铜催化 C—N, C—O 偶联反应的研究进展

成宜娟 孙丽萍*

^(a) 江苏省药物分子设计与成药性优化重点实验室 中国药科大学 南京 210009^(b) 中国药科大学药学院药物化学教研室 南京 210009

摘要 C—N, C—O 键偶联是有机合成中的一类重要反应, 铜催化的偶联反应是该类化学键形成中的主要手段之一, 相比钯等过渡金属, 金属铜具有低毒、廉价、反应条件温和等优点. 按照所形成化合物的结构类型综述了铜催化 C—N, C—O 键偶联反应的最新研究进展.

关键词 C—N 偶联反应; C—O 偶联反应; 铜催化; 进展

Research Progress towards Copper-Catalyzed Coupling Reactions for C—N Bonds and C—O Bonds

Cheng, Yijuan Sun, Liping*

^(a) Jiangsu Key Laboratory of Drug Design & Optimization, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009^(b) Department of Medicinal Chemistry, School of Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009

Abstract C—N and C—O coupling reaction is a significant procedure in organic synthesis and copper-catalyzed coupling reaction is one of the predominant methods. Copper has advantages of low-toxicity, cheap price and gent reaction conditions comparing to other transition metals such as palladium. In this review, the recent progress in copper-catalyzed C—N and C—O coupling reactions is reviewed according to the structure categories of compounds.

Keywords C—N coupling reaction; C—O coupling reaction; copper-catalyzed; progress

含有碳—杂键(如 C—N, C—O, C—S 键等)的化合物是有机合成中一类重要组成部分, 它不仅广泛地分布于多种具有生物活性的分子中, 甚至在一定程度上成为决定其生理活性的关键基团, 同时也在化工领域占有一席之地^[1]. 如何采用简便、廉价、高效的方法构建碳—杂键, 一直是有机合成中的研究热点. 经过多年的发展, 目前构建 C—N, C—O 键的偶联反应主要采用一些过渡金属进行催化, 包括钯、铁、铜等^[2,3]. 由于铜具有低毒、廉价的特点, 且其反应条件温和, 催化配体比较简单, 因而近年来, 以铜作为催化剂催化 C—N, C—O 键形成的反应越来越受到人们的关注^[4], 成为构建碳—杂键的一条重要思路.

经典的铜催化 C—C 偶联的反应可以追溯到 1901 年发现的 Ullmann 反应^[5], 即两个芳香卤化物和铜共热得到联芳烃, 而 C—N, C—O 键的偶联反应是 Ullmann 反应的一种变体, 称为 Ullmann 缩合反应, 其最早利用

铜粉合成双芳基醚化合物的反应可见 1904 年的报道 (Eq. 1)^[6].

其后研究者们从经典 Ullmann 反应出发, 改进了反应条件, 扩大了反应的底物范围, 合成了不同结构类型的含碳—杂键的分子, 例如 Goldberg, Avendano, Chan, Lam, Batey 等^[7]在这方面做出了突出的贡献. 近年来, 有不少综述文章总结了铜催化偶联反应一百年来发展情况, 例如 2004 年, Guo 等^[8]概括了不同反应类型的铜催化 C—C 或 C—杂键的形成; 2008 年, Ma 等^[9]总结了其课题组在铜/氨基酸催化的交叉偶联反应中获得的各项成果; 同年 Evano 小组^[10]综述了铜催化的偶联反应

* E-mail: chsunlp@yahoo.com.cn

Received October 17, 2012; revised January 20, 2013; published online January 25, 2013.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21172265) and the "Qinglan Project" of Jiangsu Province.

国家自然科学基金(No. 21172265)和江苏省高校“青蓝工程”资助项目.

及其在天然产物、生物大分子合成中的应用;另外,按照配体的结构类型归纳了铜催化偶联反应的有 Taillefer^[11], Feng^[12], Buchwald 等^[13]发表的综述文章;2010年, Wang 小组^[14]以亲核试剂为对象阐述了 C—N 偶联反应的发展概况,2012年, Xi 等^[15]对底物进行分类进而讨论 *N*-烯基化的反应. 本文从所形成化合物结构类型的角度出发,综述最近几年内铜催化形成 C—N, C—O 键的研究进展.

1 铜催化 C—N 键的偶联反应

1.1 形成芳香胺的反应

铜催化 C—N 键的形成是合成芳香胺类化合物的常用方法之一,其反应底物大多为含有氨基的分子(伯胺或仲胺)与芳香卤化物,两者在铜催化剂的作用下能发生 Ullmann 型直接偶联,近年来研究发现不含卤素原子的芳香分子也能通过 C—H 活化氧化偶联得到对应产物.

仲胺的单芳基化及伯胺的双芳基化反应最早可见 1999 年 Goodbrand 小组^[16]的研究,反应底物在 CuCl 和 1,10-萘酚的催化作用下得到三芳基胺;2001 年, Venkataraman 小组^[17]以 Cu(phen)(PPh₃)Br, Cu(neocup)(PPh₃)Br 和 Cu(PPh₃)₃Br 为催化剂,反应也得到了较好的结果;2012 年, Ma 小组^[18]的最新研究成果发现,在 CuI 催化剂中添加了 DMPAO 配体后,首次成功地使得环状脂肪胺发生 *N*-芳基化反应,有效地扩展了铜催化 *N*-芳基化反应的应用范围(Eq. 2).

2009 年, Ma 等^[19]以氨水作为胺源,溴代芳环作为芳基供体,报道了合成芳香伯胺的反应,对于取代基位于邻位、间位或对位以及是否为供电子或吸电子基均无明显选择性,该反应所需温度较低,产率能达到 75% 以上,为芳香伯胺的形成提供了一条新的思路(Eq. 3).

2010 年, Fu 小组^[20]总结了 Cu(I)催化的碳杂偶联反应机理(Scheme 1),其认为该反应能以两种方式(Stage 1, Stage 2)使 Cu(I)配合物氧化加成得到 Cu(III)配合物,再发生还原消除从而达到催化的目的.

Scheme 1

2011 年, Wan 等^[21]采用草酸二酰肼作为 CuO 催化 C—N 偶联的配体,合成了一系列双芳基胺与芳基苄胺,该反应可利用微波在较低温度(甚至是 30 °C)下进行,

Scheme 2

并取得较高产率. 该反应的芳基供体含有可离去基团(卤素原子), 二价铜作为催化剂, 首先氧化为三价铜, 形成 Cu(III)-配体-芳基的复合物, 再发生还原消除使 C—N 键偶联^[23](Scheme 2).

氧化氨化偶联是一类特殊的 C—N 偶联反应, 通过金属铜与氧化剂的作用, 能将氢醌氧化为相应的醌并偶联成芳胺类化合物. 芳香胺底物首先连接到氢醌的 2 位, 在催化剂 Cu/AlO(OH) 的作用下氢醌被 O₂ 氧化, 形成 2-氨基取代的醌, 同理完成 5-氨基取代. 根据这一策略, 2009 年 Park 小组^[22]成功地利用 Cu/AlO(OH) 得到了多种 *N*-取代苯醌, 产率在 71% 以上(Eq. 4).

1.2 形成酰胺的反应

2001 年, Buchwald 等^[23]将催化量的 CuI 与 1,2-二胺型配体, 用于芳香卤化物的酰胺化反应, 大部分芳基卤化物(包括芳基氯化物)均可发生反应, 得到二芳基取代的酰胺类化合物(Eq. 5). 之后采用该策略的其他研究小组通过改进反应配体来提高产物收率, 如 Taillefer 等^[24]利用配体 2,2,6,6-四甲基-3,5-庚二酮(TMHD), 同样得到了类似结构的酰胺产物, 产率提高到 51%~95%.

Buchwald 小组^[25]总结其过去的实验成果, 于 2009 年提出了 Ullmann 型 Cu(I) 催化酰胺的 C—N 偶联反应机理, 其决速步骤为 Cu(I) 介导的芳基卤化物活化步骤(Stage 2, Scheme 3), 次年又对该机理做了动力学研究^[26], 发现该决速步骤能通过 4 种途径形成催化循环(Scheme 4), 一种是通过氧化加成作用形成 Cu(III)/Cu(I) 循环(a); 一种是无原子转移得到 Cu(II) 氧化态(b); 一种是通过原子转移得到 Cu(II) 氧化态(c); 一种 Cu(I)-配体复合物与芳香卤化物形成四元环中间体(d).

2005 年, Scheidt 等^[27]报道了 Cu(II) 催化环状二酰亚胺 *N*-芳基化的反应, 该反应的芳基供体为硼酸酯, Cu(OAc)₂ 为催化剂, 三乙胺提供配体及碱性环境, 同时需要 O₂ 参与. 值得注意的是, 该反应条件只适用于环状二酰亚胺, 而线性二酰亚胺不发生反应(Eq. 6).

Scheme 3

Scheme 4

2007 年, Bao 小组^[28]在研究 Cu(I) 催化碳-杂偶联的配体 β -酮醚的过程中, 合成了环内酰胺的 *N*-芳基取代物, 收率在 76% 以上. 2008 年, Wass 小组^[29]将反应底物

改成芳香碘化物,并探索出几种大分子铜催化剂的结构,同样得到较好的反应结果.次年 Nicasio 等^[30]在类似的研究中,选用的配体为 2-(7-氮杂茚基)甲烷 **L1**,合成的一系列五元环内酰胺 *N*-芳基化产物产率为 70%~99%,该合成方法后处理简单,反应具有选择性,当催化体系为 CuI/**L1** 时底物范围比催化体系为 Cu/**L1** (1:1)时要广(Eq. 7).

2008 年, Liebeskind 等^[31]从 *O*-乙酰基异羟肟酸出发,硼酸化物作为芳基供体,经 Cu(I)与噻吩-2-羧酸酯的复合物(CuTC)的催化作用,脱去乙酰氧基,合成了一系列 N 上 H 原子保留的酰胺化合物,由于其反应条件温和,并且存在其固有的化学选择性,故可成为肽、拟肽的一种新的构建方法(Eq. 8).

2010 年, Antilla 等^[32]报道了胍硝酸盐发生双分子 *N*-芳基取代的反应,高产率地合成了具有高生物活性潜力的 *N,N'*-二-*o*-甲基胍(DTG)类似物,这些类似物对 σ 受体可能拥有比 DTG 更高的分子亲和力(Eq. 9). 2012 年 Schmitt 小组^[33]将胍硫酸盐的其中一个氨基用 PMB 基团保护起来,能发生单分子 *N*-芳基化反应. 同年 Ma 小组^[34]也报道了该类反应,在 10 mol% CuI 与 20 mol% *N*-甲基甘氨酸的存在下,得到对称产物的产率普遍在 65% 以上;另外,体系中先加入胍硝酸盐与含强吸电子基的芳基卤化物,反应进行 10 h 后再加入另一种芳基卤化物,就能用一锅法合成二取代的不对称芳基胍,产率为 49%~70%.

2011 年, Looper 小组^[35]报道了别霉素类似物的一种合成方法,利用了铜催化剂在同一反应体系中发生连续的 *N*-酰胺化反应,其底物 **a** 与 **b** 的卤素原子活性决定了该连锁反应的先后顺序,保证了反应朝着目标化合物的方向进行,产率可以达到 93% (Scheme 5).

Scheme 5

1.3 环合为含氮杂环的反应

铜催化剂可以催化某些芳香胺(或芳香酰胺)化合物的 C—N 键偶联,进而发生分子内缩合得到不同的吡啶衍生物. 如 2007 年, Ma 小组^[36]报道了以 β -羰基酯为配体催化合成 2,3-取代吡啶的反应,但该反应需要底物 2-卤素乙酰苯胺的 4 位是强吸电子基(Eq. 10). 次年, Evano 等^[37]从 2-碘色氨酸衍生物出发,通过 CuI 的催化作用,制备了一系列对映纯的吡啶,为合成某些六氢吡咯并吡啶类生物碱提供了新的思路.

Ma 小组分别于 2007 年^[38]和 2009 年^[39]报道了合成 1,3-二氢苯并咪唑-2-酮衍生物的反应,室温下 2-卤苯氨基甲酸酯与氨水偶联之后,再于 130 °C 下可发生分子内缩合,产率为 61%~86%. 2010 年,我们课题组^[40]在此基础上,以 4,6-二氯嘧啶-5-氨基甲酸酯与胺为底物,在 Cu(I)的催化作用下,酰胺键的氧原子转化为 N,并脱除 HCl 环合为具有抗肿瘤活性的嘌呤-8-酮产物(Eq. 11).

2008 年, Fu 小组^[41]以邻卤代乙酰苯胺衍生物和脒的盐酸化物为底物, 经 CuBr 的催化作用, 合成了 2-取代的苯并咪唑, 该反应可广泛应用于酶抑制剂、药用化合物、聚合物及包含了苯并咪唑序列的材料分子等的合成(Eq. 12). 2009 年 Bao 等^[42]以邻卤素芳基碳二亚胺为底物, 分子内 C—N 环合形成苯并咪唑产物, 该方法可以在咪唑环的 2 位引进不同的杂原子取代基. 2011 年, Peng 小组^[43]也报道了合成类似产物的反应, 底物采用邻卤素芳基胍, 催化剂为 Cu₂O, 多数产率可达 80% 以上; 同年, Zhou 等^[44]以邻卤素芳香胺和 2-卤素吡啶为底

物, 在 CuI 的催化下合成了一系列吡啶[1,2-*a*]苯并咪唑类化合物, 其催化体系和反应底物价格较低, 在有机合成中具有较高的应用价值(Eq. 13).

2008 年, Ma 小组^[45a]在铜催化分子内 C—N 偶联反应的领域中做出了突出的贡献. 从邻-卤素苄胺与 β -羰基酯出发, 合成了一系列取代的异喹啉, 尤其以乙基丙酰醋酸酯作为底物时, 产率可达 90%; 同年他们^[45b]还报道合成了吡咯并[1,2-*a*]喹啉, 根据该策略可合成某些活性较好的分子如安定剂、抗 HIV 试剂、腺苷 A₃ 受体调节剂等; 2012 年他们^[45c]又采用邻卤素芳基酰胺为底物合成了 2,3-二取代的喹唑酮, 产率均在 69% 以上 (Scheme 6).

Scheme 6

2008 年, Buchwald^[46]报道了 CuI 催化分子内 C—N 偶联的反应, 合成了一系列吡啶、吡咯并吡啶及其同系物(Eq. 14), 同年 Jiang 等^[47]在此基础上研究得到了一种利用 Cu(I)催化偶联反应合成碳青霉烯类化合物的方法 (Eq. 15), 反式-二碘代烯基侧链与 β -内酰胺发生区域选择性的分子内交叉偶联, 能得到关键中间体 2-碘代碳青霉烯. 该反应起始原料简单易得, 条件温和可控, 合成

步骤少, 产率高, 为探索新型碳青霉烯类抗生素提供了可能。

2011 年, Cai 小组^[48]研究了从邻位卤代的芳基醛或酮以及芳基联胺出发, 合成 1-芳基-1H-咪唑的反应. 该反应适用的底物范围较广, 当连接的基团小且立体阻碍较小时, 反应结果较好, 大部分收率在 80% 以上 (Scheme 7).

Scheme 7

二氮卓类化合物如已经上市的二苯西平等在临床上作为镇静药得到广泛的应用, 因而合成其类似物也是药物开发的一个热点. 2011 年 Ma 小组^[49]利用 CuCl 催化合成了一系列二氮卓衍生物, 反应试剂简单, 合成温

度较低(50 °C), 产物收率为 53%~82% (Eq. 16).

2012 年, Yao 等^[50]以 2-碘代-*N*-(2-碘代苯基)苯甲酰胺为底物, 在 CuI 的催化作用下, 底物上的酰胺基团可与碘代芳烃发生分子内 C—O 偶联, 形成噁唑环, 而另一碘原子可脱去形成直链胺(或酰胺), 该反应的大部分底物不需添加催化配体, 可高产率地合成苯并噁唑衍生物(Eq. 17).

1.4 形成 *N*-取代芳香杂环的反应

除脂肪胺、芳香胺外, 含氮的芳香杂环化合物也可作为胺源, 在 Cu(I)或 Cu(II)的催化作用下, 与卤化物或其类似物发生 C—N 偶联反应.

芳香杂环如咪唑、吡唑、三唑、四唑、苯并咪唑、吲唑等与芳基供体的偶联反应自 1998 年以来常有报道^[51], 其中芳基供体种类可以为硼氧化物、卤化物等. 2011 年, Teo 等^[52]在体系中添加 MnF₂, 采用这种 Mn—Cu 双金属催化体系之后, 不同的含氮杂环与芳基卤化物可在水中于 60 °C 下发生 *N*-芳基化, 铜盐和锰盐廉价易得, 反应操作简便, 条件温和(Eq. 18).

2007 年, Jiang 小组^[53]研究了以吡咯为胺源的铜催化 *N*-芳基化反应, 在催化剂 CuI、碱 NaOMe、溶剂 DMSO 的存在下, 可得到一系列 *N*-芳香基吡咯产物, 反应中 *N*-羟基二酰亚胺可有效地加速胺化. 2011 年, Rao 等^[54]将 (2*S*,4*R*)-4-羟基吡咯烷-2-羧酸与芳香碘化物进行去氢偶联, 同样得到了 *N*-芳基吡咯产物, 产率在 61% 以上, 这是由反式-4-羟基吡咯烷构建 *N*-芳基吡咯的一种新方法, 反应过程简单, 原料与催化剂廉价易得, 与以前的方法相比在经济上、工业上的应用均有较大的优势 (Eq. 19).

2011 年, Karvembu 等^[55]采用 CuO 的毫微粒作为催化剂, 应用于苯并咪唑的 *N*-芳基化反应, 收率大多为 70%~93%, 但当芳香卤化物的 2-位为强吸电子的腈基时, 产率偏低 (Eq. 20). 2012 年 Nageswar 等^[56]的报道采用二氢咪唑羧酸作为反应底物, 同样在 CuO 毫微粒的催化作用下脱氢, 不需加入配体, 即可与芳基卤化物偶联, 反应产率在 70% 以上, 采用这种催化剂的好处在于回收简单并可重复使用 4 次以上. 除催化 C—N 偶联外, 各种氧化态的金属铜毫微粒 (如 CuNPs, CuONPs, Cu₂ONPs 等) 也可用于催化 C—C, C—O, C—S, C—Se 键的偶联, 于 2012 年, Ranu 小组^[57]在这方面作了综述报道.

2012 年, Tumkevicius 等^[58]利用 CuI 的催化作用, 合成了一系列 *N*-芳基取代的吡咯并嘧啶衍生物, 如 4-芳基-2-氯, 2,4-二芳基, 2,4,7-三芳基吡咯并[2,3-*d*]嘧啶等, 其中对于吡咯并[2,3-*d*]嘧啶的 N(7)位, 有必要进行保护-脱保护步骤, 最终结果产率可达到 59%~99% (Eq. 21).

1.5 形成烯胺(或炔胺)的反应

烯胺、炔胺是两种重要的化学合成中间体, 同时也

是很多天然产物结构的一部分, 近年来过渡金属催化的烯基(炔基)C—N 键的合成越来越引起人们的关注, 其中采用铜作为催化金属的报道日渐增多.

2003 年, Buchwald 小组^[59]在考察酰胺化合物与烯基卤化物的偶联反应过程中, 试验了不同的配体, 其中 *N,N'*-二甲基次乙基乙二胺的效果最好, 产率可达 62%~95%, 并且不会改变烯基化合物的构型. 这一反应成为铜催化合成烯胺化合物的主要方法, 其条件温和, 底物范围广, 无论是线性酰胺还是环状酰胺均有较高的活性, 不同官能团对反应性几乎无影响 (Eq. 22). 次年, Ma 小组^[60]报道了类似的反应, 配体采用 *N,N'*-二甲基甘氨酸的盐酸盐, 能得到 62%~87% 的产物收率.

Hsung 小组^[61]自 2004 年起研究了胺或酰胺化合物与炔基溴化物的铜催化偶联反应, 这一新的催化体系为 CuSO₄·5H₂O/1,10-邻二氮菲, 通过分子内偶联可合成大环炔胺, 该合成策略符合原子经济型原理, 对炔胺及生物大分子合成的应用具有重要的意义 (Eq. 23).

2007 年, Li 小组^[62]报道了对称的 (1*Z*,3*Z*)-1,4-二碘-1,3-丁二烯底物, 与酰胺发生的铜催化 C—N 偶联反应, 以 CuI 作催化剂, 反式-*N,N'*-二甲基环丙己烷-1,2-二胺为配体, Cs₂CO₃ 为碱, 可以高产率地得到环合产物即 *N*-酰胺取代的吡咯衍生物 (Eq. 24). 除酰胺可用作反应的胺源之外, 还可采用氨基甲酸酯类^[63]. 2011 年, Xi 等^[64]报道了吡咯与 1,4-二卤代-1,3-二烯发生 C—N 偶联得到含氮杂环的反应, 二烯分子的两端 C 原子分别与吡咯环上的 C 原子、N(H) 原子相连, 可用于合成 N 原子为桥头原子的吡啶类化合物 (Eq. 25).

2008 年, Batey 等^[65]研究了酰胺化合物与烯基三氟硼酸钾的铜催化交叉偶联反应, 采用 10 mol% $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 作催化剂, $\text{DMSO}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ($V:V=1:1$) 作溶剂, 体系中还需有 O_2 (Eq. 26). 该反应条件温和, 所得产率较高, 尤其对于环内酰胺效果更佳, 产率可达到 97%.

2 铜催化 C—O 键的偶联反应

铜催化形成 C—O 键的偶联反应与 C—N 偶联反应类似, 主要形成以下几大类产物: 芳香醚、环氧化物、烯基醚化合物、炔基醚等.

2.1 形成芳香醚(或脂肪醚)的反应

早在 1997 年, Buchwald 等^[66]就利用 $(\text{CuOTf})_2 \cdot \text{Ph}$ 改进了 Ullmann 型 *O*-芳基化反应, 用不同的酚和芳香溴化物或碘化物, 合成二芳基醚, 产率在 80% 左右 (Eq. 27), 之后的课题组如 Song^[71], Ma^[67], Ding^[73], Koten^[68], Buchwald^[69], Wan^[70], Teo^[71], Qian^[72] 等在此基础上采用一价铜试剂, 催化 C—O 偶联得到二芳基醚, 产率提高至 90% 左右. 最近在铜催化合成芳香醚的领域有了新的突破, 如 Sun 小组^[73]报道了 CuFe_2O_4 磁性毫微粒的简单制备方法与之在 C—O 偶联反应中的应用; Li 小组^[74]采用 $\text{CuO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ 作为催化剂, 可以在不添加配体的情况下合成双芳基醚; Chen 小组^[75]以硝基苯为底物, 同样能得到较好的反应结果; Mao 小组^[76]利用 Fe/Cu 复合催化体系能使对二卤代苯发生双分子 C—O 偶联, 得到三芳基二醚.

在铜催化剂存在的条件下, 芳基卤化物除了能与苯酚直接偶联之外, 还能与脂肪醇偶联. 2008 年, Buchwald 小组^[77]利用 3,4,7,8-四甲基二氮菲作配体, 芳基卤化物与脂肪醇(如正己醇、甲醇、苄醇、2-乙氧基噻吩、环戊醇等)在 CuI 的作用下发生 C—O 偶联反应, 产率为

72%~99% (Eq. 28); 2011 年, Nageswar 等^[78]以 CuO/Al₂O₃ 为催化剂, 由长链脂肪醇偶联所得产物产率在 70% 以上; 2012 年, Li 等^[79]改进了催化条件, 使用固定于金属有机骨架(MOF)上的 CuI 即 MOF-253-0.5CuI 体系, 长链脂肪醇的偶联产物产率提高到 80%~98%。

2011 年, Jiang 等^[80]将芳香卤化物在 CuI 的作用下, 催化羟基化得到取代苯酚衍生物, 体系中 **L4** 作为配体、CsOH·H₂O 为碱、碘化物作为底物时, 反应活性最好, 产率可达到 95%, 得到苯酚后无需分离, 可直接在体系中添加第二组分(芳香卤化物), 采用一锅法进一步合成不对称的芳香醚(Eq. 29)。

2012 年, Khusnutdinov 小组^[81]报道了环烷基醇在 Cu(acac)₂ 的作用下分子内脱水得到环状烯烃的反应, 而双分子偶联得到的对称双环烷基醚是该反应的一个副产物, 当底物为环戊烷醇时, 该副产物的产率达到

95% (Eq. 30)。

2.2 形成环氧化物的反应

利用铜催化分子内 C—O 键的形成常用于合成五、六元环, 是有机合成中的一种重要策略, 通常获得羟基化合物或羰基化合物后可直接环合, 因而近几年此方法经常应用于合成某些生理活性较好的天然产物。

2006 年, Li 小组^[82]报道了一种高效合成吡喃的方法, 即通过铜催化 β -羰基酮发生分子内的 O-芳基化, 闭环得到 4H-1-苯并吡喃衍生物, 大部分产率在 80% 以上。研究者在此基础上将铜催化剂广泛地应用于异黄酮类化合物的合成, 如 2011 年, Zhu 等^[83]从 3-(2-溴苯基)-3-羰基丙醛出发, 合成了多种异黄酮衍生物, 合成步骤简单, 产物收率高(64%~96%), 具有很好的底物适应性 (Eq. 31)。

2006 年, Batey 等^[84]报道了邻-卤素苯甲酰胺经铜催化环合生成苯噁唑的反应, 其最适催化体系为 CuI/1,10-邻二氮菲, 该反应产率高, 纯化步骤简单, 与金属钯相比催化速度更快。2009 年, Nagasawa 等^[85]也报道了类似的反应, 底物也可以不含卤素原子, 芳环直接脱氢并与 O 原子偶联, 形成 2-芳基苯并噁唑, 在不同的温度下, 非对称的芳环偶联位置不同。同年, 我们课题组^[86]从卤素氨基吡啶出发, 高产率地合成了 2-取代的噁唑酮[5,4-b]吡啶和噁唑酮[4,5-b]吡啶, 选择不同的羧酸或酰基氯化物, 即可在 C-2 位引入多种官能团(Eq. 32)。

2007 年, Ma 小组^[87]报道了以 1-溴-2-碘苯与 β -羰基酯作为底物, CuI 为催化剂, 高产率地环合得到 2,3-二取代苯并呋喃的反应, 大部分官能团如乙烯基、氟基、硝基、羧基、羰基、甲硅烷基醚等均具有较好的适应性. 2010 年, Sekar 等^[88]又以芳基乙炔为双键供体, 在 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ -配体复合物的作用下, 与邻卤素苯酚偶联合成了该类产物, 产率可以达到 80%~91%. 2011 年, Shen 小组^[89]以 *N*-取代-2-碘苯胺和炔烃为底物, 在 CuI 的作用下偶联环合为苯并呋喃衍生物(Eq. 33), 且当 2 位取代基为苯氧甲基时产率在 99% 以上; 同时在文中探讨了该类铜催化 C—O 偶联环合的机理, O 原子作为亲核试剂进攻炔键, 生成 Cu-呋喃中间体, 最后 H^+ 置换出 Cu(I) 得到苯并呋喃(Scheme 8).

Scheme 8

2007 年, Thasana 等^[90]研究发现, 羧酸上的羟基在

CuTC 的催化下, 与邻位的卤素取代芳香基团发生 C—O 偶联, 形成二苯并[b,d]吡喃-6-酮衍生物, 可用于合成海洋软体动物活性物质的类似物异片螺素等, 反应在微波加热的条件下进行, 产率大多能达到 90% 以上(Eq. 34).

2008 年, Albanese 等^[91]报道了羟基苯磺胺在固-液相转移催化条件(SL-PTC)下的 C—O 偶联反应, 其中离去基团位于芳环磺胺基团的邻位, 能高产率地得到 2-取代的 3,4-二氢-1,4-苯并噁嗪, 采用 SL-PTC 后体系中无需加入催化配体, 反应底物范围广(Eq. 35).

2012 年, Buchwald 小组^[92]将 $\text{Cu}(\text{MeCN})_4\text{PF}_6$ 作为催化剂, 不仅能使不饱和的脂肪族(或芳香族)羧酸发生加成反应得到三氟甲基化的羧酸, 还能进一步使之发生分子内 C—O 偶联形成内酯, 而单取代或对称双取代的不饱和羧酸作为底物时反应性最好, 产率为 64%~94% (Eq. 36).

2.3 形成不饱和醚化合物的反应

O-烯基化与 *O*-芳基化反应类似, 在 Cu(I)或 Cu(II) 的催化下, 生成不饱和醚, 在某些特殊条件下, 不饱和键还会发生移位, 重排成酮类化合物. 2003 年, Buchwald 等^[93]报道了一种特殊的多米诺式铜催化 C—O 偶联-克莱森重排反应, 反应的底物为烯丙型醇和烯基碘化物, 首先在 CuI 的催化作用下发生 C—O 偶联得到烯丙基乙烯基醚, 然后发生[3,3]克莱森重排, 得到对应的酮 (Scheme 9). 考察不同反应底物的结果显示, 烯基溴化物也能发生该反应, 但产率较低, 醇的反应性顺序大致为脂肪醇 > 烯丙醇 ≈ 丙炔醇 > 苄醇, 另外 *Z* 型烯基碘化物几乎不发生反应, 推测可能的原因是其反式位置的氢原子在该条件下以 β 消除为主. 2007 年, Evano 小组^[94]也利用了该 C—O 偶联-克莱森重排反应, 合成了 Abyssenine A 的中间体, 产率可达 93%.

Scheme 9

2010 年, Cook 小组^[95]以取代苯酚和芳香烯基碘化物为底物, 在 CuI 的作用下, 催化形成的烯基侧链可以是芳香基团或乙基丙烯酸酯类衍生物, 产物收率较高, 均在 81% 以上 (Eq. 37). 同年, Merlic 小组^[96]报道了类似的反应, 得到长链的不饱和脂肪醚, 可用于合成能发生 Diels-Alder 反应的底物分子. 2012 年, Wan^[97], Dupont 等^[98]也报道了合成芳香烯基醚的反应, 并提出了反应机理 (Scheme 10), 与芳香卤化物作为芳基供体时的反应历程类似, Cu-配体-底物络合物在碱的作用下分解得到烯基醚化合物.

2011 年, Reddy 小组^[99]利用铜催化剂合成了多种烯醇氨基甲酸酯和 2-羰基取代的酚氨基甲酸酯, 该反应不需光气, 避免了使用剧毒试剂, 产物具有较高的立体选择性, 当底物为甲酰胺和乙基苯甲酰醋酸盐时, 可由 CuBr₂ 催化氧化得到烯醇氨基甲酸酯 (Eq. 38); 当底物为

Scheme 10

甲酰胺和 2-羰基取代苯酚时, 可由 Cu(OAc)₂ 催化氧化得到酚氨基甲酸酯 (Eq. 39).

2012 年, Evano 等^[100]将 1,1-二溴-1-炔与苯酚作为底物, 研究其在催化量 CuI 的存在下 C—O 偶联的反应性, 结果可以得到 3 种产物, 即苯酚取代的-1-溴烯醇醚、炔基苯酚醚和乙烯酮缩醛, 某些底物在特定的反应条件下 (15 mol% CuI, 30 mol% 2,2'-二吡啶、4.5 equiv. K₃PO₄,

110 °C, *t*-BuOK)能以偶联-消除反应为主, 选择性地生成炔基苯氧基醚衍生物(Eq. 40).

3 总结与展望

铜催化的 C—N, C—O 偶联反应是药物合成中构建碳-杂键的有效方法, 综述了近几年以 Ullmann 型偶联为主的反应最新进展, 反应大多采用芳香卤化物作为芳基供体, 一价铜盐如 CuI, CuCl, CuBr 等作为催化剂, 体系中需存在可与之螯合的配体; 另外也能使用二价铜盐如 Cu(OAc)₂, CuO 等作为催化剂, 被氧化为 Cu(III)-配体复合物后也能参与催化循环。经过多年的发展可以看出, 对于铜催化碳-杂偶联反应的研究重点集中在底物范畴、催化配体以及特殊添加剂等方面, 研究工作中获得了各种结构类型的产物, 使得铜催化 C—N, C—O 偶联反应成为构建含杂原子化合物的常规手段之一, 这种直接将碳原子与杂原子相连的思路可以简化合成路线, 尤其利于天然产物和生物大分子的合成。

铜催化的偶联反应经过了一个多世纪的发展, 取得了重大的进展, 但仍存在一些问题, 例如配体结构复杂导致后期分离工作难度加大, 在构建大分子的反应中, 产率普遍偏低等情况始终存在。这就需要人们进一步深入研究铜催化偶联反应的机理, 完善反应条件。相信在不久的将来, 铜催化的 C—N, C—O 偶联反应将取得更大的突破。

References

- [1] (a) Liu, A.-S.; Wang, X.-G.; Ou, X.-M.; Liu, S.-D.; Mo, H.-B.; Liu, X.-P.; Wang, T.-J.; He, H.-J.; Hu, L.; Huang, M.-Z.; Liu, Z.-J.; Yao, J.-R. *Chin. J. Org. Chem.* **2008**, *28*, 1772 (in Chinese).
(柳爱平, 王晓光, 欧晓明, 刘曙东, 莫洪波, 刘兴平, 王婷瑾, 何海军, 胡礼, 黄明智, 刘钊杰, 姚建仁, 有机化学, **2008**, *28*, 1772.)
(b) Zhang, J.; Xiao, G.-M. *Chin. J. Petrochem. Technol.* **2011**, *40*, 579 (in Chinese).

- (张进, 肖国民, 石油化工, **2011**, *40*, 579.)
- [2] (a) Dooleweerd, K.; Fors, B. P.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2350.
(b) Swapna, K.; Kumar, A. V.; Reddy, P.; Rao, K. R. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7514.
(c) Collman, J. P.; Zhong, M.; Zhang, C.; Costanzo, S. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7892.
- [3] (a) Mann, G.; Incarvito, C.; Rheigold, A. L.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3224.
(b) Jammi, S.; Sakthivel, S.; Rout, L.; Mukherjee, T.; Mandal, S.; Mitra, R.; Saha, P.; Punniyamurthy, T. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1971.
- [4] (a) Kuns, K.; Scholz, U.; Ganzer, D. *Synlett* **2003**, 2428.
(b) Ley, S. V.; Thomas, A. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 5400.
(c) Raru, B. C.; Dey, R.; Chatterjee, T.; Ahammed, S. *ChemSusChem* **2012**, *5*, 22.
- [5] Ullmann, F.; Bielecki, J. *Chem. Ber.* **1901**, *34*, 2174.
- [6] Ullmann, F. *Ber.* **1904**, *37*, 853.
- [7] (a) Goldberg, I. *Chem. Ber.* **1906**, *39*, 1691.
(b) Alvarado, P. L.; Avendano, C.; Menendez, J. C. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5865.
(c) Chan, D. M. T.; Monaco, K. L.; Wang, R.-P.; Winters, M. P. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2933.
(d) Lam, P. Y. S.; Vincent, G.; Bonne, D.; Clark, C. G. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3091.
(e) Quach, T. D.; Batey, R. A. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1381.
- [8] Deng, W.; Liu, L.; Guo, Q.-X. *Chin. J. Org. Chem.* **2004**, *24*, 150 (in Chinese).
(邓维, 刘磊, 郭庆祥, 有机化学, **2004**, *24*, 150.)
- [9] Ma, D.-W.; Cai, Q. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1450.
- [10] Evano, G.; Blanchard, N.; Toumi, M. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3054.
- [11] (a) Monnier, F.; Taillefer, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3096.
(b) Monnier, F.; Taillefer, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 6954.
- [12] Xu, H.-J.; Man, Q.-S.; Lin, Y.-C.; Li, Y.-Y.; Feng, Y.-S. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 9 (in Chinese).
(许华建, 蔺秋石, 林义成, 李源源, 冯乙巳, 有机化学, **2010**, *30*, 9.)
- [13] Surry, D. S.; Buchwald, S. L. *Chem. Sci.* **2010**, *1*, 13.
- [14] Wang, Y.-F.; Zeng, J.-H.; Cui, X.-R. *Chin. J. Org. Chem.* **2010**, *30*, 181 (in Chinese).
(王峰, 曾京辉, 崔晓瑞, 有机化学, **2010**, *30*, 181.)
- [15] Liao, Q.; Xi, C.-J. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 986 (in Chinese).
(廖馨, 席婵娟, 有机化学, *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 986.)
- [16] Goodbrand, H. B.; Hu, N.-X. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 670.
- [17] (a) Gujadhur, R. K.; Venkataraman, D. *J. Org. Lett.* **2001**, *3*, 4315.
(b) Gujadhur, R.; Venkataraman, D.; Kintigh, J. T. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4791.
- [18] Zhang, Y.; Yang, X.-Y.; Yao, Q.-Z.; Ma, D.-W. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3056.
- [19] Jiang, L.-Q.; Lu, X.; Zhang, H.; Jiang, Y.-W.; Ma, D.-W. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4542.
- [20] Yu, H.-Z.; Fu, Y.; Bai, X.-Y.; Guo, Q.-X. *Prog. Chem.* **2010**, *22*, 557.
- [21] Meng, F.; Wang, C.-X.; Xie, J.-W.; Zhu, X.-H.; Wan, Y.-Q. *Appl. Organomet. Chem.* **2011**, *25*, 341.
- [22] Kim, S.; Kim, D.; Park, J. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2573.
- [23] Klapars, A.; Antilla, J. C.; Huang, X.-H.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7727.
- [24] Racine, E.; Monnier, F.; Vors, J. P.; Taillefer, F. *Org. Lett.* **2011**, *13*,

- 2818.
- [25] Strieter, E. R.; Bhayana, B.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 78.
- [26] Jones, G. O.; Liu, P.; Houk, K. N.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 6205.
- [27] Chernick, E. T.; Ahrens, M. J.; Scheidt, K. A.; Wasielewski, M. R. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1486.
- [28] Lv, X.; Bao, W.-L. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3863.
- [29] Daly, S.; Haddow, M. F.; Orpen, A. G.; Rolls, G. T. A.; Wass, D. F.; Wingad, R. L. *Organometallics* **2008**, *27*, 3196.
- [30] Haldon, E.; Alvarez, E.; Nicasio, M. C.; Perez, P. J. *Organometallics* **2009**, *28*, 3815.
- [31] Zhang, Z.; Yu, Y.; Liebeskind, L. S. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3005.
- [32] Salva, M. C.; Nguyen, B. L.; Cuevas, J.; Pennypacker, K. R.; Antilla, J. C. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1316.
- [33] Hammond, H.; Schmitt, M.; Bihel, F.; Antheaume, C.; Bourguignon, J. J. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 417.
- [34] Xing, H.; Zhang, Y.; Lai, Y.-S.; Jiang, Y.-W.; Ma, D.-W. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 5449.
- [35] Serrano, C. M.; Looper, R. E. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5000.
- [36] (a) Chen, Y.; Xie, X. A.; Ma, D.-W. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9329.
(b) Chen, Y.; Wang, Y.-J.; Sun, Z.-M.; Ma, D.-W. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 625.
- [37] Coste, A.; Toumi, M.; Wright, K.; Razafimahaleo, V.; Couty, F.; Marrot, J.; Evano, G. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3841.
- [38] Zou, B.-L.; Yuan, Q.-L.; Ma, D.-W. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4291.
- [39] Diao, X.-Q.; Wang, Y.-J.; Jiang, Y.-W.; Ma, D.-W. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7974.
- [40] Zhong, Q.-F.; Sun, L.-P. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 5107.
- [41] Yang, D.; Fu, H.; Hu, L.; Jiang, Y.; Zhao, Y. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7841.
- [42] Lv, X.; Bao, W.-L. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5618.
- [43] Peng, J.; Ye, M.; Zong, C.; Hu, F.; Feng, L.; Wang, X.; Wang, Y.; Chen, C. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 716.
- [44] Wu, Z.-Q.; Huang, Q.; Zhou, X.-G.; Yu, L.-T.; Li, Z.-K.; Wu, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 5242.
- [45] (a) Wang, B.; Lu, B.; Jiang, Y.-W.; Zhang, Y.-H.; Ma, D.-W. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2761.
(b) Yuan, Q.-L.; Ma, D.-W. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5159.
(c) Xu, L.-T.; Jiang, Y.-W.; Ma, D.-W. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1150.
- [46] Minatti, A.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2721.
- [47] Li, Z.; Sun, H.; Jiang, H.; Liu, H. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3263.
- [48] Gao, M.-S.; Liu, X.-J.; Wang, X.-Y.; Cai, Q.; Ding, K. *Chin. J. Chem.* **2011**, *29*, 1199.
- [49] Diao, X.-Q.; Xu, L.-T.; Zhu, W.; Jiang, Y.-W.; Wang, X.-Y.; Guo, Y.-L.; Ma, D.-W. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6422.
- [50] Kavala, V.; Janreddy, D.; Raihan, M.; Kuo, C. W.; Ramesh, C.; Yao, C.-F. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *11*–12, 2229.
- [51] (a) Lam, P. Y. S.; Clark, C. G.; Saubern, S.; Adams, J.; Winters, M. P.; Chan, D. M. T.; Combs, A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2941.
(b) Kiyomori, A.; Marcoux, J. F.; Buchwald, S. L. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2657.
(c) Antilla, J. C.; Baskin, J. M.; Barder, T. E.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5578.
(d) Zhu, L.; Guo, P.; Li, G.; Lan, J.; Xie, R.; You, J. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8535.
- [52] Teo, Y. C.; Yong, F. F.; Lim, G. S. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 7171.
- [53] Ma, H.-C.; Jiang, X.-Z. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8943.
- [54] Reddy, V. P.; Kumar, A. V.; Rao, K. R. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 777.
- [55] Babu, S. G.; Karvembu, R. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2011**, *50*, 9594.
- [56] Reddy, K. H. V.; Ramesh, G. S. K.; Karnakar, K.; Nageswar, Y. V. D. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3061.
- [57] Ranu, B. C.; Dey, R.; Chatterjee, T.; Ahammed, S. *ChemSusChem* **2012**, *5*, 22.
- [58] Dodonova, J.; Skardziute, L.; Kazlauskas, K.; Jursenas, S.; Tumkevicius, S. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 329.
- [59] Jiang, L.; Job, G. E.; Klapars, A.; Buchwald, S. L. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3667.
- [60] Pan, X.-H.; Cai, Q.; Ma, D.-W. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1809.
- [61] (a) Zhang, Y.; Hsung, R. P.; Tracey, M. R.; Kurtz, K. C. M.; Vera, E. L. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1151.
(b) Zhang, X.; Zhang, Y.; Huang, J.; Hsung, R. P.; Kurtz, K. C. M.; Oppenheimer, J.; Petersen, M. E.; Sagamanova, I. K.; Shen, L.; Tracey, M. R. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4170.
- [62] (a) Yuan, X.; Xu, X.; Zhou, X.; Yuan, J.; Mai, L.; Li, Y. *Org. Chem.* **2007**, *72*, 1510.
(b) Zhou, X.; Zhang, H.; Yuan, J.; Mai, L.; Li, Y. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *28*, 7236.
- [63] Hodgkinson, R. C.; Schulz, J.; Willis, M. C. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 432.
- [64] Liao, Q.; Zhang, L.-Y.; Li, S.-T.; Xi, C. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 228.
- [65] Bolshan, Y.; Batey, R. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 2109.
- [66] Marcoux, J. F.; Doye, S.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10539.
- [67] (a) Ma, D.-W.; Cai, Q. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3799.
(b) Cai, Q.; He, G.; Ma, D.-W. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5268.
- [68] Sperotto, E.; Klink, G. P. M.; Vries, J. G.; Koten, G. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 9009.
- [69] Maiti, D.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1791.
- [70] Wan, J.-P.; Wang, C.-P.; Liu, Y.-Y. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 6481.
- [71] Yong, F. F.; Teo, Y. C.; Yan, Y. K.; Chua, G. L. *Synlett* **2012**, 101.
- [72] Qian, C.-W.; Zong, Q.-S.; Fang, D. *Chin. J. Chem.* **2012**, *30*, 199.
- [73] Zhang, R.-Z.; Liu, J.-M.; Wang, S.-F.; Niu, J.-Z.; Xia, C.-G.; Sun, W. *ChemCatChem* **2011**, *3*, 146.
- [74] Ling, P.-X.; Li, D.; Wang, X.-Y. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2012**, *357*, 112.
- [75] Chen, J.-X.; Wang, X.-Y.; Zheng, X.-W.; Ding, J.-C.; Liu, M.-C.; Wu, H.-Y. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 8905.
- [76] Qu, X.-M.; Li, T.-Y.; Zhu, Y.; Sun, P.; Yang, H.-L.; Mao, J.-C. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 5043.
- [77] Altman, R. A.; Shafir, A.; Choi, A.; Lichtor, P. A.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 284.
- [78] Swapna, K.; Murthy, S. N.; Jyothi, M. T.; Nageswar, Y. V. D. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 5978.
- [79] Wang, M.; Yuan, B.-Z.; Ma, T.-M.; Jiang, H.-F.; Li, Y.-W. *RSC Adv.* **2012**, *2*, 5528.
- [80] Yang, K.; Li, Z.; Wang, Z.-Y.; Yao, Z.-Y.; Jiang, S. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4340.
- [81] Khusnutdinov, R. I.; Bayguzina, A. R.; Gimaletdinova, L. I.; Dzhemilev, U. M. *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, *48*, 1191.
- [82] Fang, Y.; Li, C. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6427.
- [83] Li, Q.-L.; Liu, Q.-L.; Ge, Z.-Y.; Zhu, Y.-M. *Helv. Chim. Acta* **2011**, *94*, 1304.
- [84] Evindar, G.; Batey, R. A. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1802.
- [85] (a) Ueda, S.; Nagasawa, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 6411.
(b) Ueda, S.; Nagasawa, H. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4272.
- [86] Xu, D.; Xu, X.-F.; Liu, Z.-L.; Sun, L.-P.; You, Q.-D. *Synlett* **2009**, 1172.
- [87] Lu, B.; Wang, B.; Zhang, Y.-H.; Ma, D.-W. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5337.
- [88] Jaseer, E. A.; Prasad, D. J. C.; Sekar, G. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 2077.

- [89] Wang, R.-P.; Mo, S.; Lu, Y.-Z.; Shen, Z.-M. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 713.
- [90] Thasana, N.; Worayuthakarn, R.; Kradanrat, P.; Hohn, E.; Young, L.; Ruchirawat, S. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 9379.
- [91] Albanese, D.; Landini, D.; Lupi, V.; Penso, M.; Scaletti, D. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2008**, 288, 28.
- [92] Zhu, R.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 12462.
- [93] Nordmann, G.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 4978.
- [94] Toumi, M.; Couty, F.; Evano, G. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 9003.
- [95] Kabir, M. S.; Lorenz, M.; Namjoshi, O. A.; Cook, J. M. *Org. Lett.* **2010**, 12, 464.
- [96] Winterheimer, D. J.; Merlic, C. A. *Org. Lett.* **2010**, 12, 2508.
- [97] Wan, J.-P.; Wang, C.-P.; Liu, Y.-Y. *Appl. Organomet. Chem.* **2012**, 26, 445.
- [98] Limberger, J.; Leal, B. C.; Back, D. F.; Dupont, J.; Monteiro, A. L. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 1429.
- [99] Kumar, G. S.; Maheswari, C. U.; Kumar, R. A.; Kantam, M. L.; Reddy, K. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 11748.
- [100] Jouvin, K.; Bayle, A.; Legrand, F.; Evano, G. *Org. Lett.* **2012**, 14, 1652.

(Qin, X.)