 比 $\text{Cr}(\text{OAc})_2$ 具有更好的还原效果,并随后又报道了用 Fe 粉作还原剂的肟还原酰化反应^[2].

* E-mail: guanzhh@nwu.edu.cn

Received June 9, 2012; revised August 29, 2012; published online September 10, 2012.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21272183, 21002077), the Fund of New Scientific Stars of Shanxi Province (No. 2012KJXX-26) and the Fund of Education Department of Shaanxi Provincial Government (No. 12JK0611).

国家自然科学基金(Nos. 21272183, 21002077)、陕西省科技厅“陕西省青年科技新星”基金(No. 2012KJXX-26)和陕西省教育厅基金(No. 12JK0611)资助项目.

1998 年, Burk 等^[3]研究发现在乙酸和甲苯作用下, 用 $\text{Fe}/\text{Ac}_2\text{O}$ 也可以将肟转化成烯酰胺(Eq. 2). 此反应对于环状或非环状肟都能得到较好的结果, 当 R^1 为非氢原子取代基时, 所得产物为 *E/Z* 型混合物(*E*:*Z*=3:2). 同年, Zhang 等^[4]报道了以 DMF 作溶剂 $\text{Fe}/\text{Ac}_2\text{O}$ 的肟还原酰化体系, 获得了较好的结果. DMF 溶剂的使用降低了反应温度, 提高了反应的转化率.

2008 年, Singh 等^[5]使用三烷基膦作为还原剂用于肟的还原酰化反应, 获得了较好的结果(Scheme 1). 他们尝试了一系列有机膦化合物, 其中 1,2-双(二苯基膦)乙烷(DPPE)、三乙基膦(Et_3P)、三丁基膦($n\text{-Bu}$)₃P 都取得了很好的效果. 该方法操作简单, 所得产物易于分离纯化, 适用于烯酰胺的大量制备, 但是由于含磷化合物具有一定的毒性, 并且环境不友好, 所以一定程度上限制了反应的应用范围.

Scheme 1

2009 年, 我们^[6]发展了 Rh/C 催化氢气还原酰化肟合成烯酰胺的新方法(Eq. 3). 该方法催化剂量较少, 仅为底物的 0.5 mol %, 产率高, 实验方法简单, 条件温

和, 反应在室温下即可进行, 特别是对于环状烯酰胺的合成更为有效.

同年, Tang 等^[7]采用 $\text{Fe}(\text{OAc})_2$ 代替 Fe 粉作还原剂进行肟的还原酰化, 得到了较好的结果(Eq. 4). 此方法可以避免铁粉在醋酸溶剂中的放热现象, 大大减少铁的用量, 反应条件温和, 产物易分离纯化且收率高, 是合成烯酰胺的一条有效途径.

最近, 我们^[8]发展了 CuI 催化的肟还原酰化制备烯酰胺的新方法, 以 NaHSO_3 作还原剂, 在 1,2-二氯乙烷溶剂中, 合成了一系列不同结构的烯酰胺(Eq. 5). 与其他方法相比, 具有原料易得, 官能团容忍度高, 操作简便, 成本低等优点, 更为重要的是还原剂 NaHSO_3 的运用, 使该工艺无论在有机合成还是在工业应用方面都有很好的前景.

我们推测该反应的机理可能是通过以下两个主要步骤完成的, 如 Scheme 2 所示: (1)肟在乙酸酐的作用下生成肟酯中间体 **A**; (2)肟酯 **A** 在 $\text{Cu}(\text{I})$ 作用下, 经过两步电子转移得到氮负离子中间体 **C**, 随后 **C** 被乙酸酐酰化得酰亚胺 **D**, 异构化即得目标产物烯酰胺 **E**.

Scheme 2

2 脞类化合物的催化偶联反应

过渡金属催化的偶联反应是形成碳-碳键, 碳-杂原子键最有效的方法之一, 目前已被广泛应用于有机合成领域. 近年来, 过渡金属催化脞类化合物参与的偶联反应逐渐被人们关注, 主要集中在寻找新的催化体系和配体, 探索反应机理和扩大反应的应用领域等方面.

1984 年, Coffen 等^[9]在 $(\text{PPh}_3)_2\text{PdCl}_2$ 和 CuI 催化下, 以化合物 **17** 作底物, 室温下即可发生分子内的 C—O 键偶联反应, 得到苯并异恶唑衍生物 **18**, 产率达到 80%, 但因缺乏底物通用性, 该方法并没有被广泛应用(Eq. 6).

在此基础上, Maitra 和 Wailes 等^[10]使用 1,10-菲啰啉作为配体, CuI 为催化剂, 甲苯或 DMSO 作溶剂, Cs_2CO_3 为碱的条件下实现了芳基脞及脞与溴代、碘代芳香烃分子间的 C—O 键交叉偶联反应, 用以合成脞醚衍生物(Eq. 7). 在该反应体系中, 酒石酸钾钠作为一种添加剂, 在反应过程中起到了重要作用, 这是因为它可以与反应过程中生成的 Cu(II) 形成螯合物, 有效地抑制了脞的脱脞分解副反应.

2010 年, Tois 等^[11]报道了应用 N,N 型配体, 使用 CuI 作为催化剂, 以 THF 作溶剂, $t\text{-BuONa}$ 为碱在室温条

件下催化了分子内的 C—O 键偶联反应, 成功合成了一系列异噁唑类化合物 **20** (Eq. 8). 他们对多种配体进行了考察, 发现 N,N 型配体 1,10-菲啰啉 **L1**, 四甲基乙二胺(TMEDA) **L2**, N,N'-二甲基乙二胺(DMEDA) **L3** 对于该反应都表现出了很好的活性, 而甘氨酸配体 **L4** 的活性却很差.

同年, Buchwald 等^[12]报道了 $(\text{allylPdCl})_2$ 作为催化剂, 二芳基膦为配体, 甲苯为溶剂, CsCO_3 为碱, $65\text{ }^\circ\text{C}$ 条件下芳香卤代物与乙酰脞酸乙酯 **21** 的 C—O 键偶联反应, 反应产率为 70%~95% (Eq. 9). 他们发现加入催化量的二芳基膦配体 **L5**, **L6** 是该反应成功的关键, 主要原因在于它可以有效地促进钯的还原消除.

此外, 过渡金属催化的脞类化合物与芳基硼酸的偶联反应由于反应条件温和、有机硼试剂低毒以及稳定性好, 底物适用范围广, 产物易于分离等特点, 已被应用于碳-碳、碳-氮键的构筑.

2007 年, Liebeskind 等^[13]报道了一种条件温和并且高效的铜催化 C—N 键偶联反应(Eq. 10). 该反应使用 CuTC 或 Cu(OAc)_2 作为催化剂, 在无外加氧化剂和碱的条件下, 脞酯与芳基硼酸(或有机锡化合物)偶联合成亚胺.

研究者在拓展底物时发现, 当芳基硼酸作为偶联试剂时, 五氟苯甲酰脞酯相对于乙酰脞酯具有更好的反应

效果。然而,当有机锡化合物作为偶联试剂时,乙酸酐酯化合物则反应的更好。值得一提的是,*E/Z*型的酞酯化合物均能得到相同比例的目标产物,表明该反应不会受到立体化学的影响。

$R' = Ac, COC_6F_5$

$R^1, R^2 = aryl, heteroaromatic, alkyl$

$R^3 = aryl, alkenyl \text{ for } B; aryl, heteroaryl, \text{ and } alkenyl \text{ for } Sn$

此外,作者对反应的机理也给出了合理的解释:首先Cu(I)催化剂与酞酯化合物中的N—O键氧化加成,随后参与反应的芳基硼酸或有机锡化合物发生转金属化反应,最后还原消除即得最终产物(Scheme 3)。

Scheme 2

2008年, Liebeskind等^[14]又报道了采用DMF作溶剂, $Cu(OAc)_2$ 作催化剂,在4 Å分子筛共同作用下 α,β -不饱和酞酯和烯基硼酸的C—N键偶联反应,该方法操作简单,条件温和,产物**26**收率从中等到优良(43%~91%),为合成多取代的吡啶衍生物提供了一种有效的方法(Eq. 11)。他们研究发现,该反应对硝基、酯基、腈基、氯和溴等取代基都具有很好的官能团容忍性,碘代化合物也能够得到对应目标产物,4 Å分子筛的作用是防止中间体氮杂三烯的水解。

反应可能的机理如Scheme 4所示:首先 α,β -不饱和酞酯与烯基硼酸在铜盐的催化下发生C—N键偶联,随后偶联产物发生电环化反应,再经过空气氧化即得目标产物。

Scheme 4

2009年, Huang^[15]和 Meyer等^[16]几乎同时报道了使用 $Cu(OAc)_2$ 作催化剂,以吡啶为碱,1,2-二氯乙烷作溶剂,在室温条件下芳香酞和苯基硼酸的C—O键偶联反应(Eqs. 12, 13)。

2010年, Cai等^[17]将一种新型固载Cu的聚合物作为催化剂用于苯基硼酸和酞的C—O键偶联反应,取得了很好的效果(Eq. 14)。由于这种聚合物固载的金属催化剂有着很高的催化活性和选择性,并可回收循环利用,因此在有机合成化学中具有一定的应用前景。

虽然关于酞类化合物的催化偶联反应研究已经取得了一定的进展,但寻找高效、多功能和更简单的催化体系仍然是本领域的研究热点之一。最近,我们^[18]报道了CuBr催化酞酯与醛的偶联反应合成吡啶类化合物的新方法(Eq. 15)。

我们首先研究了以CuI作催化剂, DMSO作溶剂的条件下苯乙酞酞酯与苯甲醛的偶联反应情况,令人满意

地得到了对称的三取代吡啶化合物, 产率达 30%. 在此基础上, 对反应条件进行了系统研究(结果见表 1), 发现 DMSO 是理想溶剂, 在反应温度 120 °C, 催化剂 CuBr 用量为 10 mol% 的条件下, 催化反应效果最佳. 在该催化体系中加入 NaHSO₃ 能够有效地抑制肟酯的分解, 提高反应效率.

表 1 不同催化剂和溶剂对肟酯与醛偶联反应的影响^a

Table 1 Influences of different catalysts and solvents on the coupling of oxime acetate with aldehyde

Entry	Catalyst	Additive	Solvent	Yield/%
1	CuI	—	DMSO	30
2	CuI	NaHSO ₃	DMSO	79
3	CuBr	NaHSO ₃	DMSO	89
4	CuCl	NaHSO ₃	DMSO	77
5	Cu ₂ O	NaHSO ₃	DMSO	61
6	Cu(OAc) ₂	NaHSO ₃	DMSO	60
7	CuBr	NaHSO ₃	NMP	78
8	CuBr	NaHSO ₃	1,4-Dioxane	42
9	CuBr	NaHSO ₃	Toluene	35
10	CuBr	Na ₂ SO ₃	DMSO	32

^a Reaction conditions: acetophenone oxime acetate, 0.9 mmol; benzaldehyde, 0.3 mmol; catalyst, 10 mol%; additive, 0.9 mmol; solvent, 5 mL. Ar at 120 °C for 2.5 h.

实验表明: 该催化体系具有广泛的底物适应性, 含有不同官能团的底物都能得到很好的结果. 富电子芳环较缺电子芳环的肟酯化合物具有更高的反应活性, 相反, 对于芳环上带有吸电子基团的醛类化合物则表现出了更好的反应效果, 并且发现位阻效应对反应的影响甚小. 值得注意的是, 在该反应条件下, 两种不同的肟酯与醛也可以进行交叉偶联, 三种吡啶化合物的总产率高

达 82%~92%, 其中非对称的吡啶化合物为主要产物, 这为合成非对称的三取代吡啶化合物提供了一种新方法(Eq. 16).

根据实验观察和相关文献报道, 我们提出了如 Scheme 5 所示可能的机理.

Scheme 5

3 肟类化合物的胺化反应

1999 年, Narasaka 等^[19]用 Pd(PPh₃)₄/Et₃N 体系, DMF 作溶剂, 在 80 °C 的条件下催化 γ - δ 不饱和肟酯化合物发生分子内的胺化反应(即 Heck 胺化反应), 顺利合成了吡咯类化合物 27. 随后, 他们^[20]还将该反应运用到异噻啉 28, 吡啶 29 等含氮杂环化合物的合成, 也都取得了很好的效果(Scheme 6).

2005 年, Abell 等^[21]也用该催化体系成功合成了咪唑类化合物 31 (Eq. 17).

Scheme 6

随后, Kamijo 等^[22]对该类反应的机理给出了较为合理的解释, 如 Scheme 7 所示: 首先加入的 Pd(0) 催化剂与脞脞 **30** 中的 N—O 键发生氧化加成生成 Pd(II) 中间体 **A**, 然后分子内迁移插入到碳碳双键生成中间体 **B**, 接着 β -H 消除得到二氢咪唑 **C**, 最后异构化生成产物 **31**, 反应过程中生成的 Pd-H 物种在 Et₃N 作用下, 重新生成具有催化活性的 Pd(0) 络合物实现催化剂的循环。

Scheme 7

尽管传统的钯催化 Heck 胺化反应在合成各类含氮

杂环化合物方面起着重要的作用, 但这种方法主要适用于 γ - δ 不饱和脞脞类化合物的分子内胺化, 所以在一定程度上限制了该类反应在有机合成中的应用^[23]. 2010 年, Hartwig 等^[24]使用 Pd(dba)₂ 作催化剂, 以 Cs₂CO₃ 为碱, 甲苯作溶剂, 150 °C 温度下实现了脞脞类化合物分子内芳环 C—H 键直接胺化合成取代咪唑 (Eq. 18). 该反应无需外部氧化剂, 克服了传统方法利用芳香卤代物制备芳胺类化合物所带来的环境污染, 为研究脞脞类化合物的催化胺化反应提供了一种新的策略。

Hartwig 等对该反应的机理也进行了深入研究, 并给出了合理的机理解释 (Scheme 8). 首先催化剂 Pd(0) 与脞脞化合物 **32** 中的 N—O 键发生氧化加成, 生成中间体 **I**, 然后异构化得中间体 **II**, 中间体 **II** 发生邻位 C—H 键活化得到中间体 **III**, 最后通过还原消除生成目标产物和 Pd(0) 催化剂, 或者是中间体 **I** 先发生 C—H 活化最后再异构化生成咪唑产物 **33**.

Scheme 8

值得注意的是, 他们用 Pd(PCy₃)₂ 代替 Pd(dba)₂ 作催化剂与脞脞化合物 **34** 进行反应, 首次分离得到了 Pd(II) 化合物 **35**, 并用 X 射线衍射方法对 **35** 的结构进行了证实. 在适当的反应条件 [150 °C, 甲苯作溶剂, Cs₂CO₃ (1.0 equiv.)] 下, 化合物 **35** 可得到 31% 的目标化合物 **36**, 为该类反应的机理研究提供了重要线索 (Scheme 9).

几乎同时, Chiba 等^[25]报道了使用 PdCl₂(MeCN)₂/MgO 催化体系, 1,2-二氯乙烷作溶剂, 80 °C 条件下催化脞脞类化合物 **37** 经过分子内芳环 C—H 键的直接胺化合成取代咪唑 **38** 的反应 (Eq. 19).

为了探索反应的机理, 他们选用氘标记的脞脞化合物 **39** 为底物, 结果发现该反应的动力学同位素效应值为 1, 这说明该胺化反应经历的是一个亲电芳香取代过

程, 而不是 σ 键裂解或者碳氢活化过程(Eq. 20).

最近, Bower 等^[26]报道了 $P[3,5-(CF_3)_2C_6H_3]_3$ 作为一种高效的配体被用于温和条件下的钯催化 Narasaka-Heck 环化反应(Eq. 21). 实验结果发现, 不同类型的膦配体如 Xantphos, $P(p-FC_6H_4)_3$, $P(p-CF_3C_6H_4)_3$ 等在 $Pd_2(dba)_3$ 的作用下对反应都有影响, 当采用 $P[3,5-(CF_3)_2C_6H_3]_3$ 作为配体时效果最好, 目标产物 **40** 收率可达 93%. 有趣的是, 含有环戊烯、环庚烯的底物也能完成反应, 而且都得到了满意的结果; 含有氯、溴取代基相对于无取代基的反应来说, 所需温度较高, 反应时间较长, 产率偏低.

4 脞类化合物与炔的反应

近几年来, 研究脞类化合物与炔烃在过渡金属催化下的偶联反应也倍受关注. 2007 年, Cheng 等^[27]报道了 $RhCl(PPh_3)_3$ 作催化剂, 以甲苯作溶剂, α,β -不饱和脞

45 与炔的反应, 合成了取代吡啶类化合物 **46**, 收率可达 92% (Eq. 22). 该方法也可以应用于异喹啉类化合物的合成.

此外, Cheng 等还深入研究了脞 **47** 和 **48** 与不对称炔烃进行加成环化反应时, 这一催化体系对反应区域选择性的影响(Scheme 10).

Scheme 10

随后, Cheng 等^[28]进一步利用 $RhCl(PPh_3)_3$ 作催化剂研究了不同类型脞类化合物(**49a**, **49b**, **49c**)和炔的反应, 合成了异喹啉和四氢喹啉类衍生物 **50** (Scheme 11). 该体系对含有不同取代基的脞类化合物都表现出了良

好的适应性, 反应的产率都较好.

对于此反应, 他们提出了一个可能的机理, 如 Scheme 12 所示: 首先, 苯乙酮肟 **49a** 中的 N 原子与 Rh(I) 配位, 接着发生邻位 C—H 活化生成中间体 **B**, 中间体 **B** 脱去一个 PPh_3 配体后与炔烃配位, 再经过炔烃的顺式插入, 得到中间体 **C** 或 **C'**, 随后还原消除得加成产物 **D**, 最后发生电环反应, 脱一分子水即得目标产物 **50a**.

2011 年, Zhao, Jia 和 Li 等^[29]在 CH_3OH 溶剂中, 采用 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ 作催化剂, CsOAc 作添加物, 在 $60\text{ }^\circ\text{C}$ 条件下通过肟与炔烃的交叉偶联反应制得了异喹啉化合物 (Eq. 23). 该方法只需要 $1\text{ mol}\%$ 的催化剂, 产率就高达 95% , 而且无需隔绝空气与水, 在温和条件下便能顺利进行.

此外, 作者对反应的机理也进行了深入研究, 先是

提出了三种可能的机理 (Scheme 13), 并逐一通过实验对其进行了验证, 最终认为 Pathway c 所描述的机理最为可能. 首先, Rh(III) 化合物与苯乙酮肟 (**51**) 发生亲电金属化形成物种 **I**, 接下来与炔配位形成中间体 **II**, 随后在酸作用下质子化脱水生成铑(V)物种 **III**, 经还原消除即得目标产物, 同时释放出 RhX_3 , 从而完成催化循环.

最近, Ellman 等^[30]又报道了 α,β -不饱和酮肟与末端炔烃在 $[\text{RhCl}(\text{coe})_2]_2/\text{P}(\text{O}-i\text{-Pr})_3$ 催化下的偶联环化反应, 一锅法顺利合成了多取代吡啶化合物, 产率从中等到优良, 并且表现出了较高的立体选择性 (Eq. 24). 研究者发现, 在该反应中三异丙氧基膦 ($\text{P}(\text{O}-i\text{-Pr})_3$) 作为一种简单廉价的有机磷配体可以有效抑制末端炔的自偶联.

Scheme 11

Scheme 12

Scheme 13

2010 年, Chiba 等^[31]将 $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2\text{-NaOAc}$ 催化体系应用于腈酯化合物和炔烃的反应, 得到了较好的结果 (Eq. 25). 该反应在中性氧化还原体系里, 以 CH_3OH 为溶剂, 反应温度为 $60\text{ }^\circ\text{C}$, 顺利得到了异喹啉类化合物 **52**. 此反应的特点是腈酯化合物中的含氮定位基团可以作为一种良好的内部氧化剂作用于催化循环, 避免了以往该类反应中的常用外加氧化剂^[32].

在此研究基础上, 该课题组^[33]还报道了使用 $\text{Cu}(\text{OAc})_2\text{-}[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ 双金属催化体系, 以 DMF 为溶剂, $60\text{ }^\circ\text{C}$ 条件下用芳基腈酯与炔烃合成杂环化合物的新方法 (Eq. 26). 通过这种方法, 无论顺式和反式的腈酯化合物都能得到很好的结果, 甚至含有呋喃、苯并呋喃、咪唑、苯并咪唑、吡咯、噻吩基的腈酯化合物反应也都得到较高的产率. 当用 $\text{Cu}(\text{OAc})_2\text{-}[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ 催化体系代替 $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2\text{-NaOAc}$ 催化体系时, 可显著提高部分产物的收率, 如化合物 **55** 的产率可从 42% 提高到 82%.

最近, Chiba 等^[34]对该反应体系作了进一步优化, 使用 $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2\text{-CsOPiv}$ 作催化剂, 以 CH_3OH 作溶剂, 空气为氧化剂, $60\text{ }^\circ\text{C}$ 条件下用 α,β -不饱和腈酯 **61** 与炔顺利合成了吡啶类化合物 **62** (Eq. 27).

与此同时, Rovis 等^[35]也对该类反应进行了深入研究, 使用 $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ 和 $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ 作催化剂, 以三氟乙醇 (TFE) 作溶剂, 在过量的 K_2CO_3 存在下实现了腈类化合物与非对称炔烃的反应 (Eqs. 28, 29). 该反应条件温和, 催化剂简单易制备, 为合成多取代吡啶和异喹啉类化合物提供了一条新的合成途径.

根据实验结果和相关文献报道^[32b,32d],他们对反应的机理进行了研究.他们认为该反应可能的机理是:首先 α,β -不饱和醛肟与Rh原子中心配位形成络合物A,络合物A在碱的作用下继而发生转化次数限制的C—H活化反应形成新的五元环络合物B,接着插入炔烃得到七元环金属络合物C,最后还原消除即得目标产物,并释放出 OH^- (Scheme 14).

Scheme 14

5 结论和展望

综上所述,胍类化合物正越来越广泛地被应用于天然产物或生物活性化合物的合成中^[36].尽管在过去的十几年里,金属催化的胍类化合物反应研究已取得一些进展,但是许多方法仍然有待进一步提高,如催化剂昂贵,反应效率差,对底物结构有局限性等,因此发展更为有效的胍的新反应具有重要的意义.我们相信新的进展和应用还会不断涌现,过渡金属催化的胍类化合物反应将会在有机合成以及相关研究领域占有越来越重要的地位.

References

- [1] (a) Boar, R. B.; McGhie, J. F.; Robinson, M.; Barton, D. H. R.; Horwell, D. C.; Stick, R. V. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 1237.
(b) Boar, R. B.; McGhie, J. F.; Robinson, M.; Barton, D. H. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1975**, 1242.
- [2] Barton, D. H. R.; Zard, S. Z. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1985**, 2191.
- [3] Burk, M. J.; Casy, G.; Johnson, N. B. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6084.

- [4] Zhu, G.; Casalnuovo, A. L.; Zhang, X. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8100.
- [5] Zhao, H.; Vandenbossche, C. P.; Koenig, S. G.; Singh, S. P.; Bakale, R. P. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 505.
- [6] Guan, Z.-H.; Huang, K.; Yu, S.; Zhang, X. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 481.
- [7] Tang, W.; Capacci, A.; Sarvestani, M.; Wei, X.; Yee, N. K.; Senanayake, C. H. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 9528.
- [8] Guan, Z.-H.; Zhang, Z.-Y.; Ren, Z.-H.; Wang, Y.-Y.; Zhang, X. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 339.
- [9] Coffen, D. L.; Schaer, B.; Bizzarro, F. T.; Chung, J. B. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 296.
- [10] Prithwiraj, D.; Nonappa; Pandurangan, K.; Maitra, U.; Wailes, S. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2767.
- [11] Udd, S.; Jokela, R.; Franzén, R.; Tois, J. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8247.
- [12] Maimone, T. J.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9990.
- [13] Liu, S.; Yu, Y.; Liebeskind, L. S. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1947.
- [14] Liu, S.; Liebeskind, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6918.
- [15] Feng, X.-H.; Zhang, G.-Z.; Chen, C.-Q.; Yang, M.-Y.; Xu, X.-Y.; Huang, G.-S. *Synth. Commun.* **2009**, *39*, 1768.
- [16] Ali, A.; Meyer, A. G.; Tuck, K. L. *Synlett* **2009**, 955.
- [17] Wang, L.; Huang, C.; Cai, C. *Catal. Commun.* **2010**, 532.
- [18] Ren, Z.-H.; Zhang, Z.-Y.; Yang, B.-Q.; Wang, Y.-Y.; Guan, Z.-H. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5394.
- [19] Tsutsui, H.; Narasaka, K. *Chem. Lett.* **1999**, 45.
- [20] Tsutsui, H.; Narasaka, K. *Chem. Lett.* **2001**, 526.
- [21] Zaman, S.; Kitamura, M.; Abell, A. D. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 609.
- [22] Kamijo, S.; Yamamoto, Y. *Chem.-Asian J.* **2007**, *2*, 568.
- [23] (a) Narasaka, K.; Kitamura, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, *7*, 4505.
(b) Narasaka, K. *Pure Appl. Chem.* **2002**, *74*, 143.
(c) Kitamura, M.; Zaman, S.; Narasaka, K. *Synlett* **2001**, 974.
- [24] Tan, Y.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3676.
- [25] Chiba, S.; Zhang, L.; Sanjaya, S.; Ang, G. Y. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 5692.
- [26] Faulkner, A.; Bower, J. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 1675.
- [27] Parthasarathy, K.; Jeganmohan, M.; Cheng, C.-H. *Org. Lett.* **2008**, *8*, 325.
- [28] Parthasarathy, K.; Cheng, C.-H. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 9359.
- [29] Zhang, X.; Chen, D.; Zhao, M.; Zhao, J.; Jia, A.; Li, X. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, *353*, 719.
- [30] Martin, R. M.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A.; *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 2501.
- [31] Too, P. C.; Wang, Y.-F.; Chiba, S. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5688.
- [32] (a) Patureau, F. W.; Glorius, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 1977.
(b) Guimond, N.; Gorelsky, S. I.; Fagnou, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6449.
(c) Rakshit, S.; Grohmann, C.; Besset, T.; Glorius, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2350.
(d) Guimond, N.; Gouliaras, C.; Fagnou, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6908.
- [33] Too, P. C.; Chua, S. H.; Wong, S. H.; Chiba, S. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 6159.
- [34] Too, P. C.; Noji, T.; Lim, Y. J.; Li, X.; Chiba, S. *Synlett* **2011**, 2789.
- [35] Hyster, T. K.; Rovis, T. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 11846.
- [36] (a) Sukhorukov, A. Y.; Ioffe, S. L. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5004.
(b) Alonso, D. A.; Nájera, C. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 2891.
(c) Song, G.; Wang, F.; Li, X. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3651.
(d) Chinnagolla, R. K.; Pimparkar, S.; Jeganmohan, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3032.

(Zhao, X.)