

酰胺类化合物合成的最新研究进展

董浩 侯梅芳*

(上海应用技术大学生态技术与工程学院 上海 201400)

摘要 酰胺键的形成是有机化学中最重要的反应之一。因为酰胺类广泛存在于现代药物和生物活性物质中, 然而酰胺键的合成作为当代的挑战经常被忽视。目前存在的方法有着它们固有的局限性, 避免浪费和降低成本越来越受到人们的重视, 开发新颖的形成酰胺键的化学方法势在必行。在合成酰胺键的许多方法中, 利用催化方法来制备这类重要的官能团备受人们关注。催化剂用于形成酰胺键已成为在关键领域中一些最新文献的亮点。醇、醛、酮、不饱和烃等作为底物和有机胺或无机胺在各种条件下反应得到相应的酰胺。回顾并总结酰胺的合成方法有助于解决目前工艺中存有的问题。

关键词 酰胺; 催化剂; 有机胺; 氨水

Recent Progress in Synthesis of Amides

Dong, Hao^a Hou, Meifang*

(School of Ecological Technology and Engineering, Shanghai Institute of Technology, Shanghai, 201400)

Abstract The formation of amide bond is one of the most key reactions in organic chemistry. How to generate amide bond economically is often overlooked as a contemporary challenge as a result of the widespread occurrence of amide polymers, natural products marketed drugs as well as synthetic intermediates. There are inherent drawbacks in the methods. Concerns about their waste and expense are becoming sharper. Thus, Novel chemical protocols to amide formation are being raised. Among a large amount of ways of preparing a amide bond, there has been a growing attention in the use of catalyzed methods for preparing such important functional group. In this review, the catalyst for the formation of an amide bond has become the highlight of some the latest literature in key areas. Alcohols, aldehydes, ketones, unsaturated hydrocarbons, etc., react with organic amines or inorganic amines under a variety of conditions to give the corresponding amide. The review of a new generation of amide-forming reactions may be beneficial to solving these problems.

Keywords amides; catalyst; organic amine; ammonia

酰胺键不仅是蛋白质类中的关键化学键, 同时也是合成很多高分子的基础单元^[1]。它们形成的化学反应大多是在有机化学中完成的。图 1(a)为酰胺基的互变异构; 图 1(b)酰胺键的传统合成方法, 包括活化基团(A*)对羧酸的活化, 接着在耦合试剂、碱和溶剂存在下通过自由胺进行亲核置换得到新的酰胺键^[2]。酰胺的功能性是普遍存在的, 尤其是在肽类和蛋白质类中, 有时候会使人们产生错觉, 认为这类物质的合成没有挑战性。但事实上很多简单的酰胺很难合成, 我们需要从国外购买昂贵的试剂用于这些酰胺的合成。此外, 酰胺良好的性质, 如大的极性、稳定性和结构的多样性使得它成为有机化学所有分支中最普遍和最值得依赖的官能团之一。合成

酰胺官能团方法的改进, 无论是催化、无污染的, 又或是具有化学选择性用于片段耦合均势在必行。

目前合成酰胺的方法大多比较普遍, 而且成本较高, 工艺比较粗糙。2007 年美国化学学会绿色化学研究所投票决定“高效、经济地合成酰胺”作为有机化学中的顶级挑战^[3]。此外, 合成具有空间位阻的酰胺时常常不能用最优的化学当量的试剂, 试剂的昂贵和浪费问题经常出现在合成中。

为了能够帮助解决现有的合成方法中存在的弊端, 本文在综合已发表的文献基础上进行简要的总结和评述。

* Corresponding author. E-mail: mfhoul@sit.edu.cn

Received August 21, 2016; revised October 7, 2016; published online November 17, 2016

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 41171250).

国家自然科学基金(No. 41171250)资助项目。

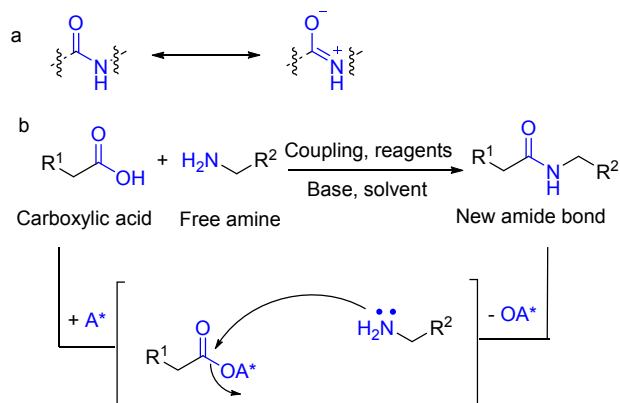


图1 酰胺的化学结构和合成酰胺键的传统化学方法

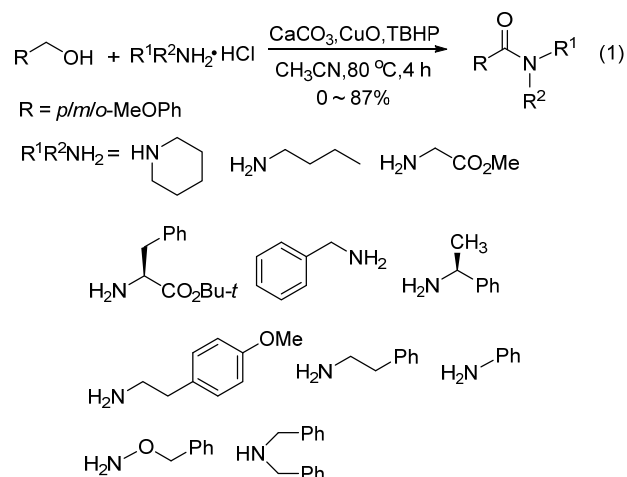
Figure 1 Chemical structure of amides and the conventional chemical method for amide bond synthesis

1 含氮有机物作为胺源

1.1 以醇作底物合成酰胺

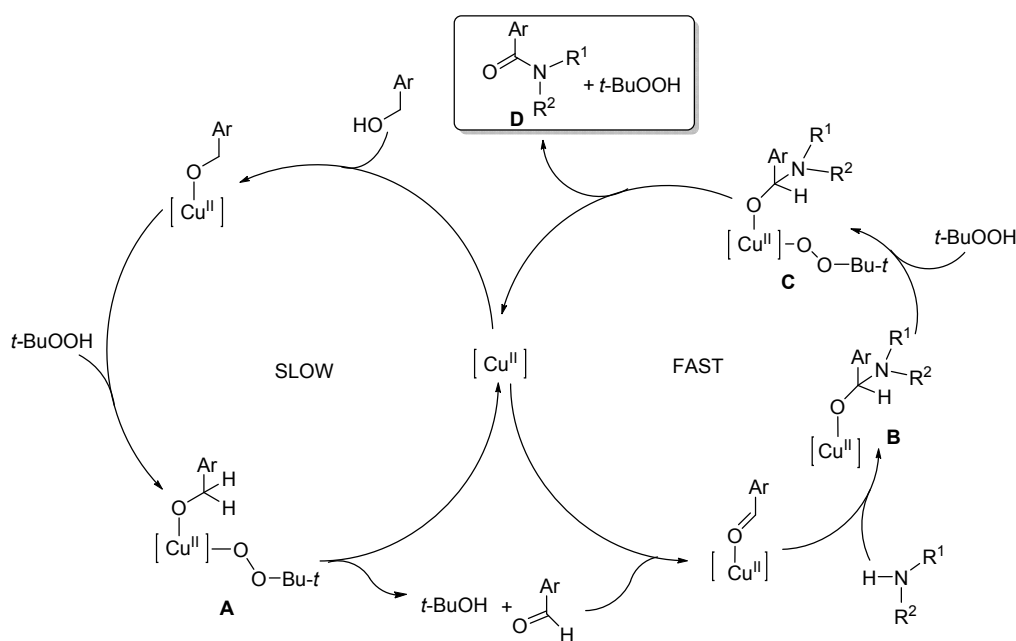
2012年 Bantreil 等^[4]用氧化铜作催化剂, 叔丁基过氧化氢(TBHP)作氧化剂, 醇和胺的盐酸盐在 80 °C 下反应 4 h, 得到酰胺(Eq. 1). 该反应中会产生副产物酸, 加入过量的醇可避免因副产物的生成而减少酰胺的产率, 且副产物酸在后处理时容易除去. 含手性原料参与反应, 生成酰胺的选择性也相当好.

反应机理如 Scheme 1: **A** 分子内 β -氢脱掉生成苯甲醛和叔丁醇同时生成有活性的二价铜, 生成的苯甲醛和铜离子络合物和自由胺、碳酸钙反应生成中间体 **B**, 在过氧化物的存在下 **B** 进化成 **C**, 接着 β -氢离去生成酰胺



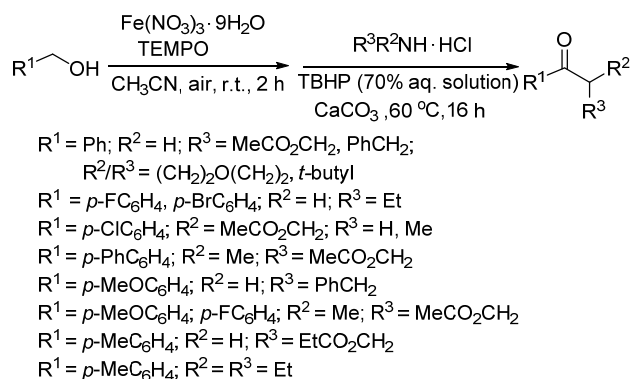
D, 并且再次生成二价铜催化剂. 实验表明第一次催化循环即氧化成醛是比第二次催化循环即醛的酰胺化要慢.

2013年 Ghosh 小组^[5]提出用硝酸铁作催化剂, 在空气中合成酰胺的方法(Scheme 2). 该反应分两步进行, 首先铁盐和 2,2,6,6-四甲基哌啶-氮-氧化物(TEMPO)联合作催化剂, 空气中的氧作为氧化剂, 氧化醇到醛; 第二步醛和胺的盐酸盐在叔丁基过氧化氢(TBHP)作氧化剂, 碳酸钙作碱的条件下反应得到酰胺. 用纯氧作氧化剂存在一定的安全隐患, 改用大气中的氧气, 对反应亦没有影响. 但同时出现新的问题, 由于是开放系统, 反应液中的溶剂处在暴露中, 就会不断向大气中挥发, 对环境和人身都会造成一定伤害, 急需改善.



图式1 铜催化机理

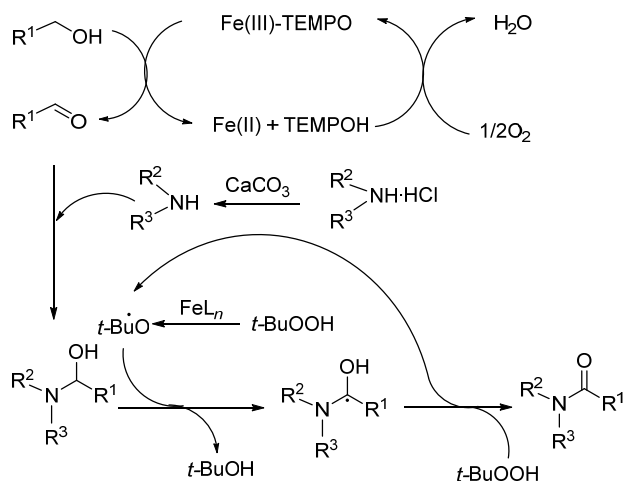
Scheme 1 Copper-catalyzed mechanism



图式 2 铁催化生成酰胺

Scheme 2 Amide formation by iron catalysts

机理如 Scheme 3: Fe-TEMPO 介导氧化醇生成醛, 然后和胺在位发生反应形成半缩醛中间体, 进一步通过游离基机理被 Fe-TBHP 催化氧化。

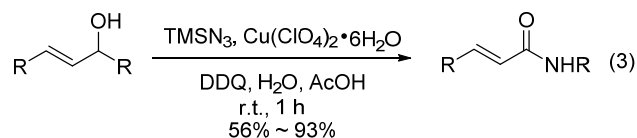
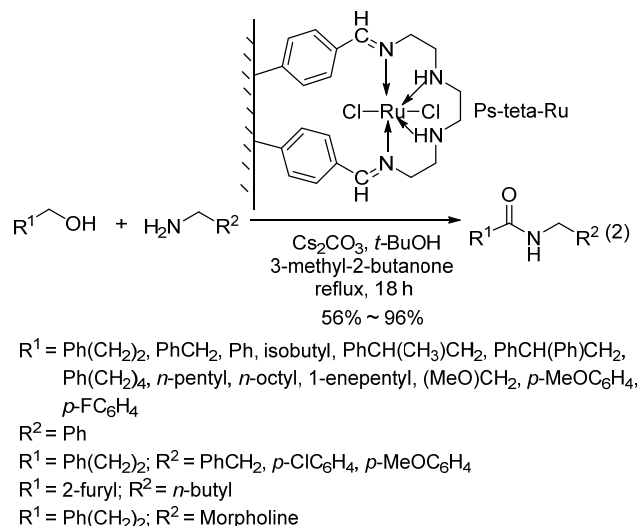


图式 3 (Fe-TEMPO)催化氧化氨化机理

Scheme 3 A mechanism for (Fe-TEMPO)-catalysed tandem oxidative amidation

2014 年 Islam 等^[6]提出用聚合物锚定二价钌作为制备二级酰胺的催化剂(Eq. 2)。醇和胺在该催化剂作用下, 碳酸铯作碱, 3-甲基-2-丁酮作氢的接受体, 正丁醇作溶剂回流 18 h 得到酰胺。醇中甲氧基的引入会使得反应收率明显提高(87%~96%), 且几乎没有副产物。催化剂可以重复使用六次而不失活性, 在工业上的应用有着光明的前景。Hong 等^[7]报道 N 杂环卡宾钌配合物被用于催化醇和胺在无碱的条件下合成酰胺, 反应受所带基团的电子效应的影响明显。反应条件对于仲胺参与反应不是很适用, 需要加入催化量的碱, 促进醇和胺的反应。

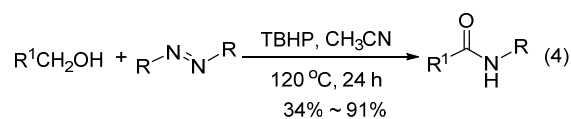
2015 年 Rokade 等^[8]提出用高氯酸铜作催化剂, 催化氧化 α,β -不饱和烯醇和叠氮三甲基硅烷(TMSN₃)反应生成 α,β -不饱和酰胺(Eq. 3)。叠氮三甲基硅烷作为氮的



$R = Ph, p\text{-MeOC}_6\text{H}_4, o/p\text{-BrC}_6\text{H}_4, p\text{-ClC}_6\text{H}_4, o/p\text{-FC}_6\text{H}_4, p\text{-MeC}_6\text{H}_4$

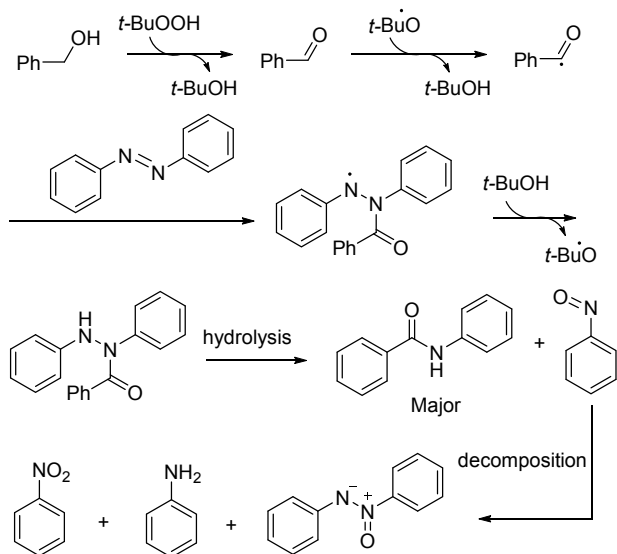
来源, 2,3-二氯-5,6-二氧基-1,4-苯醌(DDQ)作氧化剂, 醋酸和水作溶剂, 在室温下和醇反应 1 h 得到酰胺。该工艺是专门为 α,β -不饱和烯醇向不饱和酰胺转化所设计, 收率很好。但反应中使用的 TMSN₃是有毒的危险品, 对环境和人身都有危害, 不适宜在放大工艺中使用。

2016 年, Hull 等^[9]用金属铈作催化剂, 醇和胺一锅法得到酰胺。同年 Hong 等^[10]提出一种高效、无金属催化的直接由醇合成酰胺的方法(Eq. 4)。偶氮化合物作为氮的来源和醇反应, 叔丁基过氧化氢作氧化剂, 乙腈作溶剂, 在 120 °C 下反应 24 h 得到相应的酰胺, 电子效应对该反应并没有明显的影响。苯系醇和脂肪族甚至萘系醇参与反应都有不错的收率。



$R = Ph, o/p/m\text{-MeC}_6\text{H}_4, p\text{-MeOC}_6\text{H}_4, p\text{-FC}_6\text{H}_4, m/p\text{-ClC}_6\text{H}_4,$
 $m/p\text{-BrC}_6\text{H}_4, p\text{-EtOOC}_6\text{H}_4, p\text{-F}_3\text{COC}_6\text{H}_4, 4\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3$
 $R^1 = Ph$
 $R^1 = o/p\text{-MeC}_6\text{H}_4, p\text{-MeOC}_6\text{H}_4, p\text{-ClC}_6\text{H}_4, p\text{-BrC}_6\text{H}_4, o\text{-FC}_6\text{H}_4,$
 $p\text{-MeOOC}_6\text{H}_4, 1\text{-naphthyl}, \text{ cyclohexyl}, n\text{-propyl}, Et$
 $R = Ph$

反应机理如 Scheme 4: 苯甲醇先被过氧化物氧化成醛, 再转变成自由基, 偶氮苯和自由基反应生成中间体, 再吸引叔丁基过氧化氢上的氢原子得到另一中间体, 最后水解得到酰胺。

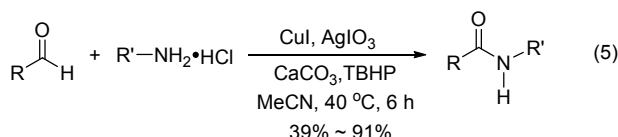


图式 4 反应机理

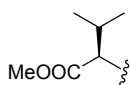
Scheme 4 Proposed mechanism

1.2 以醛酮为底物合成酰胺

2006 年 Yoo 等^[11]用醛和有机胺的盐酸盐在碘化亚铜作催化剂, 碳酸钙提供碱性, 乙腈作溶剂, TBHP 作氧化剂条件下合成酰胺(Eq. 5). 反应中加入少量的碘酸银可提高反应收率, 且连有空间位阻较大基团的胺盐酸盐参与反应会使得收率大大降低; 脂肪醛参与反应效果不理想且收率很低. 当带有旋光性的胺盐参与反应, 收率同样很高, 且不会发生外消旋化, *ee* 值达到 99%.



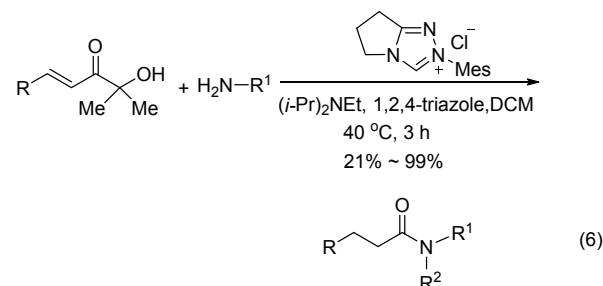
R = Ph
R¹ = Et, Bn, CH₂Bn, cyclohexyl, *t*-Bu, CH₂CH₂Cl, CH₂COOEt



R = 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, Cyclohexyl
R¹ = CH₂COOEt

2007 年 Bode 小组^[12]用 N 杂环卡宾和 1,8-二氮杂二环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU)联合作催化剂, α,β -不饱和醛、苯胺在碱性条件下反应 15 h 得到酰胺. 该方法对于底物范围的扩展有着很大的局限性, α,β -不饱和醛作为原料是很难制备的, 也就限制其大范围的使用, 且在反应中产物易形成亚胺, 使得实验方案变得相对复杂. 该小组^[13]为了解决底物应用的局限性, 用 α' -羟基烯酮代替 α,β -不饱和醛与伯胺在两种催化剂和三氮唑作用下反应生成酰胺(Eq. 6). α' -羟基烯酮很容易通过一步法反应得到, 所以原料来源广泛. 优化后的方案, 不仅使得底

物范围扩大, 同时反应时间大大缩短, 反应效率明显提高.



R = Ph, R² = H

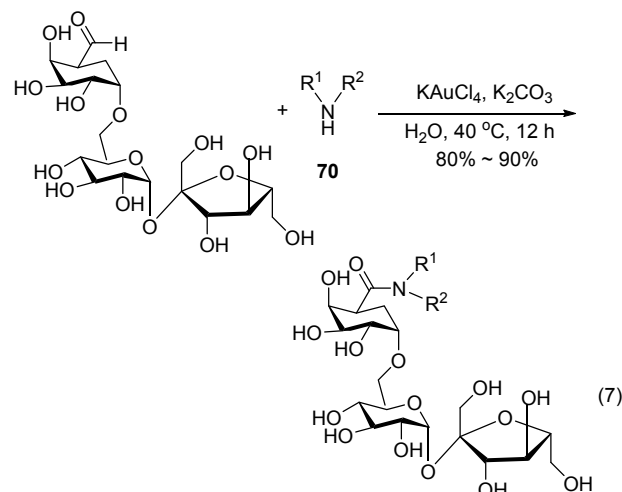
R¹ = PhCH₂, Cyclohexyl, MeOCH₂(CH₂)₃CH, Ph(CH₂)₂(CH₂)₃CH, (CH₃)₂CHCH₂(CH₂)₃CH, (CH₃)₂CH(CH₂)₃(CH₂)₃CH, Ph(Et)CH, (Naphthyl)(CH₂)₃CH, *p*-FC₆H₄(CH₂)₃CH, 4-MeOC₆H₄(CH₂)₃CH, (CH₃)₂C, Ph, 2-MeOC₆H₄

R = 4-NCC₆H₄, 4-F₃CC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 3,5-Cl₂C₆H₃, 4-pyridyl, 2-quinolyl, 2-thienyl, Et

R¹ = Ph, R² = H

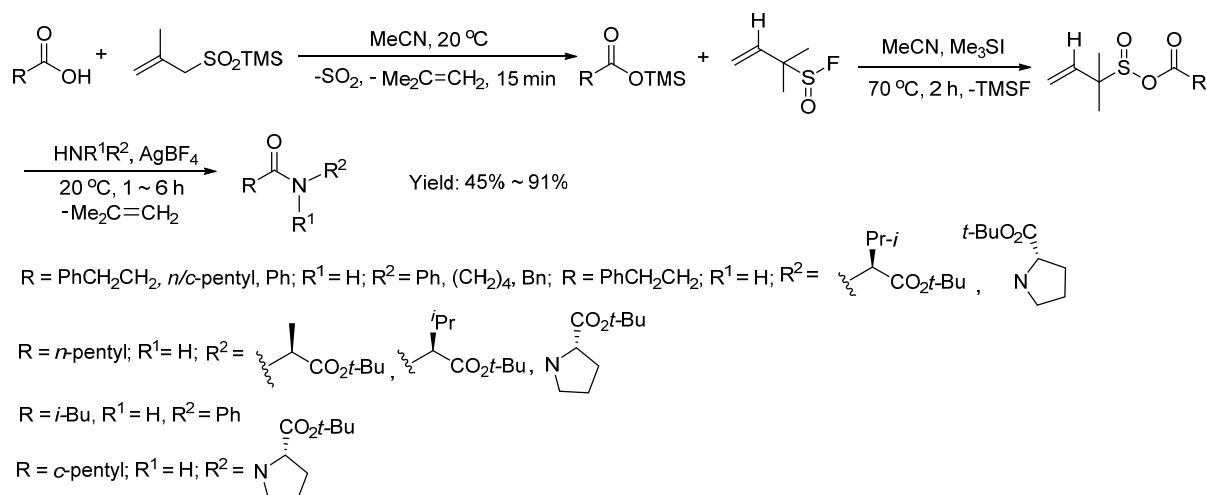
R = Ph, R¹/R² = CH(Me)CH₂, (CH₂)₄, (CH₂)₅

2012 年 Leighey 等^[14]用醛和溴代硝基甲烷在含手性铜配合物的催化下经 Henry 加成^[15]生成含手性化合物, 再和含手性胺反应形成酰胺. 整体反应能具有如此高度选择性需归功于手性邻碘苯甲酸二噁唑啉配体铜盐催化剂的使用, 产物 *ee* 值达到 99%. 同年 Woog 小组^[16]发现了一种用于合成酰胺的高效催化剂四氯金酸钾. 该组除了探索一些结构简单的带有不同基团的芳香醛和脂肪醛, 还研究结构较复杂的含多羟基寡糖醛和二级胺在该催化剂作用下生成酰胺的反应情况(Eq. 7). 反应收率高, 且有很高的选择性, 但因金价格昂贵, 使得它不能大数量级使用.

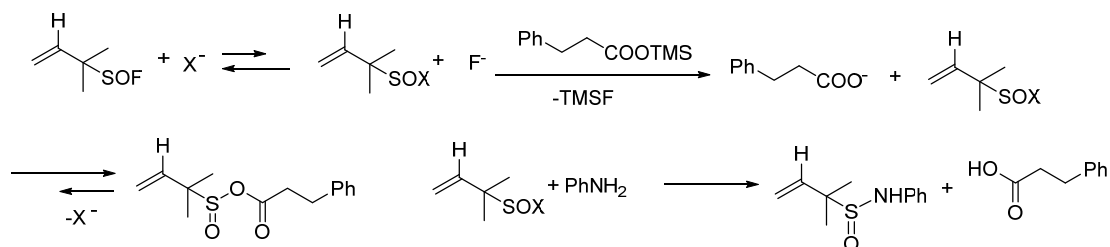


R¹/R² = (CH₂)₅, (CH₂)₂CH(Me)(CH₂)₂, (CH₂)₄, (CH₂)₆, (CH₂)₇

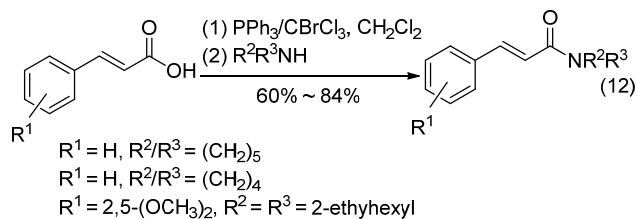
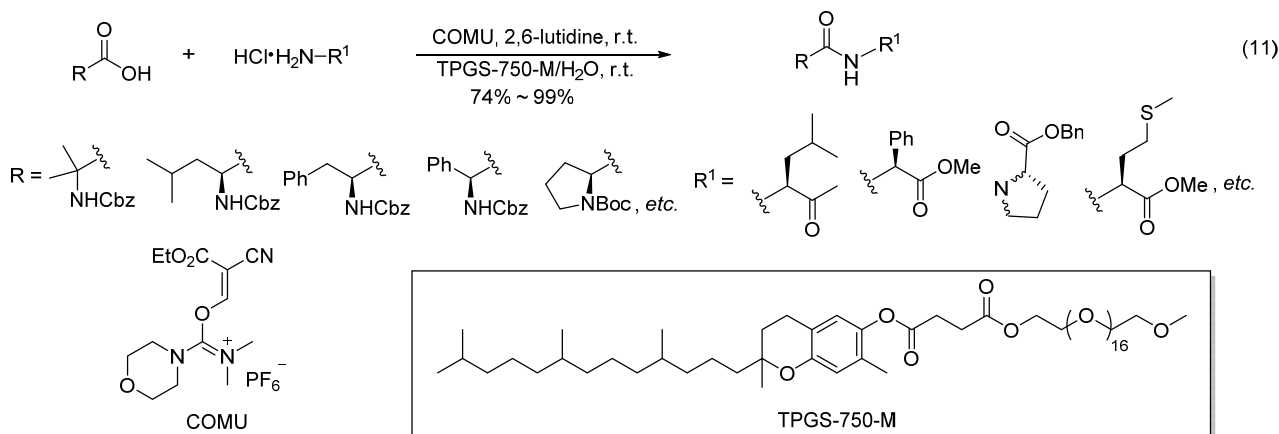
2014 年 Ambreen 等^[17]使用流体化学对酰胺的合成工艺进行研究. 该反应必须在高温、高压下进行, 醛和羟胺盐酸盐, 在 250 °C, 20 MPa 下反应 48 h, 得到酰胺



图式 10 混合酸酐法合成酰胺
Scheme 10 Amide formation by mixed anhydrides

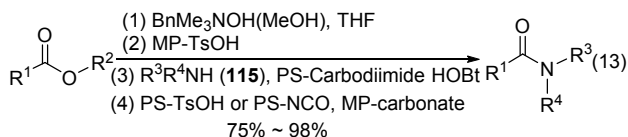


图式 11 形成混合酸酐的机理
Scheme 11 Mechanism for formation of mixed anhydride

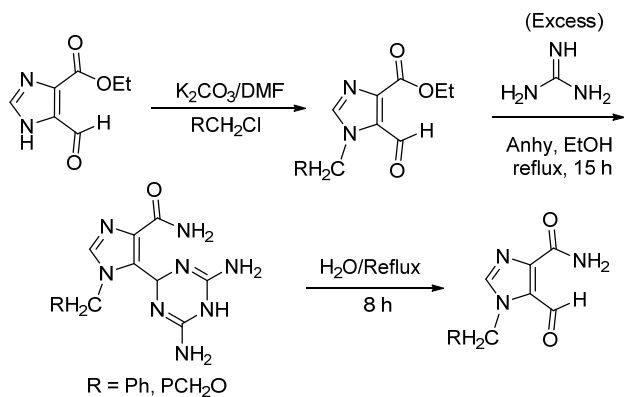
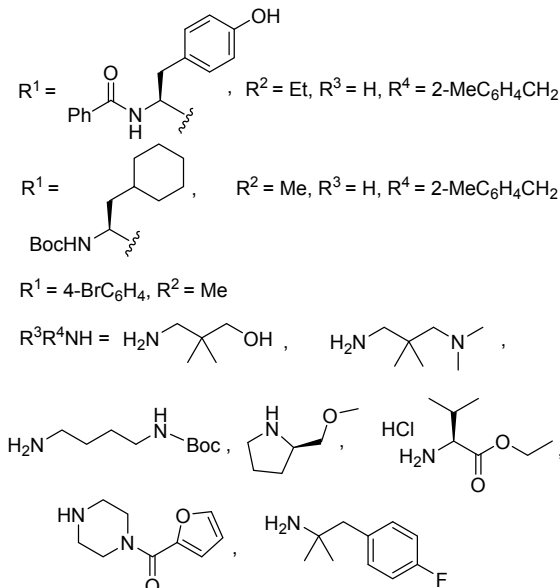


2005 年 Hosmane 小组^[28]用异咪唑插烯酯和过量的

胍反应生成酰胺。碳酸钾催化酯和卤代烃发生烷基化反应, 得到产物和过量胍在无水乙醇中回流 15 h, 得到醛基被保护的酰胺, 再在水中回流 8 h, 去保护得到含甲酰基的酰胺(Scheme 12)。因底物中含有活泼性好的醛基, 和一般的胺反应, 醛基也会参与反应, 而改用过量的胍作为胺的来源, 即解决了上述的问题, 也可以起到对基团的保护作用, 对于应用到其它反应中也是一种很



$\text{R}^1 = \text{Ph}, \text{R}^2 = t\text{-Butyl}, \text{R}^3 = \text{H}, \text{R}^4 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{CH}_2, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$
 $\text{R}^1 = 4\text{-acetylC}_6\text{H}_4, \text{R}^2 = \text{Et}, \text{R}^3 = \text{H}, \text{R}^4 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{CH}_2, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$
 $\text{R}^1 = 4\text{-HOCH}_2\text{C}_6\text{H}_4, \text{R}^2 = \text{Me}, \text{R}^3 = \text{H}, \text{R}^4 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{CH}_2, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$
 $\text{R}^1/\text{R}^2 = 2\text{-naphthylCHCH}_2\text{CH}_2, \text{R}^3 = \text{H}, \text{R}^4 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{CH}_2, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$



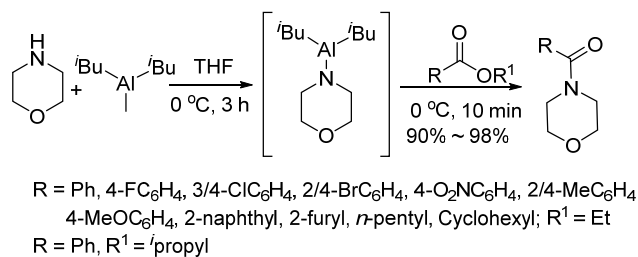
图式 12 胍进行选择性官能团转换

Scheme 12 Selective functional group transformation using guanidine

好的办法, 且去保护也比较简单, 不会给整个方案带来额外复杂步骤。

2014 年 An 小组^[29]用二异丁基(吗啉)铝和酯反应制备酰胺。用吗啉和三烷基铝在 0 °C 下反应 3 h 得到中间体, 再和酯反应 10 min, 即得到吗啉酰胺(Scheme 13)。

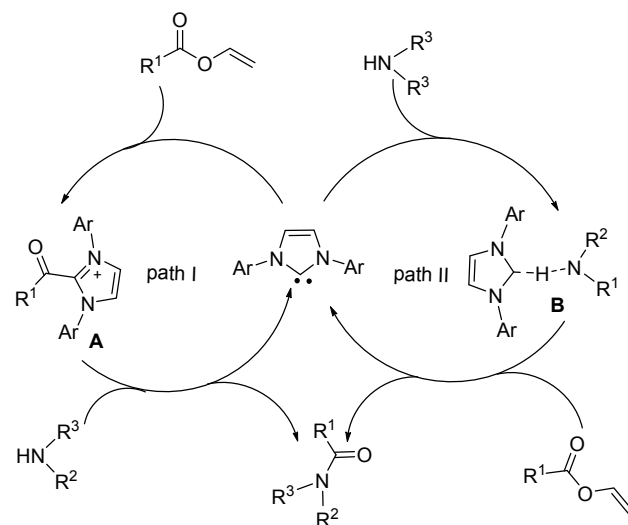
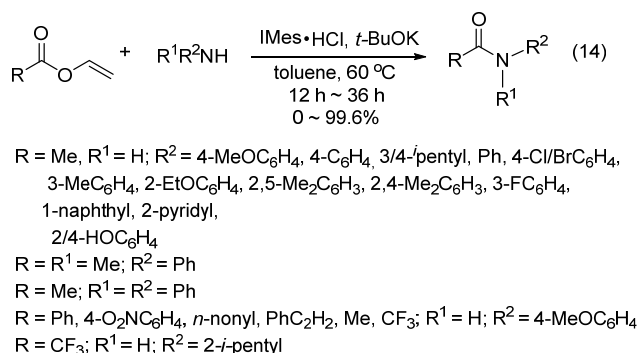
2015 年 Mecinovic 等^[30]和 Wang 等^[31]分别提出用锆的二茂铁和 1-甲基-3-(3-磺丙基)咪唑磷钨酸盐催化饱和酯和胺反应制备酰胺。反应操作简便, 收率高, 且底物应用范围广, 催化剂可回收使用, 实际应用前景光明。



图式 13 吗啉酰胺的合成新方法

Scheme 13 New synthetic method of morpholine amides

除用饱和酯作为底物制备酰胺, Du 等^[32]又以不饱和酯为原料, *N*-杂环卡宾为催化剂和胺在 60 °C 下反应得到酰胺(Eq. 14)。反应机理如 Scheme 14。

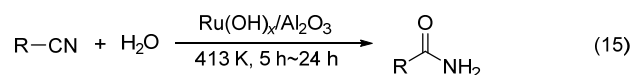


图式 14 反应机理

Scheme 14 Proposed mechanism

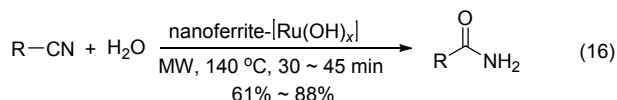
1.5 以腈为底物合成酰胺

2004 年 Mizuno 小组^[33]用氧化铝负载钨的氢氧化物作催化剂, 腈在 140 °C 下水解成酰胺(Eq. 15)。用芳香腈、脂肪腈和不饱和脂肪腈对反应进一步验证, 数据得出, 芳香腈反应 6 h 原料就全部转化完, 而脂肪腈和 α,β -不饱和腈反应时间就大大延长, 脂肪族链越长, 反应时间也相应延长。

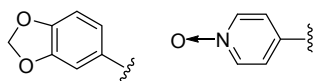


R = Ph, 3/4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-CH₃COC₆H₄, PhCHCH, Vinyl, 4-pyridyl, 3-thienyl, *n*-pentyl, *n*-heptyl

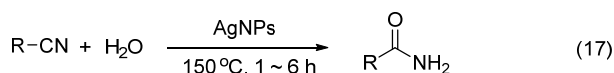
2009 年 Varma 等^[34]同样使用钌金属作为催化剂用于合成酰胺, 与 Mizuno 小组^[33]不同的是用纳米铁氧体负载钌的氢氧化物作为催化剂, 在微波辅助下, 含多种官能团的腈水解成相应的酰胺(Eq. 16). 该方案较 Mizuno 小组的方案, 反应时间短, 收率高.



R = Ph, 4-ClC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 3/4-O₂NC₆H₄, 3/4-pyridyl, Et, Vinyl,

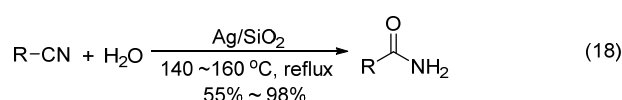


2011 年 Kim 等^[35]用银纳米粒作催化剂, 在 150 °C 下催化腈水解成酰胺(Eq. 17). 但因银是贵金属, 价格昂贵, 不能大量使用在工业上.



R = Ph, 3-MeC₆H₄, 2-MeC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, 4-Br/ClC₆H₄, Me, Vinyl

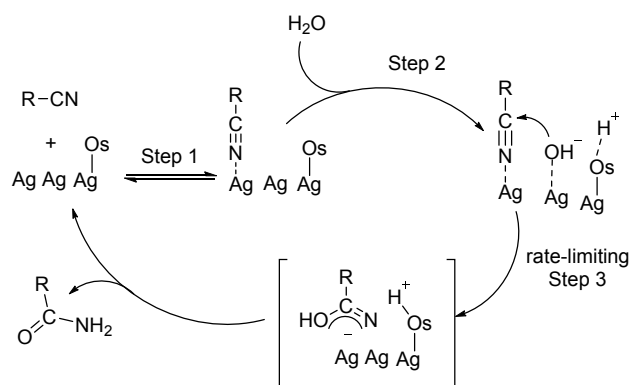
2012 年 Shimizu 等^[36]对 Kim 组^[35]的方案做了改善, 用二氧化硅负载银纳米粒催化腈在水中回流水解成酰胺(Eq. 18). 金的部分表面会覆盖着氧原子, 增加了催化剂活性, 提高整体的反应收率.



R = 2/3/4-pyridyl, 2-thienyl, 2-pyrazinyl, Ph, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-FC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, 4-ClC₆H₄, Styryl, *n*-heptyl, *n*-pentyl, *n*-butyl

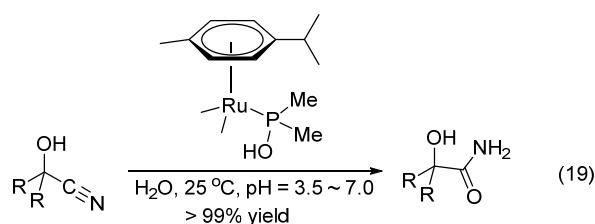
催化剂 SiO₂/Ag 参与反应机理如 Scheme 15, 腈和催化剂表面形成相互吸附的复合物, 氧原子表面区域作为 Brønsted 碱吸引水中的质子, 使得氧原子表面形成 H^{δ+}, 在银的表面形成 OH^{δ-}, 接着 OH^{δ-}亲核加成到腈上的碳原子, 通过带负电荷过渡态实现酰胺的生成.

2013 年 Tyler 等^[37]用钌的配合物催化 α-羟基腈快速水解成 α-羟基酰胺(Eq. 19). 该催化剂在 pH=3.5 和低温下仍具有活性, 在此条件下 α-羟基腈会产生很少能让催化剂中毒的氰化物. 该催化剂可以让乙醇腈和乳腈的水解速度超过使用其它任何现有催化剂的水解速度.



图式 15 Ag/SiO₂ 催化腈水解机理

Scheme 15 Mechanism of Ag/SiO₂-catalyzed hydration of nitriles



R = H, Me

2015 年 Qu 等^[38]用硫桥双核铁复合物帮助腈水解成酰胺(Scheme 16). 2016 年 Jin 等^[39]用双氧水, 在室温、碱性条件下帮助高分子腈水解成酰胺高分子(Eq. 20).

1.6 以卤代烃为底物合成酰胺

2000 年 Alper 等^[40]用 1,4-双(二苯膦)丁烷(DPPB)作配体的醋酸铯络合物作催化剂, 邻碘苯胺和对氯苯异氰酸酯、一氧化碳在 80 °C 下反应 12 h 得到环内酰胺(Eq. 21).

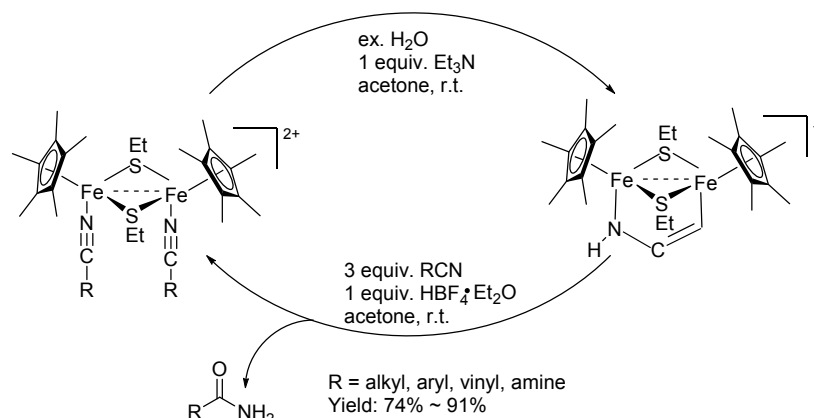
2003 年 Inoue 等^[41]发现 PNNP 型双核铯络合物可以有效地催化卤代烃和胺发生双羰基化反应. 磷酸钾作碱, 1,4-二氧六环作溶剂, 碘代烃和一氧化碳在催化剂的作用下反应 15 h, 得到两种酰胺(Eq. 22). 碘苯做原料选择性可达到 96%, 2-碘代呋喃参与反应选择性可以达到 100%. 卤代烃的双羰基化机理如 Scheme 17.

1.7 以脘为底物合成酰胺

2006 年 Ding 等^[42]用硅硫酸盐高效, 可循环, 高转换, 高选择性, 无污染地催化脘转变成酰胺(Eq. 23). 用微波代替传统加热回流, 提高了收率, 大大缩短反应时间.

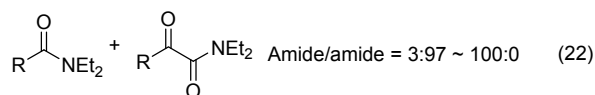
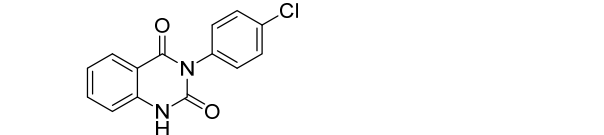
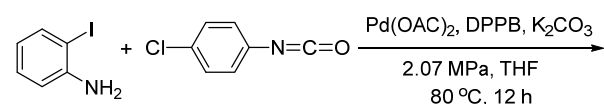
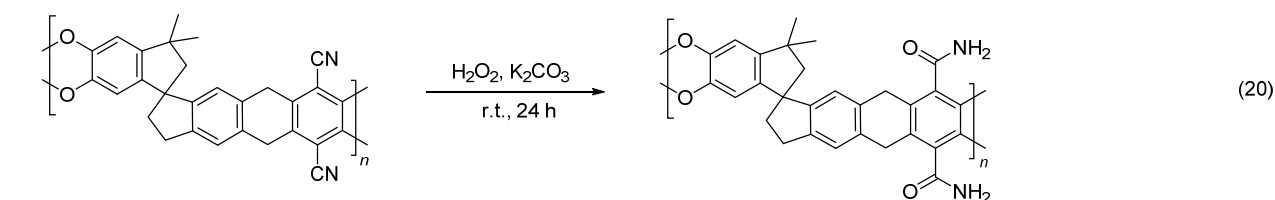
2010 年 Crabtree 等^[43]用二价钌金属的配合物作催化剂, 促使脘发生贝克曼重排^[44]得到酰胺(Eq. 24).

反应机理如 Scheme 18, 第一步催化剂和脘氧化加成, 再亲核加成, 接着发生 β-消除, 最后还原消除得到



图式 16 硫桥双核铁复合物促进腈水解成酰胺

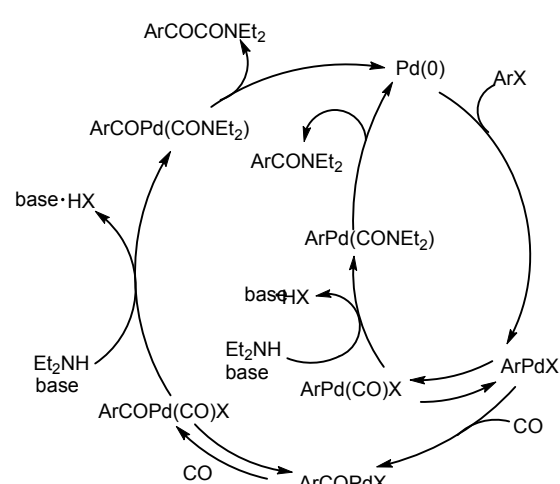
Scheme 16 Hydration of nitriles to amides by thiolate-bridged diiron complexes



酰胺。

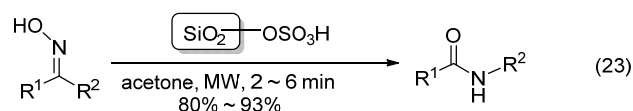
2012 年 Deng 等^[45]用纳米级 Solicalite-1 作催化剂, 在 400 °C 的氮气流下活化 0.5 h, 然后将催化剂置于设定好的反应温度下, 加入溶于乙醇的环己酮肟, 在氮气流下, 发生贝克曼重排生成环己内酰胺(Eq. 25)。

Maronna 等^[46]在 $\text{NbO}_x/\text{SiO}_2$ 催化下研究环己酮肟的气相贝克曼重排生成酰胺的反应, 反应中加入醇对于催化剂的高活性和反应的选择性是至关重要的。当方案应



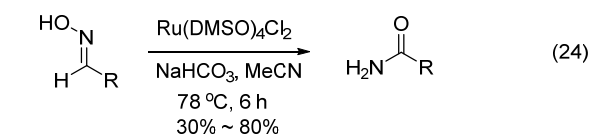
图式 17 反应机理

Scheme 17 Mechanism for the reaction

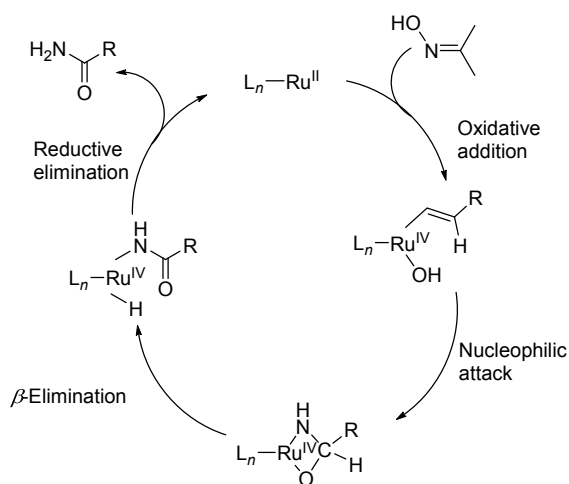


$\text{R}^1 = \text{Me}; \text{R}^2 = \text{Me, Et, } i\text{-Butyl}$
 $\text{R}^1 = 2/4\text{-HOC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 2,4\text{-(HO)}_2\text{C}_6\text{H}_3; \text{R}^2 = \text{Me}$
 $\text{R}^1 = \text{Ph}, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 2/4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 2/4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4; \text{R}^2 = \text{Ph}$
 $\text{R}^1 = \text{Ph}, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 2\text{-HOC}_6\text{H}_4, 2\text{-thienyl}; \text{R}^2 = \text{H}$
 $\text{R}^1/\text{R}^2 = \text{Cyclopentyl, Cyclohexyl}$

用到工业上时, 可采用正环己醇, 虽然价格上比乙醇要贵, 但反应可在高压下操作且不失高的选择性。

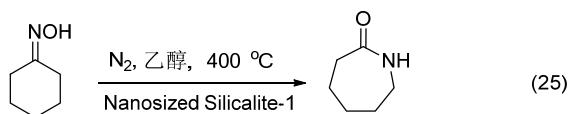


R = Ph, 4-O₂NC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 2-furyl, C₆H₅CH=CH

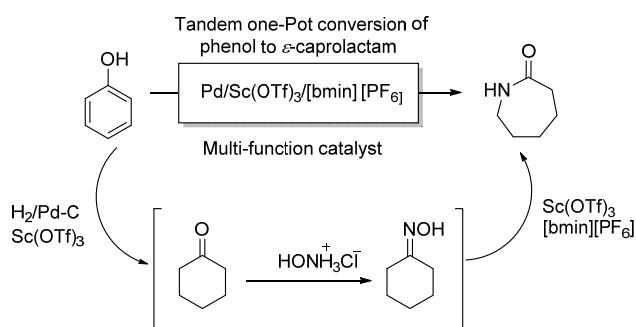


图式 18 钌催化肟重排反应机理

Scheme 18 Proposed mechanism for the Ru(II) catalyzed re-arrangement of oximes



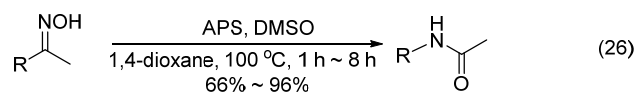
2013 年 Lee 等^[47]用苯酚作为原料一锅法合成己内酰胺, 钯/三氟甲烷磺酸钪/离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐作为多功能催化剂催化苯酚经肟中间体转变成酰胺(Scheme 19). 苯酚先由钯/三氟甲烷磺酸钪在氢气的存在下共同催化氢化生成环己酮, 再由三氟甲基磺酸钪/离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐共同催化得到的环己酮肟发生贝克曼重排得到己内酰胺. 整个催化体系作为一种多功能催化剂, 将会有更加广泛的使用性.



图式 19 苯酚作原料一锅法合成己内酰胺

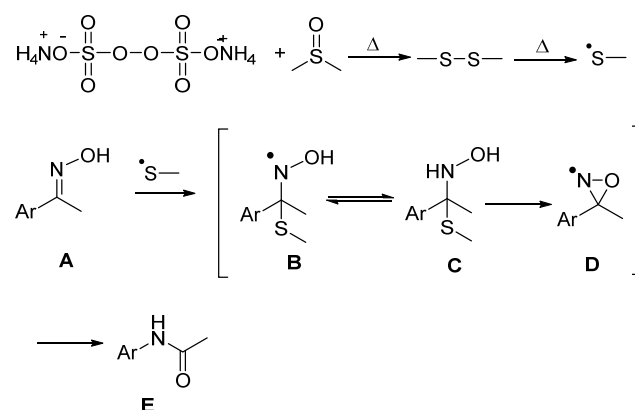
Scheme 19 A one-pot conversion of phenol to ϵ -caprolactam

2016 年 Mhaske 等^[48]用过硫酸铵(APS)和二甲基亚砷(DMSO)联合催化肟在 100 °C 下重排生成酰胺(Eq. 26).



R = Ph, 4-MeC₆H₄, *i*-Butyl, 4-F/Cl/BrC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 2/4-HOC₆H₄, 6-MeO-2-naphthyl

反应机理如 Scheme 20: 过硫酸铵和二甲基亚砷在加热条件下生成甲基磺自由基, 再和肟 A 反应经过 B、C、D 自由基的转变得到酰胺.

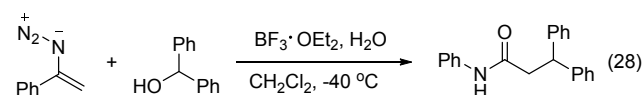
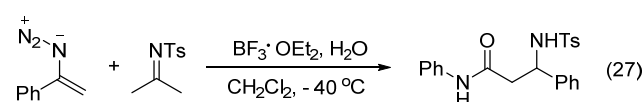


图式 20 反应机理

Scheme 20 Reaction mechanism

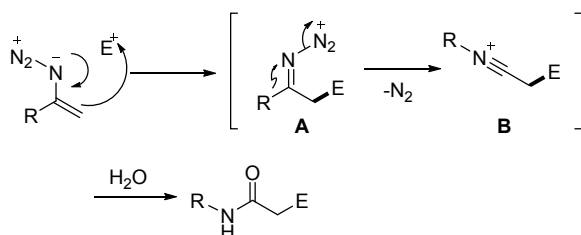
1.8 以叠氮为底物合成酰胺

2014 年 Zhang 等^[49]和 Zhu 等^[50]在三氟硼酸乙醚存在下, 用叠氮化合物和亚胺、醇反应生成酰胺(Eqs. 27, 28).



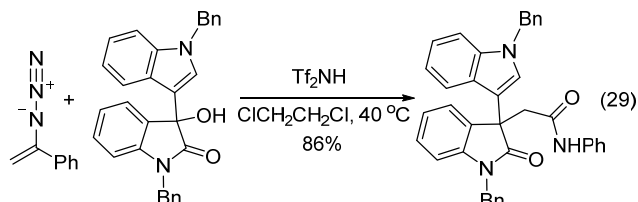
机理如 Scheme 21. 烯烃叠氮化合物亲核进攻碳亲电子体, 形成中间体亚氨基重氮离子 A, 接着释放出氮气, 生成腈离子中间体 B, 最后水解得到酰胺. 但这些过程中是需要过量的三氟硼酸乙醚参与反应的, 烯烃基叠氮化合物的缓慢加成, 防止叠氮化合物的分解.

因此 Zhang 等^[51]提出一条新的更温和且简单的反应路线. Tf₂NH 作催化剂, 醇作碳正离子的来源和叠氮反应生成酰胺(Eq. 29).

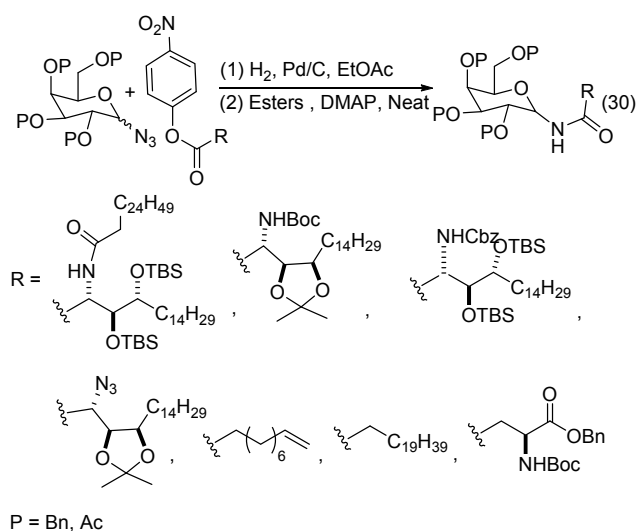


图式 21 叠氮化合物合成酰胺

Scheme 21 Synthesis amide from azide compound

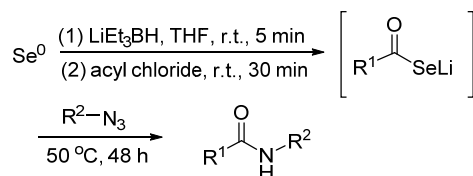


2015 年 Howell 等^[52]以叠氮化合物为原料, 经钨碳还原成酯, 再和对硝基酚酯类反应生成 α -N-糖基类酰胺 (Eq. 30).



P = Bn, Ac

2016 年 Lüdtke 等^[53]用硒化学一锅法合成糖基酰胺 (Scheme 22), 可避免处理含硒化合物, 简化处理反应步骤。硒先经三乙基硼氢化锂还原成 Se^{2-} , 再和具有活性的羧酸衍生物反应, 在原位上生成硒羧酸盐, 再加入含糖基的叠氮化合物, 发生环加成反应, 生成中间体硒三唑, 最后分解生成酰胺, 并释放出氮气和硒。



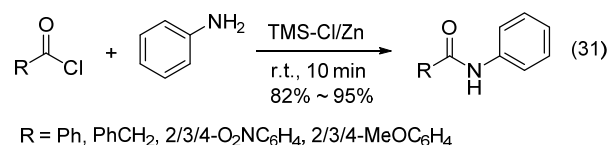
图式 22 硒化学合成羧基酰胺

Scheme 22 Synthesis of glycosyl amides using selenocarboxylates

1.9 以其他物质为底物合成酰胺

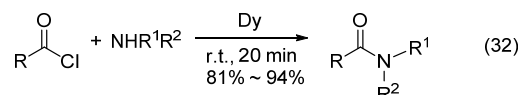
1.9.1 以酰氯为底物

2005 年 Babu 等^[54]用三甲基氯硅烷和锌粉、酰氯、胺反应可以得到高收率的酰胺 (Eq. 31). 胺和三甲基氯硅烷反应生成 N-硅烷胺, 接着和酰氯发生偶联反应生成酰胺。



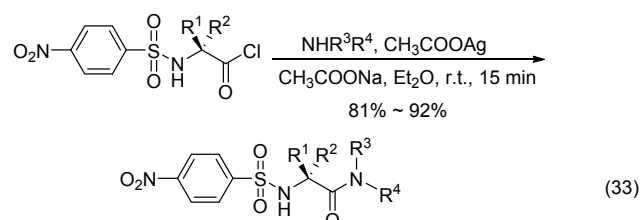
R = Ph, PhCH₂, 2/3/4-O₂NC₆H₄, 2/3/4-MeOC₆H₄

2011 年 Li 等^[55]研究用镧金属作还原剂, 促使酰氯和胺发生偶合作用生成酰胺 (Eq. 32). 反应中该金属无需活化和预处理, 就可以展现出较高的催化活性, 得到较高收率的酰胺。



R = Ph, 4-MeC₆H₄, 2/3-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 1-naphthyl, 2-naphthyl, PhCH₂;
R¹ = R² = Me
R = Ph, 3-ClC₆H₄; R¹ = R² = Et

2015 年 Liguori 等^[56]用醋酸银催化含手性的酰氯和胺反应生成酰胺 (Eq. 33). 条件温和, 反应时间短, 收率高, 且不会发生外消旋化反应。



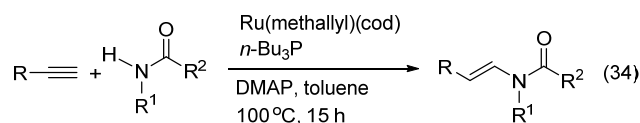
R¹ = Me, CH(CH₃)₂, CH₂CH(CH₃)₂, CH(CH₃)CH₂CH₃, PhCH₂;
R² = H, R³ = R⁴ = C₂H₅

R¹ = PhCH₂, R² = H, R³ = H, R⁴ = $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$

R¹ = H, R² = PhCH₂, R³ = H, R⁴ = $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$

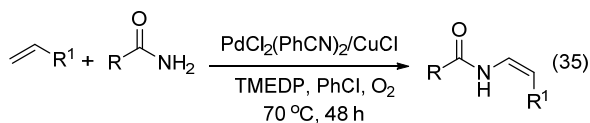
1.9.2 以不饱和烃为底物

2005 年 Gooßen 等^[57]用钌金属作催化剂, 端位炔和胺反应可以得到区域选择和立体选择性很好的酰胺 (Eq. 34).



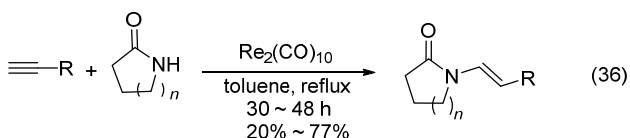
2006 年 Chang 等^[58]用 Pd/Cu 作催化剂, 一系列共轭烯烃和酰胺反应得到 (Z)-酰胺 (Eq. 35), 反应同样有很好

的立体选择性. 反应中加入亚甲基二磷酸四乙酯 (TMEDP), 可以抑制环化的烯酰胺副产物的生成.



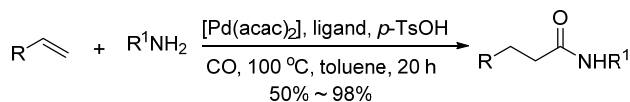
R = Ph, 4-BrC₆H₄, Me, PhCHCH₃; R¹ = EtCO₂, Me₂NCO
R = Ph, PhCHCH₃; R¹ = (EtO)₂(O)P
R = Ph; R¹ = MeCO

2007 年 Takai 等^[59]提出一条铼催化的具有区域和立体选择性的氢胺化端位炔制备烯酰胺的方案(Eq. 36), 端位炔和环酰胺偶联生成高选择性酰胺(E:Z>99:1).

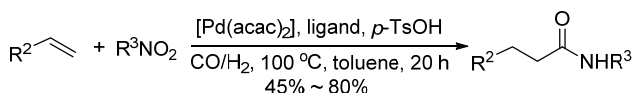


n = 1; R = *t*-Bu, PhCH₂, CH₃COO(CH₂)₄, CH₃COCH₂CH₂
n = 2; R = *n*-C₅H₁₁, R = PhCH₂
n = 0; R = *n*-C₅H₁₁

2013 年 Beller 等^[60]开发出一种基于钯的催化体系, 用于烯烃分别和含胺基和硝基的化合物有选择性地氨基羰基化生成烷基酰胺(Scheme 23). 胺参与反应机理如 Scheme 24.



R = *n*-hexyl, *n*-butyl, *n*-octyl, etc.
R¹ = 4-ClC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, etc.



R² = *n*-heptyl, *n*-nonyl, PhCH₂CH₂, NCCH₂CH₂
R³ = Ph, 4-FC₆H₄, 4-MeCOC₆H₄

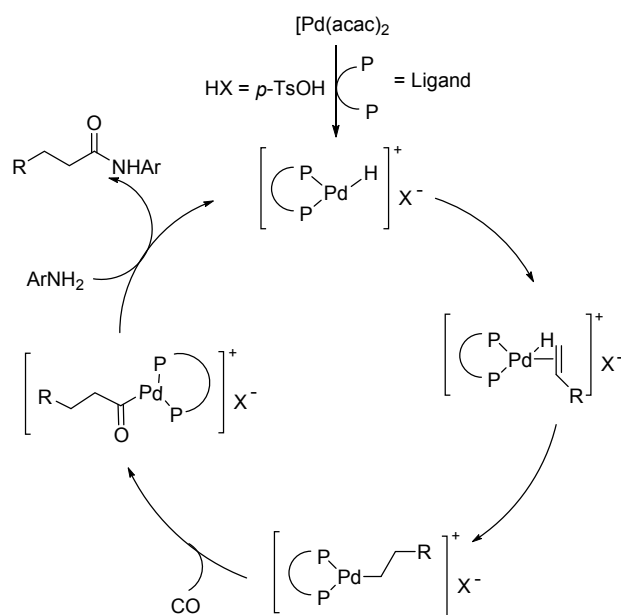
图式 23 不饱和烃合成酰胺

Scheme 23 Synthesis of amide from unsaturated hydrocarbons

1.9.3 以酰胺类为底物合成酰胺

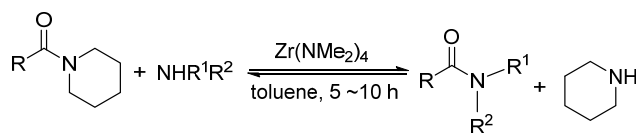
2009 年 Stephenson 等^[61]利用高效经济的铈和铅氨基复合物实现叔酰胺与仲胺的相互转换生成新的酰胺(Scheme 25). 在甲苯做溶剂下, 大部分底物在空气环境下就可以发生互换反应, 脂肪族酰胺的活性要高于芳香族酰胺, 脂肪族在室温下即可完成反应, 芳香族需要 50 °C 的温度下才能发生转变. 该反应是个可逆反应, 在相同条件下, 反应物与产物是可以互相转换的.

2015 年 Srinivas 等^[62]提出一条高效, 对环境友好, 反应条件温和的制备酰胺的方案. 在过硫酸钾存在的条



图式 24 催化循环反应

Scheme 24 Proposed catalytic cycle for this reaction

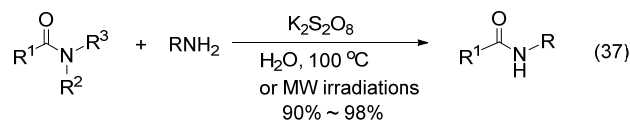


R = C₆H₁₃, R¹ = R² = Allyl
R = 4-MeC₆H₄, R¹/R² = (CH₂)₂O(CH₂)₂
R = C₆H₁₃, R¹ = Et, R² = *n*-Butyl
R = 4-MeOC₆H₄, R¹ = Et, R² = Ph
R = 4-MeOC₆H₄, R¹ = *i*-propyl, R² = PhCH₂
R = H, *i*-Butyl, CH₃OCH₂, 1-butynyl, 4-ClC₆H₄, 4-F₃CC₆H₄, 2-thienyl, PhCH₂, Me, 4-pyridyl, 2-pyridyl, 4-MeOC₆H₄, CH₃OCH₂CH₂CH₂, EtOCOCH₂CH₂CH₂, (Et)₂CH
R¹ = Me, R² = PhCH₂

图式 25 催化叔酰胺间的互相转换

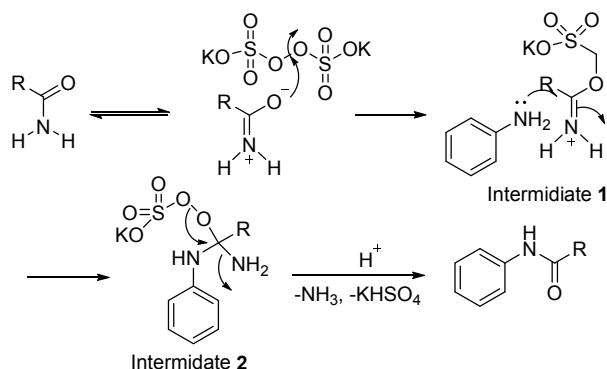
Scheme 25 Catalytic transamidation reactions with tertiary amide

件下, 酰胺和胺在水中, 普通加热或微波加热, 生成新的酰胺(Eq. 37).



R = Ph, 4-MeOC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 2-MeC₆H₄, 3-FC₆H₄, 2-HOOC-6-FC₆H₃
R¹ = Me, R² = R³ = H
R = Ph, 4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 2-MeOC₆H₄, *n*-Butyl, PhCH₂CH₂CH₂
R¹ = R² = R³ = H
R = Ph, 4-F₃CCOC₆H₄, 2-F₃CC₆H₄; R¹ = H, R² = R³ = Me

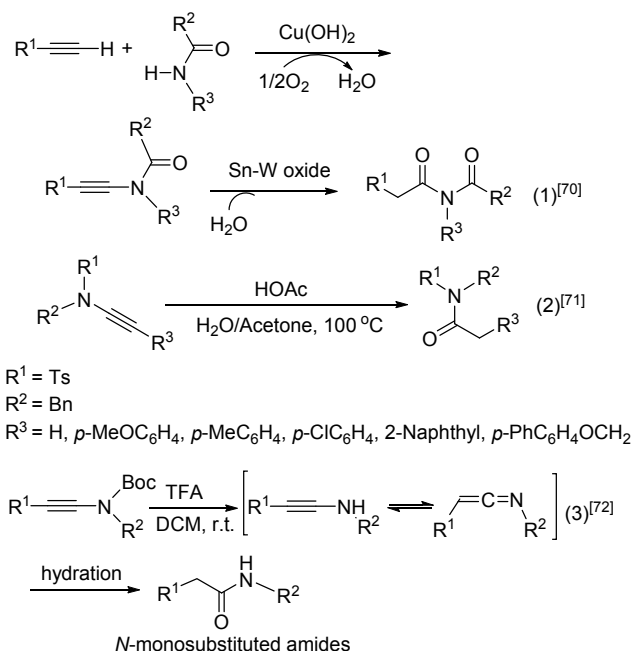
具体的反应历程如 Scheme 26. 酰胺和过硫酸钾混合下, 会促使过硫酸钾的过氧键发生断裂, 生成中间体 1, 胺对 1 加成后得到中间体 2, 最后释放出氨气和硫酸氢钾得到新的酰胺.



图式 26 酰胺和胺转换机理

Scheme 26 Mechanism for the formation of transamidated product from amide with aniline

炔酰胺是一种典型的缺电子酰胺, 关于它的描述要追述到 1972 年 Viehe 所做的先驱工作^[63]. 2012 年 Jin 等^[64]利用端位炔和酰胺在氢氧化铜催化剂作用下, 相互耦合得到炔酰胺, 再在锡和钨的混合催化氧化下, 水解得到酰亚胺. 2015 年 Xu 等^[65]用炔酰胺和乙酸在 100 °C 高温下, 用水和丙酮做混合溶剂发生水解反应得到 *N*-酰基磺酰胺化合物, 产物经过滤就可分离出来. 2016 年 Huang 等^[66]用三氟乙酸做介导炔酰胺发生水解得到新的酰胺(Scheme 27).



图式 27 炔酰胺的水解

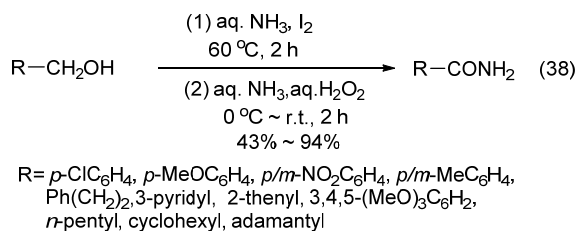
Scheme 27 Hydration of ynamides

2 以含氮无机物作为胺源

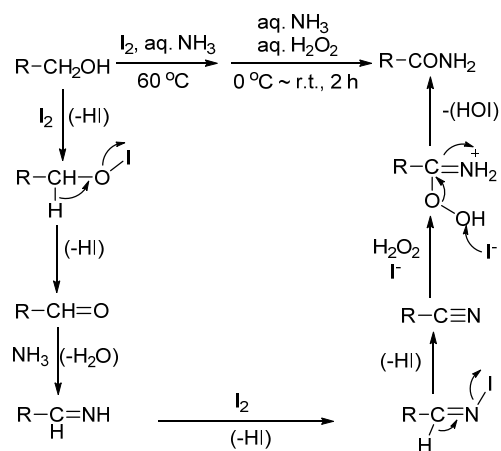
2.1 以醇为底物合成酰胺

2010 年 Togo 等^[67]用碘单质作催化剂, 双氧水作氧化剂, 醇和氨水一锅法合成相应的酰胺(Eq. 38). 带有吸

电子基团的醇参与反应得到的酰胺收率偏低, 是因为生成活性较低的芳香腈, 抑制了过氧化氢对其氧化.



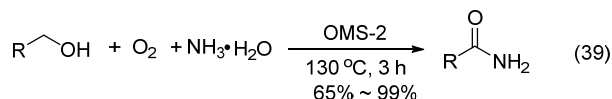
Scheme 28 描述了整个反应的历程: 该方法分两步, 第一步是醇和氨水在碘的催化下生成相应的腈; 第二步腈在碱性条件用过氧化氢氧化水解得到酰胺.



图式 28 反应历程

Scheme 28 Reaction pathway

2012 年 Mizuno 等^[68]利用 KMnO_4 (OMS-2) 催化醇和氧气、氨水在无有机溶剂条件下反应生成酰胺(Eq. 39). 从各个类型产物的收率分析, 脂肪醇为原料参与反应收率偏低, 其他都在 87% 以上. 该催化剂可循环使用 8 次, 在目前金属催化剂中, 锰系催化剂相对价格要便宜. 副产物只有水, 对环境友好, 催化剂与产物易分离; 反应时间适中, 但反应温度稍高, 且用到氧气, 存有潜在安全问题.

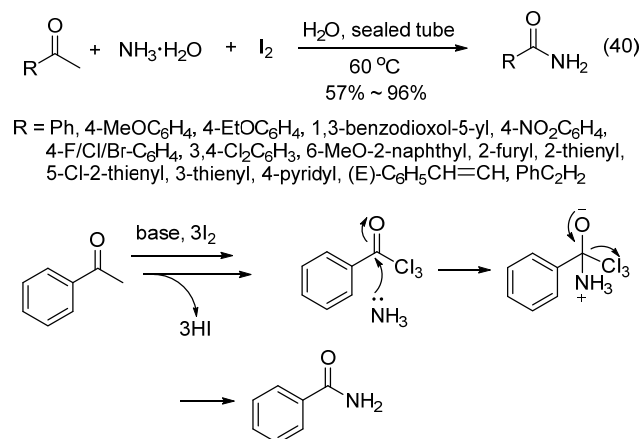


R = Ph, *p*-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, *p*-ClC₆H₄, PhC₂H₅, 3-thienyl, 2-pyridyl, *n*-heptyl, 2-naphthyl

2.2 以醛酮为底物合成酰胺

2009 年 Wu 等^[69]用酮和氨水在碘的作用下反应得到酰胺(Eq. 40). 该反应用水作溶剂, 较之有机溶剂有更多的优势. 所使用的原料来源于傅克烷基化产物, 该反应简单, 可放大. 当底物中是带有氧或硫的杂环, 对反

应的整体有效性影响并不大. 但是当 R 是 4-吡啶基时, 得不到预期的产物, 可能是发生 N 的碘代导致 2-位上的碳发生亲核进攻, 产生了副反应. 随着反应的进行会看到沉淀生成, 且反应液的颜色也由黑色转变成黄色, 这表明反应中生成了碘仿而沉积下来. 反应机理如 Scheme 29.

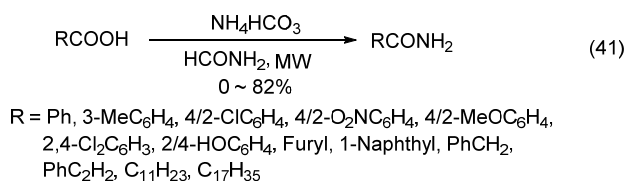


图式 29 甲基酮转变成一级酰胺的反应机理

Scheme 29 Mechanism for the transformation of methyl ketone to primary amide

2.3 以羧酸为底物合成酰胺

2002 年 Peng 小组^[70]用羧酸和碳酸氢氨在甲酰胺中反应得到相应的酰胺(Eq. 41). 微波辅助代替传统搅拌加热, 减少反应时间, 收率高, 用无机盐碳酸氢氨作为氨源, 甲酰胺即作为溶剂又作脱水剂. 当羧基上连有的苯基团上带有羟基时, 是观察不到产物的生成. 肉桂酸参与反应时, 因在高温下大量升华, 故很难生成酰胺.

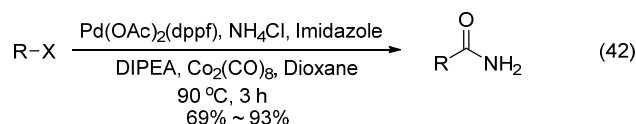


2.4 以卤代烃为底物合成酰胺

2015 年 Ahmed 等^[71]用二茂铁作配体的钯配合物作为卤代烃酰胺化反应的催化剂. 在氯化铵作为胺的来源, 八羰基二钴作为一氧化碳的来源, *N,N*-二异丙基乙胺(DIPEA)作为碱性试剂的条件下, 卤代烃发生酰胺化得到酰胺(Eq. 42). 咪唑作为适当的添加物可有效地增加产物的收率.

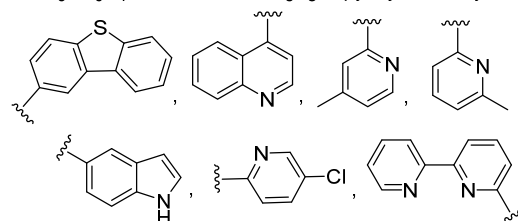
2.5 以甲基芳烃为底物合成酰胺

Mizuno 等^[72]用甲基芳烃和尿素在 505 kPa O₂, 150 °C 下反应生成酰胺. 该反应是用甲基芳烃代替醇或醛合成酰胺的一个重大突破, 但反应条件较为苛刻.

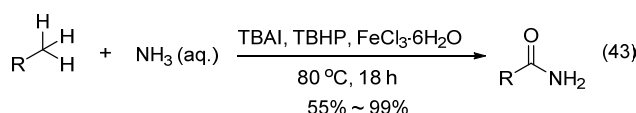


X = Br/I

R = 4-MeOC₆H₄, 4-*t*-ButylC₆H₄, 3-MeCOC₆H₄, 4-*n*-ButylC₆H₄, 4-MeCOC₆H₄, 4-HOCC₆H₄, 3-MeC₆H₄, 3,4-(MeO)₂C₆H₃, 4-F₃CC₆H₄, Ph, 3-F-4-MeOC₆H₃, 3-pyridyl, 2-thienyl,



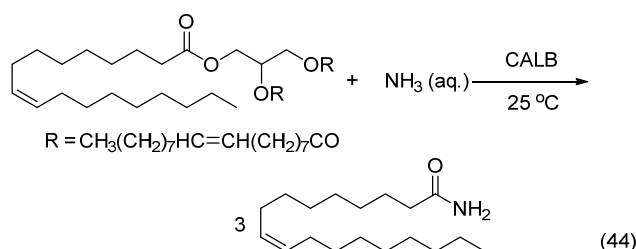
Wang 等^[73]用甲基芳烃和有机胺在 TBHP 和 TBAI 作为氧化剂, 三氯化铁作为催化剂的条件下反应生成相应的酰胺. 为了能够使得该反应能够具有更加广泛的应用, 2015 年 Wang 等^[74]用氨水作为氮的来源和甲基芳烃在无溶剂, 相同的氧化和催化体系下反应, 得到酰胺(Eq. 43). 该反应通过对芳香烃类的 C(sp³)-H 直接功能化转变实现了便宜易得化学试剂向高价值产物的转变.



R = Ph, 2/3/4-MeC₆H₄, 3,5-Me₂C₆H₃, 3/4-MeOC₆H₄, 1-naphthyl, 4-Cl/Br/IC₆H₄, 3-thienyl, 2-pyridyl

2.6 以酯为底物合成酰胺

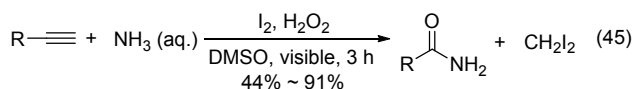
2016 年 Powles 等^[75]以甘油三油酸酯作底物在南极假丝酵母脂肪酶(CALB)催化作用下和氨水发生氨解反应得到油酰胺(Eq. 44). CALB 在氨水中具有很好的催化活性且对甘油酯类氨解表现出链长的选择性. 天然酶因不溶于氨水无法催化该类酯发生氨解反应. 酯的氨解不是同时发生, 是分阶段进行的, 随着残留的羧基中烃基链长的增加, 氨解的速率也随之在下降.



2.7 以端位炔烃为底物合成酰胺

2016 年 Batra 等^[76]用可见光引发碘催化氧化端位炔的碳碳叁键的断裂和氨水反应生成酰胺(Eq. 45). 反应机理如 Scheme 30. 炔被碘活化生成碘正离子 A, 接着

氢胺化生成中间体 **B** 并释放出碘化铵, 中间体 **B** 进攻碘单质, 得到 α,α -二碘中间体 **C**, 中间体 **C** 发生水解得到 **D**, **D** 的 C—H 断裂, 消去 CH_2I_2 得到酰胺. CH_2I_2 在可见光作用下形成中间体(CH_2OO), 并释放出碘单质. 双氧水和碘化铵反应得到氢氧化铵和氢碘酸, 氢碘酸提供碘正离子.



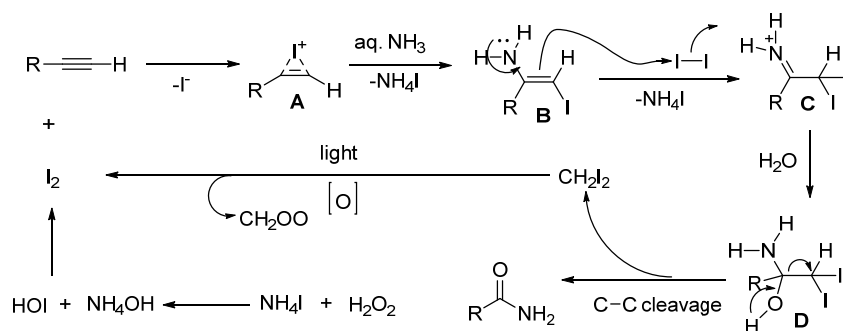
R = Ph, 4-Br/Cl/FC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-ⁿBuC₆H₄, 4-F₃CC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, 4-PhC₆H₄, 2-Br/Cl/FC₆H₄, 4-EtOC₆H₄, 3-MeC₆H₄, 2/3-pyridyl, PhCH₂C₆H₄, *n*-hexyl

3 总结与展望

目前, 用于酰胺合成的催化类方法, 对于合成含酰

胺键的化合物有着直接的影响. 这些反应不仅对环境友好, 也可以将成本降到最低. 这些方法最初都是应用在合成小分子上, 但是原理和机理都可以扩展应用到合成肽类结构上, 尤其适用于那些含有非天然的氨基酸残基的肽类结构的合成. 催化方法的高效以及固有的选择性都会给对映选择和化学选择的反应提供新的机会, 当然也包括一些活性基团的酰胺化.

当我们研究出更好的方法来合成复杂的、高性能的酰胺类化合物, 且这些方法中无需腐蚀性的试剂和繁琐的保护基团, 酰胺的合成就会提供新一代带有如粘合、细胞生长调节和生物矿化等高性能功能材料. 直到现在, 合成方法仍没有向如此有前途的材料看齐. 化学家们应该注意挑战和机遇存在于酰胺的合成中且设计的方案应该具有化学选择性、催化性和合理性.



图式 30 端位炔转化成伯酰胺的机理

Scheme 30 Mechanism for the transformation terminal alkyne to primary amide

References

- [1] (a) Qin, W. W.; Liu, B.; Ma, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, 32, 896 (in Chinese).
(秦伟伟, 刘波, 马静, 有机化学, **2012**, 32, 896.)
(b) Burwell, D. A.; Thompson, M. E. *Chem. Mater.* **1991**, 3, 730.
(c) Barrett, A. G. M.; Patel, B. H. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 11296.
(d) Yin, L. A.; Brewitz, L.; Kumagai, N.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 17958.
- [2] Pattabiraman, V. R.; Bode, J. W. *Nature* **2011**, 480, 22.
- [3] Constable, D. J. C.; Dunn, P. J.; Hayler, J. D.; Humphrey, G. R. *Green Chem.* **2007**, 9, 411.
- [4] Bantreil, X.; Fleith, C.; Martinez, J.; Lamaty, F. *ChemCatChem* **2012**, 4, 1922.
- [5] Ghosh, S. C.; Ngiam, J. S. Y.; Seayad, A. M.; Tuan, D. T.; Johannes, C. W.; Chen, A. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 4922.
- [6] Islam, S. M.; Molla, R. A.; Roy, S.; Ghosh, K. *Appl. Organomet. Chem.* **2014**, 28, 900.
- [7] Hong, S. H.; Kim, K.; Kang, B. *Tetrahedron* **2015**, 71, 4565.
- [8] Rokade, B. V.; Gadde, K.; Prabhu, K. R. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, (12), 2706.
- [9] Wu, Z.; Hull, K. L. *Chem. Sci.* **2016**, 7, 969.
- [10] Hong, G.; Wu, S. Y.; Zhu, X. Y.; Mao, D.; Wang, L. M. *Tetrahedron* **2016**, 72, 436.
- [11] Yoo, W. J.; Li, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 13064.
- [12] Bode, J. W.; Sohn, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 13798.
- [13] Chiang, P. C.; Kim, Y. J.; Bode, J. W. *Chem. Comm.* **2009**, 30, 4566.
- [14] Leighty, M. W.; Shen, B.; Johnston, J. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 15233.
- [15] Luzzio, F. A. *Tetrahedron* **2001**, 57, 915.
- [16] Woog, M. K.; Li, G. L.; Kung, K. K. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 4112.
- [17] Ambreen, N.; Wirth, T. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 34, 7590.
- [18] (a) Heffner, J. E.; Brown, L. K.; Deleo, J. M. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **1995**, 151, 1700.
(b) Sarkar, G.; Siddiqua, S. *Eng. Geol.* **2016**, 202, 153.
- [19] Ding, Y. Z.; Zhang, D. Y.; Zhang, X.; Chen, Y. T.; Wu, Z. B.; Wang, P. Y.; Xue, W.; Song, B. A.; Yang, S. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 831.
- [20] Lu, S. Y.; Badsara, S. S.; Wu, Y. C.; Reddy, D. M.; Lee, R. C. *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 633.
- [21] Grzyb, J. B.; Batey, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 7485.
- [22] Liebeskind, L. S.; Wu, W. T.; Zhang, Z. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 14256.
- [23] Townsend, S. D.; Wu, X. Y.; Danishefsky, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 10659.
- [24] Vogel, P.; Zambron, B. K.; Dubbaka, S. R.; Markovic, D. *Org. Lett.* **2013**, 15, 2550.
- [25] Lipshutz, B. H.; Gabriel, C. M.; Keener, M.; Callou, F. *Org. Lett.* **2015**, 17, 3968.
- [26] Thiemann, T.; Jasem, Y. A.; Soom, N. A. *C. R. Chimie* **2016**, 1.
- [27] Kawahata, N. H.; Brookes, J.; Makara, G. M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 7221.

- [28] Hosmane, R. S.; Ujjinamatada, R. K. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 6005.
- [29] An, D. K.; Jeon, A. R.; Kim, M. E.; Park, J. K.; Shin, W. K. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 4420.
- [30] Mecinovic, J.; Lenstra, D. C.; Nguyen, D. T. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 5547.
- [31] Wang, Q. W.; Yang, Y.; Fu, R. Z.; Ma, Y. S.; Yang, F.; Li, J. J.; Chai, W.; Yuan, R. X. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 4527.
- [32] Du, G. F.; Guo, H.; Wang, Y.; Dai, B. U.; He, L. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 3472.
- [33] Mizuno, N.; Yamaguchi, K.; Matsushita, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 1576.
- [34] Varma, R. S.; Polshettimar, V. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1582.
- [35] Kim, A. Y.; Bae, H. S.; Park, S. H.; Park, S. K.; Park, R. H. *Catal. Lett.* **2011**, *141*, 685.
- [36] Shimizu, K. Z.; Imaiida, N.; Sawabe, K.; Satsuma, A. *Appl. Catal., A* **2012**, *421*~*422*, 114.
- [37] Tyler, D. R.; Knapp, S. M. M.; Sherbow, T. J.; Yelle, R. B.; Juliette, J. *Organometallics* **2013**, *32*, 3744.
- [38] Qu, J. P.; Tong, P.; Yang, D. W.; Li, Y.; Wang, B. W. *Organometallics* **2015**, *34*, 3571.
- [39] Jin, J. Y.; Etzion, R.; Santoso, B.; Yanaranop, P. *Polymer* **2016**, *98*, 244.
- [40] Alper, H.; Larksarp, C. J. *Org. Chem.* **2000**, *65*, 2773.
- [41] Inoue, Y.; Tsukada, N.; Ohba, Y. J. *Org. Chem.* **2003**, *687*, 436.
- [42] Li, Z.; Ding, R. B.; Lu, Z.; Xiao, S. X.; Ma, X. L. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *250*, 100.
- [43] Crabtree, R. H.; Hull, J. F.; Hilton, S. T. *Inorg. Chim. Acta* **2010**, *363*, 1243.
- [44] (a) Giacomelli, G.; Luca, L. D.; Porcheddu, A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6272;
(b) Li, Q.; Yan, L. Y.; Xia, D.; Shen, Y. C. *Chin. J. Org. Chem.* **2011**, *31*, 2034 (in Chinese).
(李倩, 严罗一, 夏定, 申永存, 有机化学, **2011**, *31*, 2034.)
(c) Dong, D.; Yan, P.; Yu, M. *J. Chem. Sci.* **2016**, *128*, 951.
- [45] Deng, Y. Q.; Yin, S. F.; Au, C. T. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2012**, *51*, 9492.
- [46] Maronna, M. M.; Kruissink, E. C.; Tinge, J. T.; Agar, D. W.; Hoelderich, W. F. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2016**, *55*, 1202.
- [47] Shin, Y. Y.; Jung, D. J.; Lee, S. G. *Catal.* **2013**, *3*, 525.
- [48] Mahajan, P. S.; Humne, V. T.; Tanpure, S. D.; Mhaske, S. B. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3450.
- [49] Zhang, F.-L.; Wang, Y.-F.; Lonca, G. H.; Zhu, X.; Chiba, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 4390.
- [50] Zhu, X.; Wang, Y.-F.; Zhang, F.-L.; Chiba, S. *Chem. Asian J.* **2014**, *9*, 2458.
- [51] Zhang, F. L.; Zhu, X.; Chiba, S. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3138.
- [52] Howell, A. R.; Chen, D. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 3583.
- [53] Lüdtkke, D. S.; Silva, L.; Affeldt, R. F. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 5464.
- [54] Babu, V. V. S.; Vasant, G.-R.; Tantry, S. J. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 4099.
- [55] Li, Z. F.; Lai, G. Q.; Chen, W. F.; Li, K. B.; Hu, Z. Q.; Wang, L. L. *Organometallics* **2011**, *30*, 2026.
- [56] Liguori, A.; Siciliano, C.; Leggio, A.; Belsito, E. L.; Di, M. L.; Leotta, G. V.; Romio, E. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 199.
- [57] Gooßen, L. J.; Rauhaus, J. E.; Deng, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 4042.
- [58] Chang, S.; Kim, S. K.; Do, Y.; Lee, J.; Jung, D. Y.; Ahn, D.-S.; Lee, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12954.
- [59] Takai, K.; Kuninobu, Y.; Salprima, Y. S. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5609.
- [60] Beller, M.; Fang, X. J.; Jackstell, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 14089.
- [61] Stephenson, N. A.; Zhu, J.; Gellman, S. H.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10003.
- [62] Srinivas, M.; Hudwekar, A. D.; Venkateswalu, V.; Reddy, G. L. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 4775.
- [63] Janousek, Z.; Collard, J.; Viehe, H. G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1972**, *11*, 917.
- [64] Jin, X. J.; Ka, Z. Y.; Mizuno, N. *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 866.
- [65] Xu, S. X.; Liu, J. Q.; Hu, D. H.; Bi, X. H. *Green Chem.* **2015**, *17*, 184.
- [66] Huang, H.; Tang, L. N.; Xi, Y.; He, G. K.; Zhu, H. J. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 1873.
- [67] Ohmura, R.; Takahata, M.; Togo, H. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 4378.
- [68] Yamaguchi, K.; Kobayashi, H.; Oishi, T.; Mizuno, N. *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 559.
- [69] Wu, A.; Cao, L.; Ding, J.; Gao, M.; Wang, Z.; Li, J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3810.
- [70] Peng, Y. Q.; Song, G. H. *Org. Prep. Proced. Int.* **2002**, *34*, 95.
- [71] Ahmed, M.; Baburajan, P.; Sureshm, A. S. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 4864.
- [72] Wang, Y.; Yamaguchi, K.; Mizuno, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 7250.
- [73] Wang, T.; Yuan, L.; Zhao, Z.; Shao, A.; Gao, M.; Huang, Y.; Xiong, F.; Zhang, H.; Zhao, J. *Green Chem.* **2015**, *17*, 2741.
- [74] Zhao, J.; Zhao, Z.; Wang, T.; Yuan, L.; Hu, X.; Xiong, F. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 2566.
- [75] Griffin, J. M.; Atherton, J. H.; Page, M. I.; Powles, N. T. *J. Phys. Org. Chem.* **2016**, *29*, 768.
- [76] Batra, S.; Dighe, S. U. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 500.

(Lu, Y.)