铁催化二级氯代烷烃与炔基格氏试剂的交叉偶联反应

贾婉^a 赵立志^b 魏恒旭^b 朱林东^b 傅磊^a 陈蔚春^{*,b}^(a) 上海交通大学药学院 上海 200240)^(b) 葛兰素史克(上海)医药研发有限公司 上海 201203)

摘要 一个简单高效地制备烷基炔的方法被开发. 它以廉价绿色的三氯化铁为催化剂, 使低活性的二级氯代烷烃与炔基格氏试剂顺利发生交叉偶联反应. 该方法收率高、适用范围广、反应迅速、操作简便、不需要有机碱辅助, 可替代钯或镍的催化作用, 为合成烷基炔化合物提供了一条绿色途径, 具备良好的工业化发展前景.

关键词 铁催化; 二级氯代烷烃; 炔基格氏试剂; 交叉偶联反应; 绿色化学

Iron-Catalyzed Cross-Coupling of Secondary Alkyl Chloride and the Alkynes Grignard Reagent

Jia, Wan^a Zhao, Lizhi^a Wei, Hengxu^a Zhu, Lindong^a Fu, Lei^a Chen, Weichun^{*,b}^(a) School of Pharmacy, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240)^(b) Research and Development Center in Shanghai of GlaxoSmithKline, Shanghai 201203)

Abstract A green, practical and efficient iron-catalyzed, base free cross-coupling reaction of non-activated secondary alkyl halides with the alkynes Grignard reagent has been developed to afford a variety of alkyl alkynes in high yields, using iron(III) chlorides as catalyst. This approach is quick and easy to operate. It exhibits promising in industry since utilizing the low-cost iron as a catalyst instead of expensive palladium or nickel.

Keywords iron-catalyzed; secondary alkyl chloride; alkynes Grignard reagents; cross-coupling reactions; green chemistry

碳碳键的构建是有机合成中非常有用的反应类型, 最经典的方法是过渡金属催化的交叉偶联反应. 比如 Negishi 反应^[1]、Suzuki 反应^[2]、Sonogashira 反应^[3]以及 Heck 反应^[4]等. 这些反应使用钯、钴、镍、铜等过渡金属作为催化剂, 具有高收率、强底物适应性和官能团容忍性等特点. 但是, 昂贵的金属催化剂及其不可忽视的人体毒性以及繁复的重金属后处理过程都严重地阻碍了这些方法在工业化生产中的应用^[5]. 为克服偶联反应在工业生产中应用的重重困难, 许多科学家尝试将铁与铜结合应用到碳碳键的构建中^[6]. 虽然在一定程度上缓解了以往金属催化剂催化偶联反应时所存在的种种弊端, 但是反应时间长、反应温度高等缺点使偶联反应的催化体系仍存在着极大的改进空间^[7].

自 19 世纪 80 年代起, 铁开始被越来越多的化学家用来催化偶联反应^[8,9]. 但在接下来的 20 年内, 科学家

们并没有在铁对偶联反应的催化作用上给予许多关注. 近来, 绿色化学的兴起使廉价低毒的铁成为研究热点. 铁可以催化多种类型的偶联反应, 如: sp^2-sp^3 ^[10]、 sp^2-sp^2 ^[11]、 $sp-sp^3$ ^[12-14]以及 sp^3-sp^3 ^[15]等. 其中日本的 Nakamura 实验室的研究成果尤为显著^[16]. Nakamura 等^[17]使用三氯化铁催化缩醛与格氏试剂的不对称偶联, 产物的对映体过量值可达 95%以上. Lautens 等^[18]在研究三氯化铁的催化性能的过程中发现, 在四甲基乙二胺 (TMEDA) 作碱的条件下三氯化铁可催化氧杂双环烯烃的开环反应, 生成对应的烯烃. Nakamura 实验室的研究阐明了铁化合物的催化性能, 还预示着有机合成的新方向.

尽管在科学家们的不懈努力下, 人类在铁催化方面的研究越来越全面, 但是对于碳碳键的构建还主要停留在烷基溴/碘代物, 对于惰性的氯代物没有很多深入的

* E-mail: weichun.w.chen@gsk.com

Received October 26, 2015; revised December 16, 2015; published online January 4, 2016.

Project supported by the Union-Education Program of Shanghai Jiao Tong University and the Research and Development Center of GlaxoSmithKline.

葛兰素史克(上海)医药研发有限公司与上海交通大学药学院联合培养项目.

研究. 2011 年, Nakamura 实验室用自行合成的二价铁磷配体化合物对非活化的卤代物与 4-溴-1-环己基-三氟甲磺酸盐的偶联反应进行了催化^[11], 以此来证明使用双磷配体能够增大催化剂的立体选择性. 在实验过程中, 他们用二价铁双磷配合物催化了氯代环庚烷与三异丙基硅基乙炔基格氏试剂的偶联, 反应收率仅为 69%. 然而, 这种方法没有被应用到更多种类的二级氯代烷烃与炔的偶联中. 2014 年, Cheung 等^[13]用 FeBr_2 在没有配体和室温的条件下成功地催化了溴代与碘代二级烷烃与炔基格氏试剂的偶联. 该方法与 Nakamura 实验室的方法相比有改进的地方, 也尝试了多种类型的二级溴代或碘代烷烃, 收率可达 95%. 但是, 该方法并没有涉及广泛存在但活性低的二级氯代物. 可见, 开发出一种以二级氯代烷烃为底物的 Kumada 偶联反应合成烷基炔是必要的.

本文报道了一种铁催化的二级氯代烷烃与炔基格氏试剂偶联合成烷基炔的新方法, 去掉了以往偶联反应过程中常用到的碱. 该方法反应迅速、收率高、底物范围广、操作简便、不需要有机碱辅助, 为合成烷基炔化合物提供了一条绿色高效的途径.

1 结果与讨论

1.1 反应条件的优化

首先, 我们以氯代环庚烷(**1a**)与三异丙基硅基乙炔基溴化镁(**1b**)的偶联反应为模板. 以 FeCl_3 为催化剂、TMEDA 为碱、Xantphos 为配体、甲苯为溶剂, 将上述反应组分一次性加入到可封闭的耐压试管中, 在 100 °C 的温度下反应 3 h 即可获得理想产物 **1c**. 然而, 所得收率仅为 43%, 转化率为 74% (Eq. 1). 我们尝试改变加样顺序, 先将 FeCl_3 和 Xantphos 一起加入到甲苯中, 搅拌一段时间后再加入碱和原料, 反应收率可提升到 62%, 并且能够完全转化. 在这个过程中, FeCl_3 可能与 Xantphos 结合形成了 II 价的配合物, 从而提高了催化性能. 这与 Nakamura 实验室的研究思路是一致的^[12].

基于上述实验结果, 我们对反应条件展开了优化, 考察了溶剂、温度、碱以及配体等对反应的影响(表 1). 首先, 反应体系中的溶剂被筛选, 如甲苯(Toluene)、1,4-二氧六环(1,4-Dioxane)、甲基四氢呋喃(Me-THF)、*N*-甲基吡咯烷酮(NMP)、丙酮(ACE)和乙腈(ACN). 其中, 以甲基四氢呋喃为溶剂时, 收率可提高至 63%(如表 1,

表 1 反应条件的优化^a

Table 1 The optimization of the reaction conditions

Entry ^a	Base	Solvent	Ligand	T/°C	Yield ^b /%
1	TMEDA	Toluene	Xantphos	100	62
2	TMEDA	1,4-Dioxane	Xantphos	100	50
3	TMEDA	Me-THF	Xantphos	100	63
4	TMEDA	NMP	Xantphos	100	12
5	TMEDA	ACE	Xantphos	100	0
6	TMEDA	ACN	Xantphos	100	3
7	None	Me-THF	Xantphos	100	73
8	DABCO	Me-THF	Xantphos	100	8
9	<i>N</i> -Methyl morpholine	Me-THF	Xantphos	100	64
10	Quinoline	Me-THF	Xantphos	100	59
11	DBU	Me-THF	Xantphos	100	53
12	Cs_2CO_3	Me-THF	Xantphos	100	6
13	None	THF	Xantphos	100	74
14	None	TBME	Xantphos	100	69
15	None	THF	None	100	58
16	None	THF	Dppe	100	14
17	None	THF	Dppf	100	49
18	None	THF	BINAP	100	35
19	None	THF	Dppp	100	11
20	None	Me-THF	Xantphos	80	71
21	None	Me-THF	Xantphos	60	66

^a 反应条件: 1 equiv. 氯代环庚烷、2 equiv. 炔基格氏试剂、0.1 equiv. FeCl_3 、0.2 equiv. 配体、2 equiv. 100 mg 的原料, 溶剂 1.0 mL, 封管反应 3 h; ^b 以十一烷作内标, 由 GCMS 定量检测所得.

Entries 1~6). 接着, 在甲基四氢呋喃为溶剂的条件下, 一系列常用的有机碱和无机碱被考察, 包括 1,4-二氮杂二环[2,2,2]辛烷(DABCO)、*N*-甲基吗啡林(*N*-methyl morpholine)、喹啉(Quinoline)、1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)和碳酸铯(Cs_2CO_3), 并做空白对照. 结果显示, 当不添加碱时收率最高, 可达 73%(如表 1, Entries 7~12). 这一现象表明, 该交叉偶联反应无需碱的促进.

同时, 我们推测含氧溶剂对反应体系有促进作用. 在去掉偶联反应体系中常用碱的情况下, 四氢呋喃(THF)和甲基叔丁基醚(TBME)等醚类溶剂也被尝试. 结果显示用 THF 作溶剂时, 反应收率能够达到 74%(表 1, Entries 13, 14), 相比于 Me-THF 作溶剂时的收率稍有提高. 紧接着, 在 THF 作溶剂的条件下, 我们对反应体系中的配体进行进一步的筛选. 用 1,2-双(二苯膦)乙烷(dppe)、1,1'-双(二苯膦)二茂铁、联萘二苯磷(BINAP)以及 1,3-双(二苯基膦)丙烷(dppp)代替 Xantphos, 并做空白对照试验, 反应收率均有不同程度的下降(如表 1, Entries 15~19). 基于绿色化学的理念, Me-THF 比 THF 更

具有环境友好性, 于是, 我们仍选择 Me-THF 作为反应体系的溶剂。

温度也是影响反应收率的一个重要影响因素。在 Me-THF 作溶剂的条件下, 反应在 100、80 °C 以及 60 °C 下的收率分别为 73%、70% 以及 66% (如表 1, Entries 7、21、22), 呈现下降趋势。考虑到 Me-THF 的回流温度只有 80 °C, 去除封管, 我们对这个反应做了进一步验证。结果显示, 在 Xantphos 作配体、Me-THF 作溶剂的条件下, 反应在氮气流保护下回流 3 h (80 °C), 收率可进一步提高到 80% (表 2, Entry 1)。

表 2 铁催化的二级氯代烷烃与炔基格氏试剂的偶联反应底物拓展^a

Table 2 Iron-catalyzed the cross-coupling of secondly alkyl halides and the alkynes Grignard reagent: substrate scope

Entry ^a	Substrate 1	T/°C	Product	Yield ^c /%
1	1a	74 ^b	1c	80
2	2a	73 ^b	2c	79
3	3a	71 ^b	3c	77
4	4a	70 ^b	4c	61
5	5a	71 ^b	5c	78
6 ^d	6a	80	6c	85
7 ^d	7a	80	7c	71
8 ^d	8a	80	8c	66
9 ^d	9a	80	9c	73

^a 反应条件: 1 equiv. 原料, 2 equiv. 格氏试剂, 0.1 equiv. FeCl₃, 0.2 equiv. Xantphos, Me-THF 为溶剂, 氮气流保护下回流 3 h; ^b 内温; ^c 分离产率, 基于反应物的计算; ^d 封管反应, 温度为外温。

最终我们确定最佳反应条件为: 1 equiv. 原料, 0.1

equiv. FeCl₃ 作催化剂, 0.2 equiv. Xantphos 作配体, Me-THF 作溶剂以及 2 equiv. 格氏试剂, 在 80 °C 下回流 3 h。

1.2 底物范围的扩展

在上述优化的条件下, 我们对铁催化的二级氯代烷烃与炔基格氏试剂的偶联反应进行了底物扩展, 如表 2。我们尝试了二级氯代环烷烃以及二级氯代氮杂/氧杂环烷烃。其中二级氯代环烷烃中的 **1c**、**2c**、**3c** 的收率分别能够达到 80%、79%、77% (如表 2, Entries 1、2、3)。这样的结果相对于 Nakamura 实验室的研究成果来说, 是一个新的突破。此外, 我们还尝试了简单易得的杂环化合物 **4a** 和 **5a**, 并在此基础上合成具有不同官能团的杂环化合物以扩大底物范围。如 **6a**、**7a**、**8a** 和 **9a** (如表 2, Entries 4、5、6、7、8、9), 分别以 61%、78%、85%、71%、66% 和 73% 的收率得到相应的偶联产物 **4c**、**5c**、**6c**、**7c**、**8c** 和 **9c**。

2 结论

我们发展了一种用 FeCl₃ 和配体 Xantphos 结合来催化二级氯代烷烃与炔基格氏试剂进行反应以制得烷基炔的方法。该方法使烷基炔的制备不再依赖于烷基溴代物和碘代物, 而且反应收率高、操作简便、绿色环保, 符合绿色化学的要求, 也符合可持续发展的理念。关于该方法在更多烷基炔合成中的应用, 以及铁催化该类反应的机制仍在探索中。

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

实验所用溶剂使用前均按照处理溶剂的标准方法进行, 所用铁催化剂从 Alfa Aesar 购买, 所用试剂从梯希爱(上海)化成工业发展有限公司或百灵威科技有限公司购买, 未经进一步纯化直接使用; 实验所用氮气无需进一步干燥。柱层析使用 Biotag 公司的不同质量规格的正相色谱柱和 C18 反相色谱柱, 展开剂为石油醚(60~80 °C)/乙酸乙酯或乙腈/水; ¹H NMR 和 ¹³C NMR 在 BRUKER 公司的 ULTRASHIELD 400 PLUS 或 600 PLUS 核磁共振仪上测定; 质谱在 Waters 公司的 LC/Synapt G2 Q-TOF High Definition Mass Spectrometry 上测定; 所有实验在葛兰素史克(上海)医药研发中心的工艺开发实验室完成。

3.2 实验方法

炔基格氏试剂的制备^[13]: 在氮气流保护下, 用注射器取一定量的己基溴化镁的四氢呋喃溶液加入到 50 mL 的两颈瓶中, 再取 1 equiv. 的 3-异丙基硅基乙炔边搅

拌边逐滴滴加到反应瓶中,滴加完毕后,油浴加热到 50 °C 反应 3 h. 反应结束后,直接投入下一步反应.

偶联产物的合成: 在 100 mL 的三颈瓶中加入 0.1 equiv. FeCl_3 、0.2 equiv. Xantphos、10 mL Me-THF 以及 1 equiv. 原料,在氮气流的保护下用注射器取 2 equiv. 炔基格氏试剂在 20 min 内逐滴滴加到三颈瓶中,油浴加热至 80 °C 并回流,用气相色谱检测仪跟踪检测反应,3 h 后反应结束,用饱和氯化铵溶液淬灭,乙醚萃取(10 mL $\times$ 5),旋蒸后得粗品,用 C18 反相色谱柱(乙腈/水: 0~95%)分离纯化,得目标产物.

1-环庚基-2-(1',1',1'-三异丙基硅基)-乙炔(**1c**): 无色油状液体,产率 80%. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.01~1.08 (m, 21H, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.51~1.55 and 1.70~1.78 (m, 6H and 6H, $(\text{CH}_2)_6$), 2.64~2.68 (m, 1H, CCH); ^{13}C NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 11.33, 18.66, 25.43, 27.81, 34.75, 32.00, 79.79, 114.17. HRMS: 在 ESI 源的高分辨质谱仪上不能检测到该化合物.

1-环己基-2-(1',1',1'-三异丙基硅基)-乙炔(**2c**): 无色油状液体,产率 79%. ^1H NMR (600 MHz, Methanol- d_4) δ : 1.07~1.09 (m, 21H, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.38~1.40 and 1.40~1.51 (m, 3H and 3H, $(\text{CH}_2)_3$), 1.73~1.78 (m, 4H, $(\text{CH}_2)_2$), 2.48~2.50 (m, 1H, CCH); ^{13}C NMR (600 MHz, Methanol- d_4) δ : 11.08, 17.68, 23.99, 25.68, 29.55, 32.43, 79.06, 113.45. HRMS: 在 ESI 源的高分辨质谱仪上不能检测到该化合物.

1-环戊基-2-(1',1',1'-三异丙基硅基)-乙炔(**3c**): 无色油状液体,产率 77%. ^1H NMR (400 MHz, Methanol- d_4) δ : 1.02~1.13 (m, 21H, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.61~1.67 (m, 4H, $(\text{CH}_2)_2$), 1.76~1.78 and 1.92~1.95 (m, 2H and 2H, $(\text{CH}_2)_2$), 2.69~2.78 (m, 1H, CCH); ^{13}C NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.08, 17.65, 24.38, 30.94, 33.80, 78.40, 113.98. HRMS: 在 ESI 源的高分辨质谱仪上不能检测到该化合物.

1-(4'-氧杂环己环)-2-(1',1',1'-三异丙基硅基)-乙炔(**4c**): 无色油状液体,产率 61%. ^1H NMR (400 MHz, Methanol- d_4) δ : 1.08~1.13 (m, 21H, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.63~1.67 and 1.86~1.91 (m, 2H and 2H, $(\text{CH}_2)_2$), 2.77~2.81 (m, 1H, CCH), 3.56~3.61 and 3.89~3.94 (m, 2H and 2H, $(\text{CH}_2)_2$); ^{13}C NMR (400 MHz, Methanol- d_4) δ : 11.03, 17.65, 32.11, 65.56, 26.56, 80.53, 111.41. HRMS: 在 ESI 源的高分辨质谱仪上不能检测到该化合物.

1-(4'-氮杂环己烷)-2-(1',1',1'-三异丙基硅基)-乙炔(**5c**): 无色油状液体,产率 78%. ^1H NMR (400 MHz, Methanol- d_4) δ : 1.04~1.16 (m, 21H, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.69~1.74 and 1.90~1.94 (m, 2H and 2H, $(\text{CH}_2)_2$),

2.30(m, 3H, CH_3), 2.61 and 2.72 (m, 1H and 2H, CCH and), 3.56~3.61 and 3.89~3.94 (m, 2H and 2H, $(\text{CH}_2)_2$); ^{13}C NMR (400 MHz, Methanol- d_4) δ : 11.03, 17.65, 32.11, 65.56, 26.56, 80.53, 111.41. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{NSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 280.2461, found 280.2462.

1-(4'-对甲苯磺酸基-4'-氮杂环己烷)-2-(1',1',1'-三异丙基硅基)-乙炔(**6c**): 黄色固体粉末,产率 85%. m.p. 60.5 °C; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 0.89~0.98 (m, 21H, $(\text{CH}_3)_6$ and $(\text{CH})_3$), 1.73~1.75 (m, 2H, $(\text{CH}_2)_2$), 1.88~1.92 (m, 2H, $(\text{CH}_2)_2$), 2.47 (m, 3H, CH_3), 2.75~2.77 (m, 1H, CH), 2.90~2.93 (m, 2H, $(\text{CH}_2)_2$), 3.29~3.31 (m, 2H, CH_2), 7.43~7.44 and 7.66~7.67 (m, 4H, C_6H_4); ^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 143.79, 132.46, 129.48, 127.54, 109.65, 82.44, 43.18, 30.21, 25.83, 20.14, 17.59, 10.89. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{NO}_2\text{SSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 420.2393, found 420.2394.

1-(3'-苯基-4'-氧杂环己环)-2-(1',1',1'-三异丙基硅基)-乙炔(**7c**): 黄色油状液体,产率 71%. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 1.03~1.04 (m, 21H, $\text{Si}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_3$), 1.41~1.45 and 1.59~1.62 (m, 2H, CH_2), 1.86~1.89 and 2.06~2.09 (m, 2H, CH_2), 2.81~2.85 (m, 1H, CH), 3.52~3.56(m, 1H, CH), 4.02~4.04 and 4.33~4.35 (m, 2H, CH_2), 7.26~7.29 and 7.34 (m, 5H, C_5H_5); ^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.0, 17.85~17.95, 27.12, 31.63, 66.09, 77.09, 78.71, 111.72, 124.95~125.00, 126.59, 127.53, 141.97. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{OSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 343.2457, found 343.2459.

1-[3'-(3"-甲基-4"-氟苯基)-4'-氧杂环己环]-2-(1',1',1'-三异丙基硅基)-乙炔(**8c**): 黄色油状液体,产率 66%. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 0.99~1.05 (m, 21H, $(\text{CH}_3)_6$ and $(\text{CH})_3$), 1.39 and 1.57~1.58 (m, 2H, $(\text{CH}_2)_2$), 1.83~1.86 and 2.02~2.05 (m, 2H, $(\text{CH}_2)_2$), 2.22 (m, 3H, $(\text{CH}_3)_3$), 2.79~2.81 (m, 1H, (CH)), 2.47~3.53 (m, 1H, (CH)), 3.98~4.02 and 4.27~4.29 (m, 2H, $(\text{CH}_2)_2$), 7.03~7.08, 7.14~7.17 and 7.23~7.25 (m, 3H, (C_6H_3)); ^{13}C NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 161.45, 159.05 (d, $J=240$ Hz), 138.88, 138.91 (d, $J=3$ Hz), 129.25, 129.31 (d, $J=6$ Hz), 125.24, 125.32 (d, $J=8$ Hz), 124.17, 124.34 (d, $J=17$ Hz), 114.81, 115.03 (d, $J=22$ Hz), 112.72, 79.77, 77.54, 67.16, 40.91, 32.64, 28.13, 18.91, 14.64, 11.06. HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{FOSi}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 375.2519; found 375.2521.

1-[3'-(4"-氰基苯基)-4'-氧杂环己环]-2-(1',1',1'-三异丙基硅基)-乙炔(**9c**): 半固体糖浆状物质,产率 73%. ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 0.95~1.02 (m, 21H,

(CH₃)₆ and (CH)₃, 1.31~1.34 and 1.57~1.60 (m, 2H, (CH₂)), 1.85~1.86 and 2.11~2.15 (m, 2H, (CH₂)), 2.81~2.85 (m, 1H, CH), 3.54~3.57 (m, 1H, CH), 4.02~4.06 and 4.43~4.46 (m, 2H, (CH₂)), 7.53~7.55 and 7.79~7.81 (m, 4H, (C₆H₄)); ¹³C NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 147.63, 132.25, 126.37, 118.86, 111.25, 110.56, 80.85, 78.20, 67.79, 40.31, 32.42, 28.71, 18.59, 11.15. HRMS (ESI) calcd for C₂₃H₃₄NOSi [M+H]⁺ 368.2410; found 368.2404.

致谢 感谢上海交通大学与葛兰素史克上海医药研发中心的联合培养教育项目的支持; 特别感谢葛兰素史克上海医药研发中心的分析组在定量分析上给予的协助和有益的讨论。

辅助材料(Supporting Information) 合成产物的 HNMR 及 ¹³C NMR 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载。

References

- [1] (a) Zhou, J.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14726.
(b) Fischer, C.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4594.
(c) Arp, F. O.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10482.
- [2] (a) Saito, B.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9602.
(b) Roderiguez, N.; Ramirez de Arellano, C.; Asensio, G.; Medo-Simon, M. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 4223.
- [3] (a) Altenhoff, G.; Wurtz, S.; Glorius, F. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 2925.
(b) Caeiro, J.; Perez Sestelo, J.; Sarandeses, L. A. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 741.
- [4] (a) Ikeda, Y.; Nakamura, T.; Yorimitsu, H.; Oshima, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6514.
(b) Fujioka, T.; Nakamura, T.; Yorimitsu, H.; Oshima, K. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2257.
(c) Mizutani, K.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3959.
- [5] Wang, H.; Li, L.; Xie, X.; Zhang, R.; Liao, B. *CN 103498051*, **2014** [*Chem. Abstr.* **2014**, *160*, 194031].
- [6] Sabir, A.; Debasish, K.; Brindaban, C. R. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 7391.
- [7] Deepa, K. D.; Selvakannan, P. R.; Patil, S. K.; Choudhary, V. R.; Bhargava, S. K. *Appl. Catal. A: Gen.* **2014**, *476*, 54.
- [8] (a) Tamura, M.; Kochi, J. K. *Synthesis* **1971**, 303.
(b) Maillard, B.; Forrest, D.; Ingold, K. U. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 7024.
(c) Thoennes, D.; Wesis, E. *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 3381.
(d) Zhang, Y.; Feng, B. N. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 2406 (in Chinese).
(张艳, 冯柏年, 有机化学, **2014**, *34*, 2406.)
(e) Guo, N.; Zhu, S. F. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 1383 (in Chinese).
(郭娜, 朱守非, 有机化学, **2015**, *35*, 1383.)
- [9] (a) Liu, W.; Lei, A. W. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 610.
(b) Liu, W.; Cao, H.; Lei, A. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 2004.
(c) Wang, H. B.; Wang, L.; Shang, J. S.; Li, X.; Wang, H. Y.; Gui, J.; Lei, A. W. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 76.
- [10] (a) Rudolph, A.; Lautens, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 2656.
(b) Wenkert, E.; Han, A. L.; Jonny, C. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1988**, 975.
(c) Simon, B. B.; David, W. C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6046.
- [11] (a) Furstner, A.; Leitner, A.; Mendez, M.; Krause, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13856.
(b) Kuzmina, M. O.; Steib, K. A.; Flubacher, D.; Knochel, P. *Org. Lett.* **2012**, *14*(18).
(c) Kuzmina, M. O.; Steib, K. A.; Markiewicz, T. J.; Flubacher, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 4945.
(d) Nakamura, E.; Yoshikai, N. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6061.
- [12] Hatakeyama, T.; Okada, Y.; Yoshimoto, Y.; Nakamura, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 10973.
- [13] Cheung, C. W.; Ren, P.; Hu, X. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2566.
- [14] Zhang, C. X.; Li, N. N.; Li, X.; Chang, H. H.; Liu, Q.; Wei, W. L. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 81 (in Chinese).
(张聪霞, 李娜娜, 李兴, 常宏宏, 刘强, 魏文珑, 有机化学, **2014**, *34*, 81.)
- [15] (a) Tan, M. X.; Gu, Y. Q.; Luo, X. J.; Zhang, P. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 781 (in Chinese).
(谭明雄, 顾运琼, 罗旭建, 张培, 有机化学, **2015**, *35*, 781.)
(b) Zhang, B.; Guan, H. X.; Liu, B.; Shi, B. F. *Chin. J. Org. Chem.* **2014**, *34*, 1487 (in Chinese).
(张博, 管晗曦, 刘斌, 史炳烽, 有机化学, **2014**, *34*, 1487.)
(c) Zhang, W. M.; Dai, J. J.; Xu, H. J. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 1820 (in Chinese).
(张文曼, 戴建军, 许建华, 有机化学, **2015**, *35*, 1820.)
- [16] Eiichi, N.; Takuji, H.; Shingo, I.; Kentaro, I.; Laurean, L.; Nakamura, M. *Organic Reactions*, Vol. 83, John Wiley & Sons, Inc., Japan, **2014**.
- [17] (a) Nakamura, M.; Hirai, A.; Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 978.
(b) Yamagami, T.; Shintani, R. T. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1045.
- [18] (a) Nakamura, M.; Matsuo, K.; Inoue, T. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1373.
(b) Lautens, M.; Fagnous, K.; Hiebert, S. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 48.

(Zhao, X.)