过渡金属催化端炔的氧化交叉偶联反应研究进展

张聪霞 李娜娜 李 兴 常宏宏 刘 强 魏文珑*

(太原理工大学 化学化工学院生物与制药工程系 太原 030024)

摘要 炔基化合物是有机合成中重要的一类官能团化合物,端基炔通过氧化交叉偶联反应可以制备各种各样新的炔基化合物。总结了近年来端基炔参与的氧化交叉偶联反应,主要介绍了Pd, Cu, Fe等过渡金属催化的端炔氧化交叉偶联反应研究进展。

关键词 过渡金属; C—H 键; 端基炔; 氧化交叉偶联; 进展

Progress in Transition-Metal-Catalyzed Oxidative Cross-Coupling of Terminal Alkynes

Zhang, Congxia Li, Nana Li, Xing Chang, Honghong Liu, Qiang Wei, Wenlong*

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Taiyuan University of Technology, Taiyuan 030024)

Abstract Alkynyl compounds are one kind of important functional compounds in organic synthesis. Various new alkynyl compounds can be obtained via oxidative cross-coupling reactions of terminal alkynes. Recent oxidative cross-coupling reactions involving terminal alkynes are reviewed. The advances of cross-coupling reactions catalyzed by Pd, Cu, Fe and so on are particularly described.

Keywords transition metal; C—H bond; terminal alkyne; oxidative cross-coupling; progress

在有机合成中,构建 C—X (X=C, O, N, S, etc.)键具有重要的意义^[1,2]。传统有机合成中,新的 C—C 键是通过过渡金属催化的方法把两个功能化的底物进行偶联来形成^[3~7]。随着“原子经济性”和绿色化学概念的出现,通过碳氢键活化的方法把两个未预先官能化而活化的底物经过脱氢偶联起来以构建 C—C 键的方法正越来越引起化学家们的兴趣^[8~12],并且,在这方面人们已经取得了很多成果。2003 年,McGill 大学的李朝军^[13,14]首先提出交叉脱氢偶联(CDC)的概念,即直接利用不同反应底物中的 C—H 键在氧化条件下进行交叉偶联反应形成新的 C—C 键(Eq. 1)。交叉脱氢偶联反应不需要使用带有活化官能团的反应底物,因而省去了一步甚至多步制备官能团化反应底物的步骤,进而实现了更短的合成路线和更高的效率,为直接利用简单原料进行高效复杂的有机合成任务提供了一条新的思路和途径^[15]。

在氧化碳氢键活化反应中,用金属催化剂来活化碳氢键以进行偶联反应最为常见,这其中的金属催化剂包括贵金属催化剂(如钯、铑、铱等)以及铜、铁等便宜的金属催化剂。根据文献报道^[13,16],这两类催化剂对碳氢键活化反应的作用机理是不一样的,贵金属催化剂催化的碳氢键活化主要是贵金属对 C—H 键的氧化加成起了主要作用, Cu, Fe 等金属催化剂则更多是在与氧化剂作用时起到电子转移的作用,对 C—H 键的氧化加成几乎是不可能的。

炔基是在众多天然产物、生物活性化合物、有机材料以及各种合成中间体中常见的一种官能团^[17]。用金属催化炔烃参与的偶联反应在将炔基官能团引入到有机分子的方法中起到很重要的作用,最近,金属催化末端炔烃的氧化交叉偶联已经成为一种制备各种取代炔烃的很有效的新方法。1869 年,Glaser^[18,19]首次发现了铜催化炔烃的氧化自偶联反应,尽管最近几年,金属催化端基炔与其它亲核试剂的氧化交叉偶联已经取得了很

* E-mail: weiwenglong@tyut.edu.cn

Received July 20, 2013; revised September 3, 2013; published online September 17, 2013.

Project supported by the Natural Science Foundation of Shanxi Province (Nos. 2012021007-2, 2011011010-2), and the Scientific and Technological Innovation Programs of Higher Education Institutions in Shanxi Province (No. 201200006).

山西省自然科学基金(Nos. 2012021007-2, 2011011010-2)及山西省高等教育机构科技创新(No. 201200006)资助项目。

大的进步, 并且不断开发出一些新的有效的方法, 但是, 这些方法要想得到广泛应用仍然具有很大的挑战, 主要是由于难以克服需氧条件下快的自偶联. 本文将基于不同催化体系对近年来端基炔参与的氧化交叉偶联研究进展进行简要综述.

1 Pd 催化

1.1 空气或氧气作氧化剂

Chang 课题组^[20]2011 年报道了喹类杂环化合物与端基炔的氧化偶联(Eq. 2). 当使用 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 作催化剂时, 反应在氧化性较弱的空气中进行比在氧气中进行收率较高; 其它的钯盐催化剂即使在 PPh_3 存在下, 反应收率也相对较低; 同时, 他们发现使用二乙酸碘苯或者叔丁基过氧化氢作氧化剂时收率也较低. 如果增加喹类化合物和碱(*t*-BuOLi)的当量值, 可以提高反应收率. 反应广普性研究表明带有供电子基的芳基炔得到了中等到较好的收率(67%~88%), 而带有吸电子基的端炔偶联产物收率稍有降低(50%~64%), 重要的是脂肪族端炔如 1-环己烯炔、环己炔和三异丙基乙炔基硅烷分别在反应条件下取得了 67%, 41%和 31%的收率, 然而链状衍生物如 1-辛炔仅得到了少于 5%的收率.

在 Sonogashira 交叉偶联反应中, 通常把钯、膦配体和碘化亚铜结合起来作催化剂; 然而, 很多膦配体对空气敏感, 并且比较昂贵, 碘化亚铜的存在又容易形成炔基铜化合物导致炔发生自偶联反应. 为了克服这些缺点, 一些没有膦配体和碘化亚铜参与的钯催化 Sonogashira 交叉偶联反应已经逐渐发展起来.

Yang 课题组^[21]2005 年报道了芳基碘与端基炔的 Sonogashira 交叉偶联, 该反应没有铜盐和配体参与, 在氧气条件下 PdCl_2 (1 mol%)作催化剂, 吡咯烷作碱进行(Eq. 3); 对于缺电子的芳基碘于 25 $^\circ\text{C}$ 下就可以实现反应, 其它碘代芳烃则需要相对较高的反应温度才能得到中等到高的收率(65%~97%). 该方法缺点是原料仅限于芳香碘, 并且反应需要相对较高的催化剂用量(1 mol%).

同年, Li 课题组^[22]进一步使用 0.01~2 mol%的 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 作催化剂, 三乙烯二胺(DABCO)作碱, 在空气中实现了芳基碘和芳基溴与端基炔的交叉偶联(Eq. 4). 反应广普性研究表明无论含有供电子基还是吸电子基的芳基碘均以中等到较好的收率获得产物(55%~100%); 作者把此催化体系应用到芳基溴的反应中, 主要针对对硝基溴苯和溴苯进行了考察, 结果活性有明显下降, 若炔的用量从 1.2 equiv.增加到 1.8 equiv.时, 对硝基溴苯才可达到 90%的收率, 而溴苯只得到痕量产物.

Jung 课题组^[23]2009 年报道了第一例氧化钯催化端基炔与烯烃的类 Heck 偶联反应(Eq. 5). 如用 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 和 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ 作催化剂时, 得到的大部分是炔自偶联产物, 若用 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 作催化剂时, 反应无法进行; 当用 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 作催化剂对碱进行筛选时, 发现无机碱得到交叉偶联产物与自偶联产物的比例比有机碱较高, 但仍没有得到较好的结果. 最后经过筛选, 确定 $\text{Pd}(\text{TFA})_2$ 作催化剂, O₂ 作氧化剂, K₂CO₃ 作碱为最优条件, 主要生成 (*E*)-式烯炔的交叉偶联产物, 取得了较好的选择性和收率(25%~92%). 反应广普性研究表明带有供电子基的芳基炔收率较高. 他们认为端基炔质子的酸度在产物组成中起了一定作用, 含有较少酸性质子的化合物比含有更多酸性质子的化合物能提供更好的选择性; 如果增加反应底物的酸性可以更快地形成活泼的钯炔中间体, 进而容易进行自偶联反应; 相反, 酸性较弱的反应底物不活泼, 形成钯基炔中间体时速度较慢, 与烯炔反应具有更好的选择性并顺利生成理想的交叉偶联产物, 该反应的机理可以用 Heck 偶联反应机理解释.

Lei 课题组^[24]于 2010 年报道了使用 $\text{Pd}(\text{dba})_2$ 作催化剂, 空气为氧化剂时端基炔与烷基锌试剂的氧化交叉偶联(Eq. 6). 当标准底物苯乙炔与正丁基氯化锌在干燥的空气或氧气中反应时, 几乎都生成了炔的二聚物, 交叉偶联产物很少; 而当把一氧化碳与空气以体积比 1 : 10 在室温下混合后, 交叉偶联产物的收率达到了 91%, 并且表现出令人满意的选择性(96%). 很显然, 一氧化碳在该反应中起到至关重要的作用, 经推测, 一氧化碳是作为 π -酸配体来促进 C(sp)-C(sp³)的还原消除^[25]. 底物

扩展表明: 无论芳香炔还是脂肪炔均取得了中等到较好的收率(66%~93%), 其中位阻效应对反应收率影响也不大, 如邻位、间位和对位取代的甲氧基苯乙炔收率分别是 86%, 84% 和 81%。

吡啶及其衍生物是许多天然产物和药物的重要结构单元, 具有特殊的生物活性。合成吡啶炔基类化合物, 具有代表性的工作是 Pd^0 催化卤代吡啶与端基炔的传统 Heck-Cassar-Sonogashira (HCS) 反应^[26~28](Eq. 7), 或者吡啶与卤代端基炔的直接偶联反应^[29~31](Eq. 8)。

李朝军课题组^[32]2010 年报道了 K_2PdCl_4 在 O_2 环境下催化端基炔与吡啶衍生物的氧化 HCS 反应(Eq. 9)。反应中为了抑制炔发生自偶联, 将炔溶解在 DMSO 中, 再用注射器缓慢加入到反应体系中。对反应底物范围的考察发现: 对位上带有供电子基的芳香炔取得了 62%~73% 的收率, 带有吸电子基的芳香炔收率稍有降低(47%~51%); 脂肪炔如三异丙基乙炔基硅烷也取得了 72% 的收率, 而 1-癸炔收率较低, 只有 15%, 可能是由于反应中产生的相应炔基钯中间体亲电性较弱。反应机理研究表明碱 Cs_2CO_3 中和特戊酸(PivOH)后产生的 CsOPiv 与 Pd^{II} 和端炔作用产生中间体炔基二价钯化合物, 它再与吡啶衍生物发生亲核取代反应生成另一中间体, 此中间体经过 CsOPiv 去质子化产生一新的中间体, 这一新的中间体最后经过还原消除生成了目标产物。该反应体系与传统的 HCS 反应相比有以下特点: (1)不需要预先制备卤代吡啶或炔基卤; (2)仅需要催化量的碱; (3)使用一种绿色氧化剂-氧气。该反应为端炔与其它芳炔的氧化 HCS 偶联提供了依据。

1.2 Ag 化合物作氧化剂

最近, 过渡金属银作为氧化剂促进两个亲核试剂之间的氧化交叉偶联反应已经成为构建有机化学中化学键的一种新方法。Zou 课题组^[33]于 2003 年以 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ 作催化剂, Ag_2O 为氧化剂, K_2CO_3 作碱, 在溶剂 CH_2Cl_2 中于室温下完成了芳基硼酸与各种端基炔的交叉偶联(Eq. 10)。反应广普性研究表明: 脂肪族端炔与芳基硼酸以 78%~90% 的收率得到交叉偶联产物, 苯乙炔与苯硼酸反应得到的产物收率较低(30%)。该反应体系的缺点是催化剂用量较大(5 mol%)。最后, 作者还对该反应的机理进行了推测, 结果如下: 芳基硼酸或原位生成的炔基银首先将催化物种前体 $\text{Pd}(\text{II})$ 还原成 $\text{Pd}(0)$, 循环 1 和循环 2 都从端炔 C—H 键对 $\text{Pd}(0)$ 产物的氧化加成开始, 紧接着分别经过硼或炔的转金属化形成不同的中间体 **A** 和 **B**, 所以循环 1 和 2 之间存在着竞争, 循环 1 获得交叉偶联产物, 而循环 2 得到炔自偶联产物(Scheme 1)。当来自硼的转金属化不如来自炔的转金属化快时, 自偶联产物将生成。在该反应机理中 Ag_2O 的作用可能是活化炔基钯配合物, 这样就可以促进来自芳基硼酸的芳基转金属化。

Scheme 1

2007 年, Wu 课题组^[34]用二茂铁亚胺环钯 **Cat* 1** 作催化剂, Ag_2O 为氧化剂, 在氮气保护下实现了芳基硼酸或芳基硼酸酯与端基炔的交叉偶联(Eq. 11), 该体系使用的催化剂量较少(1 mol%)。底物广普性研究表明带有供电子基和吸电子基的芳基炔均以较好的收率获得产物(71%~88%); 脂肪炔中含有羟基的 2-甲基-3-丁炔-2-

醇仅取得了 20% 的收率(由于炔的活性低于芳基硼酸时, 主要得到硼酸的自偶联产物), 其余脂肪炔获得了 63%~90% 的收率。

R = Aryl, COOEt, CH₃(CH₂)₄, CH₃(CH₂)₅,
CH₃(CH₂)₇, C(CH₃)₂OH

Cheng 课题组^[35]2009 年报道了芳基三甲氧基硅烷与端基炔的交叉偶联(Eq. 12). 该反应用 PdCl₂(dppf)作催化剂, AgF 作氧化剂, NaHCO₃ 为碱, 在干燥的溶剂 CH₃CN 中进行, 对一系列反应底物如芳香与各种脂肪族的炔, 产物收率在 38%~99% 之间. 在传统的 Sonogashira 反应中, 缺电子的炔不能发生反应或者能得到产物, 但收率偏低, 然而该反应体系缺电子的炔如丙炔酸乙酯可提供 76% 的收率。

R = Ph, COOEt, Bn, CH₂OH, CH₂NEt₂, CH(OEt)₂

Larock 课题组^[36]2011 年报道了 *N*-取代悉尼酮与端基炔的氧化交叉偶联(Eq. 13). 该反应体系用 Pd(OAc)₂ 作催化剂, CuCl₂ 作添加剂, Ag₂O 为氧化剂, 而且此反应必须严格在空气中进行, 在氮气保护下没有反应发生. 为了减少炔自偶联产物的生成, 反应需将炔分批加入反应体系, 或者更理想地是用注射泵缓慢注射炔到反应体系中来降低炔的浓度. 反应广普性研究表明苯乙炔取代基的电子效应对反应没有太大的影响, 无论带有供电子基还是吸电子基的苯乙炔均取得了 66%~78% 的收率; 杂环炔炔 2-乙炔基噻吩仅以 38% 的收率生成交叉偶联产物, 脂肪炔炔丙炔酸甲酯也获得较低的收率(33%).

R = Ph, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-MeC₆H₄,
4-O₂NC₆H₄, 3,4-OCH₂OC₆H₃, Me
R' = Ph, 4-MeC₆H₄, 3-MeOC₆H₄, 4-AcC₆H₄,
3-ClC₆H₄, 2-Thiophenyl, CO₂Me
yield: 29% ~ 78%

Su 课题组^[37]2013 年报道了五元杂环芳香族化合物与端炔的交叉偶联(Eq. 14). 该反应体系用 Pd₂(dba)₃ 作催化剂, Ag₂O 作氧化剂, Cs₂CO₃, Et₃N 和特戊酸(PivOH)

为添加剂, 其中, 特戊酸的存在可以减少炔的二聚化. 对底物扩展的研究表明: 带有吸电子基和供电子基的芳香炔均能以 55%~73% 的收率得到理想产物, 脂肪族的炔得到的产物很少. 他们提出了一种可能的氧化交叉偶联反应机理, 该反应催化剂 Pd 用量少是与生成的不溶性炔基银衍生物有关, 由于在反应过程中, 炔基银也充当了固体支撑物的作用, 这样可以避免中间过渡态 Pd⁰ 凝结形成不活泼的 Pd 黑. 另外, 在该反应体系中不溶性的炔基银衍生物是缓慢释放出炔基基团的, 从而抑制了炔的自偶联发生。

1.3 其它氧化剂

Wang 课题组^[38]2011 年报道了用 Pd(OAc)₂ 作催化剂催化各种对甲苯磺酰肼或重氮甲酸酯与端炔合成共轭烯炔的反应(Scheme 2). 经过筛选确定, 苯醌(BQ)作氧化剂效果最好, 同时作者考察了不同配体对反应的影响, 发现配体 P(2-furyl)₃ 以相对较好的结果得到理想产物, 当 P(2-furyl)₃ 与 Pd(OAc)₂ 的比例从 2 : 1 增加到 4 : 1 时, 反应效果更好. 底物广普性研究表明: 位阻效应对底物收率影响不大, 邻位、间位和对位取代的对甲苯磺酰肼以中等的收率获得产物(53%~77%), 对甲苯磺酰肼的芳香环上带有吸电子基团时反应收率比带有供电子基团时收率稍高 10% 左右, 而整体收率在 53%~71% 之间. 该反应是炔基迁移插入钯卡宾以高选择性的方式获得共轭烯炔。

Scheme 2

2 Cu 催化

2.1 空气或氧气作氧化剂

2008 年, Stahl 课题组^[39]报道了氮亲核试剂(仲胺或

磺酰胺)与端基炔在 O_2 条件下偶联生成炔氨基化合物的反应(Eq. 15). 分别对在 DMSO 中 2 equiv. 的 $CuCl_2$ 和在甲苯中 20 mol% $CuCl_2$ 的催化效果进行了考察, 结果发现使用后者作催化体系催化反应时以中等和较好的收率得到炔氨基化合物, 最后确定最优条件是 20 mol% $CuCl_2$ 作催化剂, 各 2 equiv. 的 Na_2CO_3 和吡啶分别作碱和配体, 溶剂为甲苯. 对反应广普性研究发现带有吸电子基的炔如丙炔酸乙酯和对硝基苯乙炔分别获得 $\leq 10\%$ 和 35% 的收率, 而带有供电子基的端炔以中等到较好的收率获得产物(51%~97%).

2013 年, Bolm 课题组^[40]在 Stahl 研究的基础上用二氧六环代替甲苯作溶剂(因为原料更易溶于二氧六环), 在其它条件不变的情况下完成磺亚胺与端基炔的氧化交叉偶联(Eq. 16). 对反应广普性研究发现无论带有供电子基还是吸电子基的芳基炔都得到了中等到较好的收率(48%~84%); 然而, 生成的某些产物在用硅胶层析柱分离时易分解, 几乎全部转化为 *N*-酰基磺亚胺.

2010 年, Su 课题组^[41]报道了第一例铜催化芳炔 C—H 键活化与端炔的直接炔基化反应(Eq. 17). 该反应体系用 $CuCl_2$ 作催化剂, 1,10-邻菲咯啉(1,10-phenanthroline)作配体, 氧气为氧化剂, 强碱 *t*-BuOLi 取代弱碱 $NaHCO_3$ 和 K_3PO_4 作碱; 反应体系中若加入添加剂 DDQ (2,3-二氧基-5,6-二氯对苯二醌)时, 产物收率得到提高并且抑制了炔的自偶联, 这可能是由于 DDQ 作为电子传递中介促进了催化剂的需氧再氧化. 反应广普性研究

表明: 带有供电子基的端基炔取得了 42%~74% 的收率, 而带有吸电子基的端炔收率稍有降低(30%~69%).

2010 年, Miura 课题组^[42]报道了多氟取代的芳炔与端基炔的 C—H 键活化偶联, 反应是在 $Cu(OTf)_2/t\text{-BuOLi}$ /1,10-邻菲咯啉体系于室温下空气中进行的, 采用的溶剂是 DMSO (Eq. 18). 其中, $Cu(OTf)_2$ 作催化剂, *t*-BuOLi 用作碱, 1,10-邻菲咯啉作配体. 反应广普性研究表明: 带有供电子基的炔可得到中等的收率(68%~76%), 而带有吸电子基的炔得到相对较低的收率(25%~54%), 如对甲酯基的炔收率只有 25%.

含 C—P 键的有机磷化合物在有机合成、有机功能材料和药物中应用广泛, 其中 1-炔基膦酸酯更是一类重要的有机合成中间体, 而使用过渡金属催化法来构建 C—P 键是最简单易行的方法之一, 最常用的制备 1-炔基膦酸酯的方法是通过炔格氏试剂或锂试剂与氯代膦酸酯反应, 而这一传统方法对反应物的官能团有太多限制, 且需无水无氧^[43,44]. 2009 年, Zhao 课题组^[45]报道了以廉价的 Cu 盐 $[CuI]$ 和 $Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$ 作催化剂, 空气作氧化剂氧化下在 DMSO 溶剂中实现由简单稳定的亚磷(膦)酸酯与端基炔偶联获得 1-炔基膦酸酯(Eq. 19). 广普性研究表明: 脂肪炔与芳香炔均以较高的收率获得产物(83%~99%). 该方法反应条件温和、操作简单、绿色经

济(副产物是水)、底物适用性广,是目前合成 1-炔基膦酸酯最简单、最经济有效的方法,有着广阔的应用前景,必将极大地推动炔基膦酸酯化学的发展。

Miura 课题组^[46]于 2010 年报道了 1,3,4-噁二唑和噁唑分别与端基炔的交叉偶联(Scheme 3)。反应用 CuCl_2 作催化剂,氧气为氧化剂, Na_2CO_3 作碱, DMAc 和 DMSO 分别作溶剂,分别于 120 和 150 °C 下反应,芳香族炔的产物取得中等的收率(43%~66%),脂肪族的炔也能发生反应,取得了 42%~74%的收率,若增大炔末端烷基基团,产物收率将会增加;而反应在空气或氮气中进行缓慢或者没有反应发生。

2010 年, Qing 课题组^[47]报道了第一例 CuI 催化三氟甲基三甲基硅烷与端基炔的 $\text{C}_{\text{sp}}-\text{C}_{\text{sp}^3}$ 偶联反应(Eq. 20)。该反应以 1,10-邻菲咯啉充当配体,空气作氧化剂, KF 作碱在 DMF 溶剂中于 100 °C 条件下进行。若用氧气取代空气,只有炔的自偶联产物生成,他们推测是因为生成的 CuCF_3 过渡态产物在高浓度的氧气中失去了活性。对反应的广普性研究表明芳香炔和脂肪炔均以中等和较好的收率得到相应的产物(47%~91%),带有供电子和吸电子基团的芳香炔收率均较好。

2.2 其它氧化剂

2004 年, Li 课题组^[48]首次报道了用 CuBr 作催化剂,过氧叔丁醇(TBHP)作氧化剂完成氮原子邻位的 sp^3 杂化 C—H 键与炔烃的 sp 杂化 C—H 键脱氢偶联直接合成丙炔胺的反应(Eq. 21)。作者认为反应经过胺的单电子转移和脱质子过程形成亚胺正离子;亚胺与铜催化剂配位,进一步与端炔发生偶联反应。当使用 N 取代的四氢异喹啉骨架化合物作反应底物时,反应选择性地发生在苄基位的 C—H 键上。反应广普性研究表明:芳香炔以相对较好的收率获得产物(60%~82%),而脂肪炔获得产物收率相对较低(12%~58%)。该体系的缺点是反应需要在三级甲胺的氮上有芳基或者三级胺的氮上有苄

基取代来诱导偶联的发生。

2008 年,他们^[49]又成功地将该反应用于多肽衍生物的合成中,反应使用 CuBr 作催化剂,过氧叔丁醇(TBHP)作氧化剂,在氩气环境中促使不同结构的 N-对甲氧基苄基甘氨酸酰胺与苯乙炔反应,可以进一步得到较好收率的甘氨酸酰胺衍生物。产物经过还原氢化、脱对甲氧基苄基等简单操作就可以很有效地合成苯丙氨酸的衍生物(Scheme 4),该类化合物是一种非常重要的血管紧张素转换酶抑制剂的合成前体。

2009 年,该课题组^[50]又报道了用叔丁基过氧化物作氧化剂,四甲基乙二胺(TMEDA)作配体, CuBr 作催化剂在甲苯溶剂中于 110 °C 下催化 α -氨基酸与端炔的脱羧偶联反应(Eq. 22)。反应广普性研究表明,芳香炔和脂肪炔均以较好的收率获得产物(74%~95%);对于不闭环且没有 α -取代基的链状氨基酸,如 2-二苄基氨基乙酸只取得了 39%的收率。

2008 年, Fu 课题组^[51]还发展了叔胺中氮上甲基的炔基化反应(Eq. 23). 利用 *N*-溴代丁二酰亚胺(NBS)作为氧化剂或自由基引发剂, 在 CuBr 催化作用下得到了三级胺甲基的 sp^3 C—H 活化中间体与端炔偶联的产物. 对反应物的广普性研究发现脂肪族叔胺的位阻效应对产物收率有很大影响, 如 *N,N*-二甲基苄胺以 61% 的收率得到产物, 而位阻大的 *N,N*-二甲基环己胺收率只有 29%; 芳香族炔比脂肪族炔的反应活性好, 可以达到 40%~65% 的中等收率. 然而, 总体来说, 大部分产物收率都相对较低(29%~65%).

2009 年, Cheng 等^[52]报道了没有配体参与的 CuI 在氧化剂 Ag_2O 存在下催化芳基硼酸与端炔的交叉偶联(Eq. 24). 该反应体系中, 碱的种类起着很大的作用, 使用 Cs_2CO_3 时, 收率最高为 80%. 正如所预期的, 含有供电子基和吸电子基的芳基硼酸在最优条件下反应效果都较好, 取得了 45%~88% 的收率. 然而, 芳基硼酸的位阻效应对反应有很大影响, 如: 对甲基、间甲基和邻甲基取代的芳香硼酸参与反应时分别得到产物的收率是 74%, 57% 和 45%. 作者还基于以前报道的机理推测该反应机理如下: 首先端炔与铜反应生成炔铜(I) **4**, 炔铜 **4** 经过 Ag_2O 的氧化变为三价炔铜 **5**, 紧接着 **5** 与芳基硼酸通过转金属化反应产生中间体 **6**, 最后, **6** 经过还原消除得到了交叉偶联产物 **3** 和一价铜(Scheme 5).

Scheme 5

2012 年, Qing 课题组^[53]报道了第一例二氟甲基膦酸酯三甲基硅烷与端炔的直接氧化交叉偶联反应(Eq. 25). 起初作者用他们课题组^[47]早期报道的铜催化三氟甲基三甲基硅烷与端炔的反应条件, 结果没得到目标产物; 即使降低反应温度, 得到的仍然是二氟甲基膦酸酯三甲基硅烷的分解产物和炔的自偶联产物. 紧接着, 在原有催化剂的基础上, 对氧化剂和碱进行筛选, 发现用叔丁醇钾(*t*-BuOK)和 2,3-二氰基-5,6-二氯对苯二醌(DDQ)分别作碱和氧化剂时收率较好. 铜盐和配体在该反应中是必须的, 而且为了得到较高收率的产物, 加料方式也要严格控制, 应将二氟甲基膦酸酯三甲基硅烷注入到 CuI, 1,10-邻菲咯啉, *t*-BuOK 和 DMF 在 $-15\text{ } ^\circ\text{C}$ 的混合物中, 接下来加入炔和 DDQ; 如果将所有试剂一起混合反应, 则没有产物生成. 该反应体系的优点是: (1)官能团兼容性较好; (2)条件温和. 广普性研究表明无论带有吸电子基团还是供电子基团的芳香炔均以中等收率得到产物(44%~65%), 脂肪炔如 1-庚炔也取得了 40% 的收率.

2.3 无氧化剂

铜或铁催化剂催化 N 上至少含有一个甲基的叔胺合成炔丙基胺的直接氧化炔基化反应已有报道, 反应中使用外加的氧化剂对含有醛基基团的炔反应不利, 因为传统的氧化剂很容易将醛基氧化为羧基.

2009 年, Li 课题组^[54]也报道了三级胺的甲基位(N 上必须至少有一个 CH_3 存在)与端基炔的偶联反应(Eq. 26). 该反应在 CuI 催化和偶氮二羧酸乙酯(DEAD)作用下于四氢呋喃溶剂中得到新的 C—C 偶联产物, 该偶联反应操作简单, 无需除水除氧, 也无需加入其它氧化剂, 反应条件温和. 反应广普性研究表明带有吸电子基和供电子基的芳香炔均取得了中等到较好的收率(69%~90%), 脂肪炔如 1-己炔和苯乙基乙炔也分别以 82% 和 73% 的收率得到产物.

2011年, Yu课题组^[55]报道了不使用外加氧化剂, 用 $\text{Cu}(\text{acac})_2$ 作催化剂催化甲基叔胺氮氧化物与端基炔偶联合成丙炔胺的方法(Eq. 27). 该反应在 N_2 保护下在 DME 溶剂中于 110°C 下进行, 对底物扩展表明脂肪炔以中等和较好的收率合成了相应的产物(53%~89%), 而以前用铜催化甲基叔胺合成丙炔胺反应的报道中, 脂肪炔的活性较低; 同时对于带有酯基、羟基和醛基的脂肪族炔也都可顺利参与反应, 收率在 67%~76%之间; 带有供电子基的芳香炔收率高于带有吸电子基的芳香炔, 其中吸电子诱导能力强的芳香炔收率低于吸电子能力弱的, 如对溴苯乙炔收率为 80%, 而对氟苯乙炔收率为 68%.

3 Fe 催化

铁催化剂具有无毒和价廉易得等优点, 因此, 发展铁催化剂催化的有机合成反应具有环境友好和潜在的工业应用价值. 铁催化剂在传统的 Gif 化学^[56]和 Feton 化学^[57]中氧化反应有着很广泛的应用, 但主要局限在碳杂键的形成, 如 C—O 键和 C—N 键. 因此, 实现 Fe 催化氧化交叉偶联构筑 C—C 键具有重要的理论意义和应用价值.

2009年, Vogel课题组^[58]报道了以 $\text{FeCl}_2/(\text{t-BuO})_2$ 为体系于 100°C 无溶剂条件下, N 上至少含有一个甲基的叔胺与端基炔(包括芳基炔和三乙基乙炔基硅烷)进行氧化偶联生成胺的炔基衍生物的方法(Scheme 6). 当用乙炔基三乙基硅烷作为炔基化试剂时, 通过 TBAF 对三乙基硅烷丙炔胺脱三乙基硅烷保护后, 再进行一次 C—C 键偶联反应, 即可得到炔基不对称二取代产物. 研究发现用 N,N -二甲基对甲苯胺和苯乙炔作为标准底物, FeCl_2 作催化剂, $(\text{t-BuO})_2$ 作氧化剂, 在氮气保护的条件下, 产物收率仅为 69%, 反应在空气中进行, 产物收率则可以达到 88%, 而如果反应在纯氧气条件下进行, 产物收率反而下降. 他们认为可能是由于氧气造成了自由基猝灭, 进而阻碍了反应的进行. 反应广普性研究表明当 N,N -二甲基苯胺带有取代基时, 无论是芳香炔还是脂肪炔与其反应均以中等到较好的收率获得产物(47%~93%); 而当 N,N -二甲基苯胺不含取代基时, 与芳香炔反应收率则较低(24%~32%), 与脂肪炔的反应文中没有报道. 作者基于 Horner 的机理^[59]推测该反应机理如下: 首先, 没有端炔的存在下, 叔胺与 $\text{FeCl}_2/(\text{t-BuO})_2$ 形成叔丁基氮甲基醚(此时, FeCl_2 的作用是促进叔丁基氮甲基醚中间体的生成); 然后它再与端炔在 FeCl_2 的作用下反

应生成交叉偶联产物(此时, FeCl_2 的作用是诱导叔丁基氮甲基醚发生 $\text{S}_{\text{N}}1$ 消除形成亚胺离子)(Scheme 7).

Scheme 6

Scheme 7

2010年, Chen课题组^[60]发现以廉价的 $\text{Fe}(\text{acac})_3/\text{Cu}(\text{acac})_2$ 作催化体系, 空气作氧化剂, K_2CO_3 作碱在 DMF 中于 50°C 下可以使两种不同当量的末端炔发生交叉偶联反应, 且反应条件温和, 一系列产物收率在 45%~74%之间(Eq. 28). 其中, 反应过程中不可避免地生成炔的自偶联产物, 若只使用少量的铜催化剂, 只能得到痕量的交叉偶联产物.

2012年, You课题组^[61]报道了 Fe/Ag 体系催化芳基硼酸与端炔的偶联(Eq. 29). 对铁催化剂进行筛选, 结果发现不加催化剂时, 不发生交叉偶联反应; FeCl_3 比其它铁盐催化效果要好, 而带结晶水的 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 催化效果更好, 说明铁盐中水的存在促进了反应的发生. 该反应中无机碱的种类和碱的存在与否对反应收率无显著

影响, 因为 Ag_2CO_3 能促进芳基硼酸的转金属化; 可见银盐的存在起着至关重要的作用, 不加银盐没有交叉偶联产物生成. 对反应广普性研究发现带有吸电子基的芳基硼酸不如含有供电子基或中性基团的芳基硼酸活性高; 同时, 位阻效应对反应也有很大的影响, 如邻位取代的芳基硼酸收率相对较低.

4 Ni 催化

2009 年, Lei 课题组^[62]首次采用廉价的 $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 代替钯作催化剂, 在 CuI 存在下, 用 20 mol% TMEDA 作配体, 氧气或空气作氧化剂在 THF 溶剂中于室温条件下完成了两种端基炔的交叉偶联反应(Eq. 30). 实验发现当其中一种炔投入量是另一种炔的 5 倍时, 反应 20 h 后, 两种不同末端炔可有效地发生交叉偶联反应. 反应广普性研究表明无论是芳香炔还是脂肪炔均以中等到较好的收率获得产物(60%~93%); 更为重要的是, 活泼的芳基碘在很多过渡金属催化反应中都参与反应, 然而在该反应发生的过程中, 得到的产物保留了卤素碘, 为进一步转化提供了机会.

2010 年, Miura 课题组^[42]报道了用 $\text{NiBr}_2 \cdot 2$ 甘醇二甲醚/4,4'-二叔丁基-2,2'-联吡啶(dtbpy)作催化剂催化唑类化合物与端基炔的偶联反应(Eq. 31). 该反应体系用 $t\text{-BuOLi}$ 作碱, 甲苯作溶剂, 在氧气存在下于 100 $^\circ\text{C}$ 反应得到交叉偶联产物. 对于一系列芳香与脂肪炔, 收率为 37%~62%. 若用极性溶剂和其它叔丁基碱金属作碱(如 $t\text{-BuONa}$ 或 $t\text{-BuOK}$), 则原料易分解. 作者推测该反应机理如下: 原位生成的 Ni(II) 配合物 **4** 在 $t\text{-BuOLi}$ 的作用下与端炔 **2** 反应产生炔镍中间体 **5**, 紧接着通过 $t\text{-BuOLi}$ 对唑类化合物 **1** 相对显酸性的 $\text{sp}^2\text{-C-H}$ 键的去质子化反应生成了杂环芳基锂 **6**, **6** 再经过与中间体 **5** 的转金属化和还原消除提供了交叉偶联产物 **3** 和零价镍配合物 **8**. 氧气氧化 **8** 可产生 **4** 来完成催化循环. 如果中间

体 **5** 与端炔 **2** 能很好地发生反应, 则将会生成二炔产物 (Scheme 8).

Scheme 8

5 Ag 催化

与传统过渡金属催化的偶联反应相比较, 在两个不同的 C—H 或 X—H (X 代表杂原子) 之间的直接氧化偶联具有很大优点, 可以避免反应物预官能化. 在这一新兴领域里, 有关端炔的高效和高选择性偶联仍具有挑战性, 在氧化偶联反应条件下, 不可避免地要生成端炔的自偶联产物, 为了抑制炔的自偶联发生, 通常使另一反应物过量或者使用注射器缓慢滴加炔来达到高选择性地合成交叉偶联产物. 最近, 直接氧化 C—H 官能化/炔基化已经实现, 银盐在高选择性化学合成涉及端炔的反应中表现出巨大的潜力.

2012 年, Lei 课题组^[63]报道了碳酸银催化 2-氨基吡啶化合物与端炔的 C—H/N—H 氧化偶联/环化合成杂原子唑啉并[1,2-*a*]吡啶化合物(Eq. 32). 该反应需在 N_2 保护下于二氧六环中进行, 结果发现各种取代的 2-氨基吡啶化合物与端炔均以高选择性和较差到中等的收率进行反应(14%~77%), 没有检测到端炔的自偶联副产物. 作者推测该反应机理如下: 首先, 端炔 **11a** 与 Ag(I) 反应生成炔银配合物 **A**; 然后, 2-氨基吡啶化合物 **10a** 在银的作用下对配合物 **A** 进行亲核进攻生成重要的中间体 **B**; 最后, 中间体 **B** 通过银诱导的氧化环合反应提供了产物 **12** (Scheme 9).

Scheme 9

同年, 该组^[64]用碳酸银(Ag₂CO₃)作催化剂催化 1,3-二羰基化合物和端炔高选择性地氧化 C—H/C—H 功能基活化来一步合成多取代的呋喃衍生化合物(Eq. 33). 他们认为银在有关炔的 C—H 键活化氧化交叉偶联反应中起着关键促进剂的作用. 底物广普性研究表明大部分芳香族端炔以中等到较高的收率得到产物(60%~95%), 脂肪族的炔如丙-2-炔基新戊酸酯在该反应条件下反应时产物收率不高(39%). 该反应的优点是: (1) 催化剂 Ag₂CO₃ 可以回收循环利用, 且没有失去活性; (2) 原子经济性高, 环境污染少; (3) 反应条件温和.

6 Au 催化

2010 年, Nevado 课题组^[65]第一次报道了用 Ph₃PAuCl 作催化剂完成芳炔和端基炔的芳炔炔基化反应(Eq. 34). 反应体系中用一种有效、绿色的高价碘苯化合物 PhI(OAc)₂ 作氧化剂, NaHCO₃ 作碱在 1,2-DCE 溶剂中于 90 °C 下反应. 广普性研究表明: 芳香族和脂肪族炔基酮均取得了 31%~72% 的收率, 炔基酯也以 60%~85% 的收率获得产物, 而苯乙炔由于自偶联比较严重, 获得交叉偶联产物收率较低(25%). 该体系最显著的特点是“活性低的”缺电子炔与富电子的芳炔作为偶联反应原料大部分可以取得中等收率(48%~85%). 作者推测该反应有两个可能的途径, 这两个途径都起始于炔基

金(I)配合物 I 的形成, I 在 PhI(OAc)₂ 的作用下氧化成炔金(III)中间体 II, 中间体 II 与芳炔通过亲电芳香取代反应产生另一中间体 III, 最后这一新的中间体 III 经过还原消除生成了炔基化产物 IV; 或者配合物 I 与 PhI(OAc)₂ 反应生成具有亲电性的炔基碘化合物 V, 然后芳香环与 V 中的三键进行加成生成烯基金中间体 VI, 中间体 VI 经过 β-消除得到产物 IV (Scheme 10).

Scheme 10

7 结论与展望

本文总结了不同催化体系催化端基炔参与的氧化交叉偶联反应的一些最新进展, 与基于官能团转化的传统反应相比, 氧化交叉偶联反应具有以下优势: (1) 直接催化活化反应底物中的 C—H 键, 可以避免制备官能团化反应底物的额外反应步骤; (2) 反应更绿色、更清洁, 尤其是使用氧气作为氧化剂时, 反应的副产物就是水; (3) 反应更高效, 可以减少传统的有机合成步骤, 进而提高有机合成的效率.

氧化交叉偶联反应是高效高选择性的有机合成反应, 为新一代有机合成化学的发展提供了一种新思路; 同时, 它也代表了绿色合成化学发展的一个新方向, 但是, 同时也应该看到该类反应仍然有诸多问题有待解决: (1) 金属催化剂的研究有待扩展; (2) 空气作为最终氧化剂的研究仍需大力发展; (3) 配体和添加剂的种类有待进一步拓展, 其反应机理有待更加深入地探讨; (4) 底物范围相对较窄, 仍需不断扩大.

References

- [1] Ullmann, F. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1903**, 36, 2382.
- [2] Zhang, B. B.; Zhan, D.; Zhang, X. P.; Xiang, Q. J.; Zeng, Q. L. *Acta Chim. Sinica* **2012**, 70, 1655 (in Chinese). (张斌彬, 詹丹, 张小平, 向沁洁, 曾庆乐, 化学学报, **2012**, 70, 1655.)
- [3] Darses, S.; Genet, J. P. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 288.
- [4] Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457.
- [5] Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. *Tetrahedron* **2005**, 61, 11771.

- [6] (a) Li, X.; Yan, X. Y.; Chang, H. H.; Wang, L. C.; Zhang, Y.; Chen, W. W.; Li, Y. W.; Wei, W. L. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 495.
(b) Li, X.; Wang, L. C.; Chang, H. H.; Zhang, C. X.; Wei, W. L. *Appl. Catal. A: Gen.* **2013**, 462~463, 15.
- [7] Wen, Y. M.; Jiang, H. F. *Acta Chim. Sinica* **2012**, *70*, 1716 (in Chinese).
(温燕梅, 江焕峰, 化学学报, **2012**, *70*, 1716.)
- [8] Ritleng, V.; Sirlin, C.; Pfeffer, M. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1731.
- [9] Arockiam, P. B.; Bruneau, C.; Dixneuf, P. H. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5879.
- [10] Jia, C. G.; Kitamura, T.; Fujiwara, Y. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 633.
- [11] Li, H.; Li, B. J.; Shi, Z. J. *Catal. Sci. Technol.* **2011**, *1*, 191.
- [12] (a) Pan, F.; Shi, Z. J. *Acta Chim. Sinica* **2012**, *70*, 1679 (in Chinese).
(潘菲, 施章杰, 化学学报, **2012**, *70*, 1679.)
(b) Zhang, D.; Qin, Y. *Acta Chim. Sinica* **2013**, *71*, 147 (in Chinese).
(张丹, 秦勇, 化学学报, **2013**, *71*, 147.)
- [13] Li, C. J. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 335.
- [14] Li, Z. P.; Li, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3672.
- [15] Cai, G. X.; Fu, Y.; Li, Y. Z.; Wan, X. B.; Shi, Z. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7666.
- [16] Huber, S. M.; Ertem, M. Z.; Aquilante, F.; Gagliardi, L.; Tolman, W. B.; Cramer, C. J. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4886.
- [17] Sonogashira, K. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 46.
- [18] Glaser, C. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, *2*, 422.
- [19] Glaser, C. *Ann. Chem. Pharm.* **1870**, *154*, 137.
- [20] Kim, S. H.; Yoon, J.; Chang, S. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1474.
- [21] Liang, B.; Dai, M. J.; Chen, J. H.; Yang, Z. J. *Org. Chem.* **2005**, *70*, 391.
- [22] Li, J. H.; Liang, Y.; Xie, Y. X. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4393.
- [23] Hadi, V.; Yoo, K. S.; Jeong, M.; Jung, K. W. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2370.
- [24] Chen, M.; Zheng, X. L.; Li, W. Q.; He, J.; Lei, A. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4101.
- [25] Luh, T. Y.; Leung, M. K.; Wong, K. T. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3187.
- [26] Facoetti, D.; Abbiati, G.; d'Avolio, L.; Ackermann, L.; Rossi, E. *Synlett* **2009**, 2273.
- [27] Yue, D. W.; Larock, R. C. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1037.
- [28] Zhang, H. M.; Larock, R. C. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7048.
- [29] Gu, Y. H.; Wang, X. M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 763.
- [30] Besselièvre, F.; Piguel, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 9553.
- [31] Brand, J. P.; Charpentier, J.; Waser, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 9346.
- [32] Yang, L.; Zhao, L.; Li, C. J. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4184.
- [33] Zou, G.; Zhu, J. R.; Tang, J. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8709.
- [34] Yang, F.; Wu, Y. J. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3476.
- [35] Ye, Z. S.; Liu, M. C.; Lin, B. D.; Wu, H. Y.; Ding, J. C.; Cheng, J. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 530.
- [36] Wu, C. R.; Li, P.; Fang, Y. S.; Zhao, J. J.; Xue, W. C.; Li, Y.; Larock, R. C.; Shi, F. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 3797.
- [37] Jie, X. M.; Shang, Y. P.; Hu, P.; Su, W. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 3535.
- [38] Zhou, L.; Ye, F.; Ma, J. C.; Zhang, Y.; Wang, J. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 3510.
- [39] Hamada, T.; Ye, X.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 833.
- [40] Wang, L.; Huang, H.; Priebbenow, D. L.; Pan, F. F.; Bolm, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 3478.
- [41] Wei, Y.; Zhao, H. Q.; Kan, J.; Su, W. P.; Hong, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2522.
- [42] Matsuyama, N.; Kitahara, M.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2358.
- [43] Iorga, B.; Eymery, F.; Carmichael, D.; Savignac, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3103.
- [44] Lera, M.; Hayes, C. J. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 3873.
- [45] Gao, Y. X.; Wang, G.; Chen, L.; Xu, P. X.; Zhao, Y. F.; Zhou, Y. B.; Han, L. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7956.
- [46] Kitahara, M.; Hirano, K.; Tsurugi, H.; Satoh, T.; Miura, M. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 1772.
- [47] Chu, L. L.; Qing, F. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7262.
- [48] Li, Z. P.; Li, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11810.
- [49] Zhao, L.; Li, C. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 7075.
- [50] Bi, H. P.; Zhao, L.; Liang, Y. M.; Li, C. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 792.
- [51] Niu, M. Y.; Yin, Z. M.; Fu, H.; Jiang, Y. Y.; Zhao, Y. F. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 3961.
- [52] Pan, C. D.; Luo, F.; Wang, W. H.; Ye, Z. S.; Cheng, J. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 5044.
- [53] Jiang, X. L.; Chu, L. L.; Qing, F. L. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2870.
- [54] Xu, X. L.; Li, X. N. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1027.
- [55] Xu, Z. W.; Yu, X. Q.; Feng, X. J.; Bao, M. J. *Org. Chem.* **2011**, *76*, 6901.
- [56] Stavropoulos, P.; Çelenligil-Çetin, R.; Tapper, A. E. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 745.
- [57] Walling, C. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 155.
- [58] Volla, C. M. R.; Vogel, P. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1701.
- [59] (a) Horner, L.; Junkermann, H. *Ann. Chem. Justus Liebig* **1955**, *591*, 53.
(b) Horner, L.; Kirmse, W. *Ann. Chem. Justus Liebig* **1955**, *597*, 48.
- [60] Meng, X.; Li, C. B.; Han, B. C.; Wang, T. S.; Chen, B. H. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 4029.
- [61] You, X. L.; Xu, L.; Hu, T. *Lett. Org. Chem.* **2012**, *9*, 300.
- [62] Yin, W. Y.; He, C.; Chen, M.; Zhang, H.; Lei, A. W. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 709.
- [63] He, C.; Hao, J.; Xu, H.; Mo, Y. P.; Liu, H. Y.; Han, J. J.; Lei, A. W. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 11073.
- [64] He, C.; Guo, S.; Ke, J.; Hao, J.; Xu, H.; Chen, H. Y.; Lei, A. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5766.
- [65] de Haro, T.; Nevado, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1512.

(Cheng, F.)