有机化学

Youji Huaxue

Chinese Journal of Organic Chemistry

第33卷 第11期 Vol. 33 No. 11 2013

ISSN 0253-2786

11>

9 770253 278136

中国化学会主办
中国科学院上海有机化学研究所

Born to find out

Anton Paar

安东帕（中国）有限公司
电话：021-6485 5000
传真：021-6485 5668
Email: Info.cn@anton-paar.com
www.anton-paar.com.cn

安东帕创新分析测试解决方案

创新赢得喝彩

分析成就未来

单模微波反应器
Monowave 300+ MAS 24

- 最高微波反应条件：300°C@30bar
- 特殊的碳化硅反应管可用于微波机理研究
- 实际反应温度和红外温度可同时监控
- 叠加式自动进样 - 节省实验室空间

新药研发、金属催化、固相合成及纳米材料合成等合成反应的方法开发 (mg to g)

高性能多模微波反应系统
Multiwave PRO

- 可靠的温度和压力传感器 - 最佳反应控制
- 最高微波反应条件 (300°C和 80bar) - 拓展了微波合成的应用范围
- 专业的充气装置 - 轻松实现惰性气体保护
- 模块化扩展功能 - 同一主机适用所有类型转子

新药研发、生物医学科学、纳米材料研究、法医鉴定学等合成的放大反应 (g to ≤ 100g)

公斤级微波反应器
Masterwave BTR

- 最高微波反应条件：250°C@30bar
- 无可比拟的生产力：公斤级产量
- 磁力驱动桨式搅拌装置可自动调整搅拌速度
- 独特冷却安全系统保证公斤级反应安全

新药研发、有机杂环合成、金属催化、固相合成及纳米材料合成等合成反应的公斤级放大 (50-300 g)

作为全球高品质测量和分析仪器的领导厂商，安东帕公司的微波消解与合成设备、旋光仪、折光仪、密度计、粘度测量仪、流变仪、固体表面 Zeta 电位分析仪、SAXSess 小角 X 光散射仪、闪点测量仪等产品已广泛应用于制药、药检、石油、化工、商检、质检、啤酒饮料等诸多领域和研究机构，并且已作为许多国家行业标准及计量校正仪器。

还原型 Heck 反应的研究进展

杨晓梅^a 马莎^a 杜艳妮^b 陶云海^{*,b}^(a) 云南中医学院 昆明 650500^(b) 云南大学化学科学与工程学院 昆明 650091

摘要 还原型 Heck 反应是不饱和卤代烃与烯烃在 Heck 反应条件下生成烯烃加成产物的偶联反应。综述了三十年还原型 Heck 反应的研究进展, 对还原型 Heck 反应的方法和催化体系的组成、反应机理、应用和局限性等方面进行了介绍和评价。

关键词 还原型 Heck 反应; 钯催化; 配体; 机理; 应用; 进展

Progress in Reductive Heck Reaction

Yang, Xiaomei^a Ma, Sha^a Du, Yanni^b Tao, Yunhai^{*,b}^(a) Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650500^(b) School of Chemistry Science and Engineering, Yunnan University, Kunming 650091

Abstract Reductive Heck reaction is a coupling reaction which unsaturated halides react with olefinic compounds at the similar Heck conditions to form the addition products. In this paper, the progress in Heck coupling reaction including catalytic systems, mechanism, applications and limitation in organic chemistry is reviewed.

Keywords reductive Heck reaction; palladium catalysis; ligand; mechanism; application; progress

Heck 反应也称 Mizoroki-Heck 反应(沟吕木-赫克反应), 是由 Mizoroki 和 Heck 分别于 1971 和 1972 年发现的^[1], Heck 也因此贡献而获得了 2010 年诺贝尔化学奖。Heck 反应是一类重要的卤代芳烃烯基化并形成新的 C—C 键的合成反应, 在过去的 30 多年中已经逐渐发展成为一种应用广泛的有机合成方法, 近几年来一直是催化化学和有机化学的研究热点^[2]。

通常, Heck 反应是指不饱和卤代烃(或三氟甲磺酸酯)与烯烃在碱和钯催化下生成取代烯烃的偶联反应, 其反应通式如 Eq. 1 所示。原料卤代烃或三氟甲磺酸酯中的 R¹ 基可以是芳基或乙烯基等, 烯烃的双键碳必须连有氢, 且烯烃通常为缺电子烯烃, 如丙烯酸酯或丙烯腈, 钯催化剂一般是 Pd(PPh₃)₄, PdCl₂ 或 Pd(OAc)₂ 等, 碱一般是 Et₃N, K₂CO₃ 或 NaOAc 等^[2]。

迄今已有多篇论文总结了 Heck 的研究进展, 并综述了 Heck 反应的机理, 目前公认的反应机理如 Scheme 1 所示^[2]。Heck 反应的催化循环是围绕钯中心而展开的,

循环中所需的活性钯(0)一般是由钯(II)前体在反应中原位产生, 如 Pd(OAc)₂ 被 PPh₃ 还原为 Pd(0)(PPh₃)₂ (**1**) 进入催化循环, 同时 PPh₃ 则被氧化为 Ph₃P=O。循环中, 首先是零价钯物种 **1** 与卤代烃氧化加成, 钯插入到卤-碳键中而被氧化为 Pd(II)。然后, 钯原子与烯烃作用产生 π 配合物 **3**, 配位的烯烃再顺式插入到 Pd—C 键中, 得中间体 **4**。**4** 经旋转异构化为扭张力较小的反式异构体后, 发生 β -氢消除, 获得另一个钯与烯烃配位的中间体 **5**。**5** 经解配, 释放出反应产物烯烃 **7**, 同时还产生 Pd(II) 物种 **6**, 而 **6** 在碱的作用下发生还原消除, 又转化为 Pd(0) 物种 **1**, 从而获得再生。反应中用到的碱是计量的, 而钯是催化量的。

* E-mail: cloudsea2000@163.com

Received March 31, 2013; revised May 20, 2013; published online June 4, 2013.

云南大学理(工)校级科研(No. 2011YB12)及云南省教育厅基金(No. 2011Y112)资助项目。

Scheme 1

还原型 Heck 反应是不饱和卤代烃与烯烃在 Heck 反应条件下生成烯烃加成产物的偶联反应, 其反应通式如 Eq. 1 所示. 如果烯烃为缺电子烯烃, 如丙烯酸酯或丙烯腈等, 则产物就是共轭加成产物. 关于还原型 Heck 反应最早的报道见于 20 世纪 80 年代初, 但目前还没有被充分研究, 迄今大约有四五十篇关于还原型 Heck 反应的研究论文而尚无综述论文. 本文对 30 年来还原型 Heck 反应的研究进展作一个较全面的综述.

1 分子间缺电子烯烃的反应

早在 20 世纪 80 年代 Cacchi 等报道了碘代芳烃对亚苄基酮类的共轭加成也就是后来一般称为的还原型 Heck 反应 (Scheme 2), 反应条件为: **8** (1 equiv.), 4-iodoanisole (2.4 equiv.), $\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{PPh}_3)_2$ (5 mol%), Et_3N (3.4 equiv.), HCOOH (2.6 mmol), CH_3CN , 80°C , DMF, Ar_2 , 6 h, 他们发现只有这两类化合物反应才能获得较满意的产率, 而其它化合物则主要产生正常 Heck 反应产物^[3]. 近年 Vries 开发了一种新型的钯催化剂 Pd-NHC 并用于碘代芳烃对亚苄基酮类的 Heck 反应, 可以通过改变碱方便地产生还原型 Heck 反应产物或正常 Heck 反应产物 (Scheme 2), 然而 Pd-NHC 的结构复杂因此不易制备, 这降低了该方法的实用性^[4].

Hagiwara 等^[5]报道了芳基三氟甲磺酸酯与烯酮的还原型 Heck 反应, 产率为 36%~75%, 他们还提到 Et_3N 换成 NaHCO_3 则产生正常 Heck 反应产物 (Eq. 2). 需要注意的是, 该反应是在正常 Heck 反应条件下封管 150°C 进行, 因此封管 150°C 应该是一个重要条件. Santelli 等^[6]

Reagents and conditions: (a) $\text{Pd}(0)\text{-NHC}$, Bu_3N (4.5 equiv.), 80°C , DMF, 18 h; (b) $\text{Pd}(0)\text{-NHC}$, CsOPiv (2 equiv.), 80°C , DMF, 18 h

Scheme 2

在研究溴代芳香化合物与环戊烯酮和环己烯酮的 Heck 反应时发现除了得到主要的 Heck 反应产物还产生了少量的还原型副产物, Eq. 3 的模型反应产率达到 66%而 **15**:**16**=88/12, 如果 KF 换成 Na_2CO_3 则产率大幅下降为 12%而 **15**:**16**=19/81, 但由于作者主要关注 Heck 反应, 因此他们没有进一步研究该副产物. Soensen 等^[7]利用还原型 Heck 反应作为关键步骤合成了一系列新颖的谷氨酸受体的高亲和力配体 **17**, 这个反应也是碘代芳香化合物对亚苄基酮类的共轭加成, 反应条件与 Cacchi 的方法相同 (Scheme 3). 以上报道均是有关卤代芳烃与烯酮的还原型 Heck 反应, 而没有涉及其它的缺电子烯烃如 Heck 反应常用的丙烯酸酯. 我们猜想这些课题组或许研究过其它反应物, 但没有获得有价值的结果, 换句话说, 已报道的反应条件可能仅适用于烯酮而没有广泛的适用性.

Scheme 3

目前仅有的杂环卤代物的还原型 Heck 反应是 6-卤代嘌呤与丙烯酸丁酯的反应, 这也是仅有的以丙烯酸酯为底物的还原型 Heck 反应^[8]. Dvorak 等指出 6-卤代嘌呤与丙烯酸丁酯在正常的 Heck 反应条件下是不反应的, 而加入 $\text{Et}_3\text{N}\cdot\text{HCOOH}$ 则发生了还原型 Heck 反应(Eq. 4), 不过这个还原型 Heck 反应的区域选择性很差, 产生了 1,3-加成产物和 1,4-加成产物, 并且产率也不理想.

2 分子间非缺电子烯烃的反应

分子间非缺电子烯烃的还原型 Heck 反应很显然更加不易发生, 因此这类反应主要限于含六元环的桥环结构. 较早的报道是以降冰片烯(**23**)为底物, Kaufmann 等^[9]尝试了多种芳环结构, 只有少数获得较好的产率和 *ee* 值(Eq. 5). 其反应机理是容易理解的, 按照正常 Heck 反应生成类似 Scheme 2 的反式加成中间体 **4** 后, 发生消除产生双键则需要经过顺式共面过渡态, 显然这个特殊结构导致钯旁边的氢不能与钯形成顺式共面过渡态, 而更容易质子化产生加成产物, 然而较差的产率表明发生加成也是不容易的. 甲酸既是还原剂也是质子化试剂.

后来 Malpass 等^[10]将还原型 Heck 反应作为关键步骤合成了一系列天然产物 Epibatidine 的类似物. 如 Scheme 4 所示, 该反应的位置选择性是不理想的, 通常得到一定比例的混合物^[10a]. 他们较系统地筛选了反应条件, 尝试了几种钯催化剂和溶剂等条件, 优选条件为:

23: X = C; LG = OTf (**a**), ONf (**b**), I (**c**), Br (**d**), I(OAc) (**e**)

24: X = N; LG = OTf (**a**), ONf (**b**), Br (**c**).

26: 3-bromothiophene; **27**: 3-bromofuran

以 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 为催化剂, 哌啶为碱, 其他条件不变. 还有多个课题组以类似的还原型 Heck 反应方法合成了各种各样的 epibatidine 类似物^[11]. 近年来 Ocal 等^[12]报道了新的合成 epibatidine 类似物的还原型 Heck 反应, 获得了较满意的产率, 该反应的突出特点是以 Ph_3As 为配体. 他们应用该反应合成了一系列 epibatidine 类似物, 如 Eq. 6 中用于引入含多个杂原子的芳环^[12b]. 这个结果也给还原型 Heck 反应的研究提供了一个启示: 改变配体可能是一个重要的研究方向.

Scheme 4

近期 Hanson 等^[13]报道了通过还原型 Heck 反应合成含三个环的磺内酰胺 **35** 衍生物的方法, 其还原型 Heck 反应条件改进为不加碱而加入锌粉与甲酸一起作为还原剂(Eq. 7). Wallberg 等^[14]报道了取代的碘代芳环与含四个环的化合物 **38** 的还原型 Heck 反应, 哌啶为碱, 产率在 60%~80% (Eq. 8). 这两个化合物表现出很好的位置选择性, 因为在双键的一侧有第三个环, 所以芳环加成到了空间位阻更小的一侧.

Krow 等^[15]报道了[2.2.0]桥环结构引入吡啶环的还原型 Heck 反应, 结果是不理想的, 两种位置异构产物的产率均在 10%~20%, 还产生了开环产物(Eq. 9), 这表明对于大张力的[2.2.0]桥环结构, 还原型 Heck 反应条件有可能导致更复杂的结果。

Kennedy 等^[16]在合成 NK-1 受体拮抗剂 43 时通过还原型 Heck 反应方便的引入苯环部分, 这个化合物的螺环结构与上述的桥环结构差别较大, 但也是由于空间因素导致 Heck 反应得到加成产物而非正常 Heck 产物. 该反应还显示出很好的区域选择性和位置选择性, 也与空间因素密切相关. 我们通过简单的 MOPAC 计算发现, 芳环加成到五元环并且远离六元环的双键碳上是空间位阻最小的. 该反应还需注意的是添加了 $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Cl}^-$ 和 LiCl (Scheme 5).

3 分子内缺电子烯烃的反应

Branchaud 等^[17]报道在抗癌天然产物水鬼蕉碱(pancratistatin)的全合成研究时开展模型反应研究偶然发现中间体 47 没有按预期的反应进行而产生了化合物 48 和 49, 这两个化合物是共轭加成产物和正常 Heck 反应产物(Scheme 6). 接着他们进一步研究发现在正常的 Heck 反应条件下二者的比例几乎是 1:1, 加入 $\text{Et}_3\text{N}:\text{HCl}$ 和 $\text{Et}_3\text{N}:\text{HCOOH}$ 有利于 48 的产生, 而 AgNO_3 有利于 49 的产生, 他们分析认为 Heck 反应产生的卤离子有利于 48 的产生, 而 AgNO_3 的作用是把卤离子消耗掉所以有利于 49 的产生, 而甲酸则是作为还原剂而有利

Scheme 5

Scheme 6

于 48 的产生. 他们还推测了反应机理(Scheme 7), 形成中间体 50 后, 进一步互变为 3 个中间体 51, 52 和 53, 这 3 个中间体都可以质子化为加成产物 54, 而中间体 53 是顺式共面过渡态, 因此可以发生顺式消除产生双键即生成正常 Heck 反应产物 55. 这个机理也可以用于解释第 1 类分子间的卤代芳烃与烯酮的反应产生共轭加成产物和正常 Heck 反应产物, 而分子间反应的产率较低是容易理解的。

Kim 等^[18]报道了一种还原型 Heck 反应合成五元杂环的新方法, 与一般 Heck 反应条件相比, 增加甲酸作为还原剂, 然而产率较低(30%~80%). 该反应产生五元环是由于发生 1,3-加成, 这似乎是出乎预料的, 一般来说发生 1,4-加成更为合理. 有趣的是, 正常 Heck 反应条件下产生了羧基消除产物, 这是由于羧基 α 位没有氢, 因此只有消除羧基才能产生双键(Scheme 8). 这个结果也突破了发生 Heck 反应需要双键碳必须连有氢的一般性原则。

Buchwald 等^[19]发展了一个有效的分子内不对称的还原型 Heck 反应, 成功地用于合成 3-取代吡啶酮, 基于所用的碱不同还可以用于 α -exo-甲烯吡啶酮的合成(Scheme 9). 通过手性膦配体实现了高立体选择性, 而碱是还原型 Heck 反应与正常 Heck 反应的开关. 该反应

Scheme 7

Scheme 8

Scheme 9

也是发生 1,3-加成从而产生五元环。

分子内缺电子烯烃的还原型 Heck 反应已用于多个复杂天然产物的全合成。Bonjoch 等^[20]将还原型 Heck 反应用于 Strychnine (62) 的全合成中方便地构建了 Strychnine 的 D 环, 其还原型 Heck 反应条件与正常 Heck 反应条件完全相同 (Scheme 10)。Cook 等^[21]通过还原型 Heck 反应构建了 Englerins 类化合物的关键七元环, 甲酸钠即作为碱同时也是还原剂, 该反应达到了 73% 的产率, 但有少量原料剩余并产生了少量的正常 Heck 反应产物 (Scheme 11)。Kibayashi 等^[22]在三个天然产物 (–)-Incarvilleine, (+)-Incarvine C 和 (–)-Incarvilleatine 的全合成中, 通过还原型 Heck 反应以满意的产率构建了关键中间体的六元环 (Eq. 10)。这类反应均可以通过 Scheme 7 的反应机理予以解释。

Scheme 10

Scheme 11

(10)

4 分子内非缺电子烯烃的反应

这类还原型 Heck 反应的一个重要应用是合成构象限制的 epibatidine 类似物。如 Carroll 等^[23]应用还原型

Heck 反应合成了构象限制的 epibatidine 类似物 **72**, 他们对反应条件做了修改: $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 为催化剂, 甲酸钾既作为碱也作为还原剂, 没有加入 Ph_3P 而加入计量的 $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Cl}^-$ (Scheme 12). Sinha 等^[24]也应用还原型 Heck 反应合成了若干构象限制的 epibatidine 类似物.

Scheme 12

Mangeny 等^[25]通过还原型和非还原型 Heck 反应实现了 dihydropyrido(2,1-*a*)isoindolone 的立体选择性合成, 其还原型 Heck 反应的条件是: 哌啶为碱, 甲酸为还原剂 (Scheme 13). 而如果采用正常 Heck 反应条件则产生双键移位的 Heck 反应产物. 仔细分析可以发现, 底物 **73** 的结构具备发生两种 Heck 反应的可能, 而如果加入还原剂则发生还原型 Heck 反应.

Scheme 13

Liu 等^[26]报道了还原型 Heck 反应合成五元和六元杂环的新方法, 产率满意 (70%~99%). 该方法与 Kim 方法^[18]相比, 反应底物是类似的, 不同之处在于 Liu 报道的是非缺电子烯烃而 Kim 报道的是缺电子烯烃, 而反应结果也是类似的, 都是加成到离杂原子更近的双键碳上. Liu 方法的反应条件以 NaOAc 为碱, 以甲酸钠为还原剂, 而值得注意的是没有加膦配体而加入了 $\text{Et}_4\text{N}^+\text{Cl}^-$, 他们还强调少量的水对于该反应是重要的 (Eq. 11, 12). 仔细分析可以发现, 由于芳环是与离杂原子更近的双键碳连接导致产生了季碳, 所以不能发生消除, 在还原剂的作用下产生加成产物是必然的, 这与 Kim 方法

是不同的, Kim 的底物上有羧基, 钯可以和羧基一起消除从而产生双键.

Avery 等^[27]在合成一个新的人孕酮受体抑制剂 **80** 时关键中间体 **82** 的苯环与六元环的 C—C 键连接采用分子内还原型 Heck 反应, 他们还尝试自由基缩合但是产率很低, 而还原型 Heck 反应给出了 65% 产率. 仔细分析他们的合成路线, 可以发现构建硫醚 **81** 其实就是为了把分子间的还原型 Heck 反应变成分子内的还原型 Heck 反应, 从而使得苯环的引入更加容易 (Scheme 14). 该反应的机理可以通过难以形成顺式共面过渡态予以解释.

Condition A: $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, HCOOH , PMP, PPh_3 , 50 °C, 65%
Condition B: $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$, AIBN, Toluene, 20%

Scheme 14

分子内非缺电子烯烃的还原型 Heck 反应也已被用于多个复杂天然产物的全合成. Deng 等^[28]在海洋天然

产物 sesterstatins (**83a** 和 **84b**) 的全合成中在最后一步应用还原型 Heck 反应作为关键步骤构建了 D 环, 产率达到 50% 左右, 催化剂采用 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (Eq. 13). Van Nieuwenhze 等^[29]发展了一个新的还原型 Heck 环化反应用于构建复杂天然产物 nogalamycin (**85**) 和 menogaril 的 DEF-benzoxocin 结构单元, 反应条件与一般还原型 Heck 反应有较大不同, 是以 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 为催化剂和以 80 mol% 的 (*o*-Tol) $_3\text{P}$ 为配体, 甲酸钠即是碱也是还原剂 (Scheme 15). 这两个反应的机理与 Eqs. 11, 12 的机理是相同的, 都是由于芳环与双键碳连接导致产生了季碳, 所以不能发生消除, 在还原剂的作用下产生加成产物.

Scheme 15

5 炔烃的还原型 Heck 反应

炔烃的还原型 Heck 反应是指反应通式中的烯烃被

炔烃所替代, 产物是取代烯烃, 即从 sp 杂化的反应物加成为 sp^2 杂化的产物. 现有的炔烃的还原型 Heck 反应都是分子内反应.

Majumdar 等^[30]报道了通过还原型 Heck 反应构建 dibenzoazocinone 骨架的新方法, 溶剂有显著的影响, 在纯 DMF 下不反应, 而产率与加入的水量有关, 筛选出了最佳反应条件是以 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 为催化剂, 甲酸钠作为还原剂和碱, 溶剂为 $V(\text{DMF}):V(\text{H}_2\text{O}) = 7:3$, 产率达到 60% (Eq. 14). Eycken 等^[31]报道了通过还原型 Heck 反应构建 3-Benzazepine 骨架的新方法, 因为增加了微波条件, 反应时间相比无微波条件大为缩短, 产率也有所提高 (Eq. 15). Martensson 等^[32]在一个复杂天然产物 Nostodione A (**87**) 的全合成中应用还原型 Heck 反应作为关键步骤构建了五元环, 获得了满意的产率 (Scheme 16). 该类反应的机理是容易理解的, 由于不是端炔因此不具备产生正常 Heck 反应产物的条件, 所以在甲酸作为还原剂和质子化试剂的条件下, 必然发生还原型 Heck 反应.

6 Heck 反应串联氢化反应

Heck 反应串联氢化反应得到还原型 Heck 反应的加成产物 (Eq. 16)^[33], 严格意义上说, 这类反应不能归属于还原型 Heck 反应. 其反应机理是正常的 Heck 反应完成后, 得到的取代烯烃产物在钯催化下通氢气, 一锅完成了两步反应, 产率受催化剂和反应物的影响较大.

7 结论与展望

还原型 Heck 反应的研究是不充分的, 其应用范围有很大的局限性, 仅仅适用于一些特殊结构的化合物, 还没有发展出对底物普遍适用的反应方法. 其反应机理是按照正常的 Heck 反应进行到 Scheme 1 的中间体 4, 由于化合物的特殊结构使得中间体 4 不发生消除, 而释放出加成产物, 钯(II)被还原剂还原为钯(0)形成了催化剂的循环. 化合物的特殊结构主要可以分成 2 类: 一类是中间体的有关键不能自由旋转导致不能形成顺式共面过渡态, 另一类是产生季碳不具备 β -氢消除的必要条件. 目前报道的还原型 Heck 反应所涉及的化合物结构类似多种多样, 产率受反应物的结构影响较大. 现有的还原型 Heck 反应条件与正常的 Heck 反应基本相同, 一般都加入了 Ph_3P 或其它膦配体, 主要的修改是加入了还原剂, 一般是甲酸或甲酸盐, 尽管加入了甲酸但是反应体系仍是碱性的, 因为碱的用量是超过甲酸用量的. 我们认为或许可以在配体、还原剂和质子化试剂等方面进行探索, 应该摆脱膦配体的束缚, 可以在更大范围筛选促进质子化的配体, 不要局限于甲酸或甲酸盐作为还原剂, 可以探索更多的还原剂, 还应该摆脱 Heck 反应在碱性条件下进行的思路, 可以尝试在酸性条件反应, 因为发生质子化需要良好的质子化试剂. 由于该反应对于一些特殊结构单元的构建是非常有用的, 因此有机化学家应该重视该反应的研究, 发展更简单方便且广泛适用的反应方法.

References

- [1] (a) Mizorod, T.; Mori, K.; Ozaki, A. *Bull. Chem. Soc.* **1971**, *44*, 581.
(b) Heck, R. F.; Nolley, J. P. *J. Org. Chem.* **1972**, *14*, 2320.
- [2] (a) Cabri, W.; Candiani, I. *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 2.
- (b) Crisp, G. T. *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 427.
- (c) Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009.
- [3] (a) Cacchi, S.; Arcadi, A. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 4236.
(b) Cacchi, S.; Palmieri, G. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 3373.
(c) Cacchi, S.; Latorre, F.; Palmieri, G. *J. Organomet. Chem.* **1984**, *268*, c48.
(d) Amorese, A.; Arcadi, A.; Bernocchi, E.; Cacchi, S.; Cerrini, S.; Fedeli, W.; Ortar, G. *Tetrahedron* **1989**, *45*, 813.
(e) Cacchi, S.; Gasparrini, F.; Pace, P.; Villani, C. *Synlett* **2000**, 650.
- [4] Gottumukkala, A. L.; Vries, J. G.; Minnaard, A. J. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3091.
- [5] Hagiwara, H.; Eda, Y.; Morohashi, K.; Suzuki, T.; Ando, M.; Ito, N. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4055.
- [6] Fall, Y.; Doucet, H.; Santelli, M. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 489.
- [7] Soensen, U. S.; Bleisch, T. J.; Kingston, A. E.; Wright, R. A.; Johnson, B. G.; Schoepp, D. D.; Ornstein, P. L. *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 197.
- [8] Tobrman, T.; Dvorak, D. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 273.
- [9] Namyslo, J. C.; Kaufmann, D. E. *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 1327.
- [10] (a) Malpass, J. R.; Cox, C. D. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1419.
(b) Cox, C. D.; Malpass, J. R. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 11879.
(c) Malpass, J. R.; Hemmings, D. A.; Wallis, A. L.; Fletcher, S. R.; Patel, S. J. *Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2001**, 1044.
- [11] (a) Dolci, L.; Dolle, F.; Valette, H.; Vaufrey, F.; Fuseau, C.; Bottlaender, M.; Crouzel, C. *Bioorg. Med. Chem.* **1999**, *7*, 467.
(b) Wei, Z. L.; George, C.; Kozikowski, A. P. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3847.
(c) Carroll, F. I.; Liang, F.; Navarro, H. A.; Brieady, L. E.; Abraham, P.; Damaj, M. I.; Martin, B. R. *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 2229.
(d) Carroll, F. I.; Robinson, T. P.; Brieady, L. E.; Atkinson, R. N.; Mascarella, W.; Damaj, M. I.; Martin, B. R.; Navarro, H. A. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 6383.
(e) Kasyan, A.; Wagner, C.; Maier, M. E. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 8047.
- [12] (a) Celik, C.; Kulu, I.; Ocal, N.; Kaufmann, D. E. *Helv. Chim. Acta* **2009**, *92*, 1092.
(b) Kulu, I.; Ocal, N. *Helv. Chim. Acta* **2011**, *94*, 2054.
(c) Goksu, G.; Gul, M.; Ocal, N.; Kaufmann, D. E. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 2685.
- [13] Asad, N.; Hanson, P. R.; Long, T. R.; Rayabarapu, D. K.; Rolfe, A. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 9528.
- [14] Wallberg, A.; Magnusson, G. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 8533.
- [15] Krow, G. R.; Yuan, J.; Huang, Q.; Meyer, M. D.; Anderson, D. J.; Campbell, J. E.; Carroll, P. J. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 9233.
- [16] Wallace, D. J.; Goodman, J. M.; Kennedy, D. J.; Davies, A. J.; Cowden, C. J.; Ashwood, M. S.; Cottrell, I. F.; Dolling, U.; Reider, P. J. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 671.
- [17] Friestad, G. K.; Branchaud, B. P. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7047.
- [18] Kim, H. S.; Lee, H. S.; Kim, S. H.; Kim, J. N. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3154.
- [19] Minatti, A.; Zheng, X.; Buchwald, S. L. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9253.
- [20] (a) Sole, D.; Bonjoch, J.; Garcia-Rubio, S.; Peidro, E.; Bosch, J. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 655.
(b) Sole, D.; Bonjoch, J.; Garcia-Rubio, S.; Peidro, E.; Bosch, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 395.
- [21] Gao, P.; Cook, S. P. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3340.
- [22] Ichikawa, M.; Takahashi, M.; Aoyagi, S.; Kibayashi, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16553.
- [23] Brieady, L. E.; Mascarella, S. W.; Navarro, H. A.; Atkinson, R.

- N.; Damaj, M. I.; Martin, B. R.; Carroll, F. I. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 3795.
- [24] (a) Jana, G. K.; Sinha, S. *Tetrahedron* **2012**, 68, 7155.
(b) Jana, G. K.; Sinha, S. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 1671.
- [25] (a) Pays, C.; Mangeney, P. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 589.
(b) Mangeney, P.; Pays, C. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 5719.
- [26] Liu, P.; Huang, L.; Lu, Y.; Dilmeghani, M.; Baum, J.; Xiang, T.; Adams, J.; Tasker, A.; Larsen, R.; Faul, M. M. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 2307.
- [27] Li, Z.; Watkins, E. B.; Liu, H.; Chittiboyina, A. G.; Carvalho, P. B.; Avery, M. A. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 7764.
- [28] Fan, W. Y.; Wang, Z. L.; Li, H. C.; Fossey, J. S.; Deng, W. P. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 2961.
- [29] Peng, R.; Van Nieuwenhze, M. S. *Org. Lett.* **2012**, 14, 1962.
- [30] Majumdar, K. C.; Ghosh, T.; Chakravorty, S. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 3372.
- [31] Donets, P. A.; Eycken, E. V. *Org. Lett.* **2007**, 9, 3017.
- [32] Ekebergh, A.; Borje, Anna.; Martensson, J. *Org. Lett.* **2012**, 14, 6274.
- [33] (a) Geoghegan, K.; Kelleher, S.; Evans, P. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 2187.
(b) Kantam, M. L.; Chakravarti, R.; Chintareddy, V. R.; Sreedhar, B.; Bhargava, S. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 2544.

(Li, L.; Fan, Y.)