Cu(OTf)₂ 催化腈和芳胺与醇的 *N*-烷基化反应马献涛^{a,b} 李波^b 肖映林^a 余小春^{*,b} 苏陈良^{*,a,b} 徐清^{*,a,b}^(a) 深圳大学光电工程学院 深圳大学-新加坡国大光电科技协同创新中心

光电子器件与系统(教育部/广东省)重点实验室 深圳 518060)

^(b) 温州大学化学与材料工程学院 温州 325035)

摘要 报道了低用量 Cu(OTf)₂ 催化下腈与仲醇和部分伯醇的 Ritter 反应。研究表明, 仅 2 mol% Cu(OTf)₂ 即可高效催化反应进行, 得到 55~90% 收率的一系列 *N*-烷基酰胺产物。该方法还可以进一步拓展到芳胺与二级醇的脱水 *N*-烷基化反应合成取代胺。

关键词 胺; 醇; *N*-烷基化; 酰胺; 铜催化; 腈; Ritter 反应

Synthesis of Alkylated Amides and Amines by Cu(OTf)₂-Catalyzed *N*-Alkylation of Nitriles and Amines with AlcoholsMa, Xiantao^{a,b} Li, Bo^b Xiao, Yinglin^a Yu, Xiaochun^{*,b}Su, Chenliang^{*,a,b} Xu, Qing^{*,a,b}

^(a) SZU-NUS Collaborative Innovation Center for Optoelectronic Science & Technology, Key Laboratory of Optoelectronic Devices and Systems of Ministry of Education and Guangdong Province, College of Optoelectronic Engineering, Shenzhen University, Shenzhen 518060)

^(b) College of Chemistry and Materials Engineering, Wenzhou University, Wenzhou 325035)

Abstract An efficient method for synthesis of the useful *N*-alkyl amides is achieved by a low loading Cu(OTf)₂-catalyzed Ritter reaction of nitriles with secondary alcohols and some primary alcohols. The same method can be extended to dehydrative *N*-alkylation of anilines with secondary alcohols to obtain *N*-alkylated anilines.

Keywords Alcohols; *N*-Alkylation; Amides; Amines; Copper Catalysis; Nitriles; Ritter Reaction

N-烷基取代的酰胺以及胺结构广泛存在于天然产物、药物分子以及有机材料中^[1]。在众多的合成方法中, 过渡金属催化的氢自动转移反应是合成 *N*-烷基取代酰胺以及胺的最重要方法之一^[2]。我们课题组也发展了一些过渡金属催化有氧接力方式进行的氢转移反应, 使用 [Rh]、[Ru]、[Ir]、[Pd]、[Mn] 以及 [Cu] 催化剂在空气氛围中实现了空气促进的醇与磺酰胺、亚磺酰胺以及胺的脱水 *N*-烷基化方法(Scheme 1A)^[3]。而羧酸的衍生物酰胺可能由于 N 原子亲核性较弱, 目前还很难通过这些方法直接实现与醇的脱水 *N*-烷基化反应^[2,3]。而腈作为酰胺的等价合成子被广泛用于酰胺及其衍生物的合成^[4],

其中腈与醇的 Ritter 反应是有效合成 *N*-烷基取代酰胺的方法之一^[5]。然而, 传统的 Ritter 反应一般需要在大大过量的 Brønsted 酸(如浓硫酸)促进下进行, 极大地限制了 Ritter 反应的广泛应用^[5]。随后, 各种各样的 Lewis 酸、Brønsted 酸以及异相固体酸也被用来促进或催化反应进行以改进 Ritter 反应^[6], 例如: TfOH^[6d]、2,4-二硝基苯磺酸^[6e]、Tf₂NH^[6f]、BF₃•OEt₂^[6g]、Bi(OTf)₃^[6h]、FeCl₃•6H₂O^[6i~6j]、I₂^[6k]、Ca(OTf)₂^[6l]、In(OTf)₃^[6m]、磺酸树脂^[6n~6o]等。虽然这些方法可以取得较好的反应收率, 但也存在催化剂用量高(10~94 mol%)^[6c~6k, 6q~6s]、催化体系复杂^[6j, 6l~6m, 6p]、反应条件苛刻^[6i~6j]、需借助特殊反

* Corresponding authors. E-mail: qing-xu@wzu.edu.cn, xiaochunyu@wzu.edu.cn, chmsuc@szu.edu.cn

Received March 17, 2017; revised April 7, 2017; published online April 21, 2017.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21672163, 51502174, 21302143), the Natural Science Foundation of Zhejiang Province for Distinguished Young Scholars (No. LR14B020002), and China Postdoctoral Science Foundation (2016M592520, 2015M582401).

国家自然科学基金(Nos. 21672163, 51502174, 21302143)、浙江省自然科学基金(No. LR14B020002)、中国博士后基金(No. 2016M592520, 2015M582401)资助项目。

应设备^[6]、官能团兼容性不好^[6c,6d,6q]等缺点. 因此, 仍有必要发展一种简单高效地合成 *N*-取代酰胺的方法. 在前期工作中, 我们发现 Cu 催化剂可以高效地催化苄醇与胺、磺酰胺、酮以及二级醇的脱水烷基化反应, 显示出比其他金属更好的催化活性^[3f,7]. 文献调研也发现, 目前还没有 Cu 催化的腈与醇 Ritter 反应报道^[8]. 基于 Cu 催化剂的诸多优点, 我们认为 Cu 催化腈与醇 Ritter 反应值得期待. 本文研究了 Cu 催化下腈与二级醇以及一些伯醇的 Ritter 反应, 并且将这一方法拓展到芳胺与醇的脱水 *N*-烷基化反应, 得到了一系列 *N*-烷基取代的酰胺以及芳胺产物, 反应催化剂量低(2 mol%)、产物收率良好(Scheme 1B).

(B) This work

图式 1 催化合成各种 *N*-烷基酰胺和胺的方法

Scheme 1 Methods for catalytic synthesis of various *N*-alkylated amides and amines from alcohols.

1 结果与讨论

首先, 我们使用 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 为催化剂^[3f,7]对二苯甲醇(**1a**)与乙腈(**2**)的模板反应进行了条件筛选. 如表 1 所示, 以 10 mol% $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 为催化剂, 将二苯甲醇(**1a**, 1.0 mmol)和乙腈(**2**, 0.5 mL, 既作为反应底物也作为反应溶剂)首先在氮气保护下加热到 120 °C 反应 12 h, 没有发现目标产物的生成(表 1, Entry 1). 接着对 Cu 催化剂进行筛选, 发现当使用 Lewis 酸性较强的 $\text{Cu}(\text{TFA})_2$ 作为催化剂时, 有 8% 的预期产物 *N*-二苯甲基乙酰胺(**3a**)生成, 同时也检测到大量的副产物醚 **4a** 的生成(Entry 2). 当使用 Lewis 酸性更强的 CuCl_2 时, 反应的转化率和预期产物 **3a** 的选择性均可以得到明显的提高(Entry 3). 当用 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 作为催化剂时, 反应可以完全转化, 并且专一选择性地得到预期产物 **3a** (>99% 选择性)(Entry 4). 继

续筛选其它的 Cu 催化剂, 并不能得到更优的转化率和选择性(Entries 5~6). 对 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 的用量进行考察, 发现可以降低到 2 mol% 而不影响反应的转化率和选择性(Entry 7). 也对其它的一些三氟磺酸盐进行了考察[如 $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ 和 $\text{In}(\text{OTf})_3$], 发现并不能得到更好的转化率和选择性(Entries 8, 9). 因此, 选定 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 为最佳的催化剂. 将 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 的用量进一步降低到 1 mol%, 反应的收率和选择性则急剧下降(Entry 10). 另外也对反应温度和乙腈的用量进行了筛选, 发现降低反应温度与乙腈的用量对反应都不利(Entries 11, 12). 所以二苯甲醇(**1a**)与乙腈(**2**)的反应最优条件为: 氮气保护、 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (2 mol%)、120 °C 反应 12 h, 可以 88% 的分离收率专一选择性地得到 *N*-二苯甲基乙酰胺(**3a**) (Entry 7).

表 1 Cu 催化乙腈与二苯甲醇的 Ritter 反应条件筛选^a

Table 1 Condition screening for Cu-catalyzed Ritter reaction of acetonitrile with benzhydrol

Entry	[Cu] (mol%)	<i>T</i> /°C	Yield ^b /% of 3a	Yield ^{b,c} /% of 4a
1	$\text{Cu}(\text{OAc})_2$ (10)	120	0	0
2	$\text{Cu}(\text{TFA})_2$ (10)	120	8	92
3	CuCl_2 (10)	120	78	0
4	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (10)	120	>99 (89)	0
5	CuBr (10)	120	53	39
6	CuI (10)	120	0	5
7	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (2)	120	>99 (88)	0
8	$\text{Zn}(\text{OTf})_2$ (2)	120	5	87
9	$\text{In}(\text{OTf})_3$ (2)	120	20	78
10	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (1)	120	59	39
11	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (2)	100	75	21
12 ^d	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (2)	100	14	83

^a Unless otherwise noted, the mixture of **1a** (1.0 mmol), **2** (0.50 mL) and Cu catalyst (mol% based on **1a**) was sealed under N_2 , heated for 12 h, and monitored by TLC and/or GC-MS. ^b GC yields (isolated yield in parenthesis) based on **1a**. ^c **4a** was isolated and then confirmed by GC-MS and NMR analysis. ^d 1.0 equiv. MeCN.

将以上的最佳反应条件(表 1, Entry 7)用于乙腈与二级醇和一些伯醇的 Ritter 反应, 结果如表 2 所示. 无论二芳基甲醇苯环上带有供电子取代基还是吸电子取代基, 对反应的影响不大, 都可以顺利地与乙腈发生反应, 以优秀的收率得到预期产物 **3a**~**3d**(表 2, Entries 1~4). 对于 1-苯基乙醇 **1e** 和 **1f**, 只能以中等的收率得到预期产物 **3e**~**3f** (Entries 5~6). 对于伯醇, 如苄醇 **1g** 和肉桂醇 **1h**, 在标准条件下只能观测到少量的预期产物生成; 但在 10 mol% $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 的催化下在 130 °C 反应 12 h, 也可以得到中等收率的预期产物 **3g**~**3h** (Entries 7, 8).

表 2 Cu(OTf)₂ 催化乙腈与醇的 Ritter 反应^aTable 2 Cu(OTf)₂-catalyzed Ritter reaction of acetonitrile with alcohols

$\text{R}^1\text{CH(OH)R}^2 + \text{MeCN} \xrightarrow[\text{N}_2, 120^\circ\text{C}, 12\text{ h}]{\text{Cu(OTf)}_2 (2\text{ mol}\%)} \text{MeC(=O)NCH(R}^1\text{)R}^2$			
Entry	1	3	Yield ^b /%
1			88
2			89
3			92
4			80
5			59
6			55
7 ^c			46
8 ^c			42

^a The mixture of **1** (1.0 mmol) and Cu(OTf)₂ (2 mol% based on **1**) in **2** (0.5 mL) was sealed under N₂ in a Schlenk tube, heated at 120 °C for 12 h, and monitored by TLC and/or GC-MS. ^b Isolated yield based on **1**. ^c Cu(OTf)₂ (10 mol%), 130 °C.

为实现其它腈与醇的 Ritter 反应, 我们以二苯甲醇(**1a**)与苯乙腈(**5a**)为模板反应对反应条件进行了筛选. 首先, 以甲苯(0.5 mL)为溶剂、氮气保护下, 二苯甲醇(**1a**, 1.0 mmol)与苯乙腈(**5a**, 1.0 mmol, 1.0 equiv.)在

Cu(OTf)₂ (2 mol%)催化下 120 °C 反应 12 h, 可得到 85% GC 收率的预期产物 **6a** (表 3, Entry 1). 进一步筛选苯乙腈(**5a**)的用量发现, 当苯乙腈(**5a**)用量为 2.0 equiv. 时, 预期产物 **6a** 的分离收率最高, 达 76% (Entries 2,3). 接着, 以苯乙腈的用量为 2.0 equiv. 对反应溶剂进行了筛选 (Entries 4~7), 结果发现反应在 1,4-二氧六环作为溶剂时, 预期产物 **6a** 的分离收率最高, 达 82% (Entry 7).

表 3 Cu 催化苯乙腈与二苯甲醇的 Ritter 反应条件筛选^a

Table 3 Condition modification for Cu-catalyzed Ritter reaction of benzyl cyanide with benzhydrol

$\text{PhCH(OH)Ph} + \text{PhCH}_2\text{CN} \xrightarrow[\text{solvent, N}_2, 120^\circ\text{C}, 12\text{ h}]{\text{Cu(OTf)}_2 (2\text{ mol}\%)} \text{PhCH}_2\text{C(=O)NCH(Ph)Ph}$			
Entry	5a/equiv.	Solvent	Yield ^b /%
1	1.0	Toluene	85 ^c
2	2.0	Toluene	96 (76) ^c
3	5.0	Toluene	82 ^c
4	2.0	DMF	0
5	2.0	DMSO	0
6	2.0	CH ₃ NO ₂	0
7	2.0	1,4-Dioxane	97 (82)

^a The mixture of **1a** (1.0 mmol), **5a** and Cu(OTf)₂ (2 mol% based on **1a**) in a solvent (0.5 mL) was sealed under N₂ in a Schlenk tube, heated at 120 °C for 12 h, and monitored by TLC and/or GC-MS. ^b GC yields (isolated yield in parenthesis) based on **1a**. ^c Small amounts of byproducts derived from the Friedel-Crafts alkylation reaction of **1a** and toluene was observed.

将以上最佳反应条件(表 3, Entry 7)用于各种腈 **5** 与二苯甲醇(**1a**)的 Ritter 反应, 结果如表 4 所示. 取代苯乙腈以优秀的收率得到预期产物 **6b**~**6d**(表 4, Entries 1~4); 各种烷基取代的腈, 包括活泼的氯取代基、环丙基取代基等, 都可以以较为优秀的收率得到预期产物 **6e**~**6h**, 而没有观测到其他副产物的生成(Entries 5~8); 对于各种取代类型的芳香腈, 芳环上带有供电子取代基、吸电子取代基或是有位阻的取代基, 都可以以中等到优秀的收率得到预期产物 **6i**~**6p** (Entries 9~16).

以上 Cu(OTf)₂ 催化腈与醇的 Ritter 反应也可以拓展到芳胺与醇的脱水 *N*-烷基化反应. 如表 5 所示, 各种取代的芳胺与取代的二苯甲醇反应都可以以中等到优秀的收率得到预期产物 **8a**~**8e** (Entries 1~5). 对于 1-苯基乙醇和苯胺的反应, 同样只能得到中等收率的预期产物 **8f** (Entry 6).

对于上述 Cu 催化 Ritter 反应的历程, 我们以二苯基甲醇(**1a**)与乙腈(**2a**)为模板考察温度对反应的影响. 如表 6 所示, 当在室温下反应时, 反应主产物以醚(**4a**)为主, 只能观测到少量的预期产物 **3a** 生成(表 6, Entry 1); 随着反应温度的逐渐升高, 预期产物 **3a** 的收率逐渐增加, 而醚 **4a** 的量则逐渐减少(Entries 2~4), 说明 **4a** 极可

表 4 Cu(OTf)₂ 催化下腈的 Ritter 反应^aTable 4 Cu(OTf)₂-catalyzed Ritter reaction of nitriles

Entry	5	6	Yield ^b /%	Entry	5	6	Yield ^b /%
1			82	9	PhCN 5i		85
2			85	10			90
3			81	11			87
4			78	12			86
5			84	13			61
6			79	14			84
7			74	15			54
8			79	16			78

^a The mixture of **1a** (1.0 mmol), **2** (2.0 mmol, 2.0 equiv.) and Cu(OTf)₂ (2 mol% based on **1a**) in dioxane (0.5 mL) was sealed under N₂ in a Schlenk tube, heated at 120 °C for 12 h, and monitored by TLC and/or GC-MS. ^b Isolated yield based on **1a**.

能逐步转化为 **3a**; 当温度升高到 120 °C 时, 反应专一选择性地生成预期产物 **3a**, 而醚 **4a** 则完全消失。这些结果说明, 醚 **4a** 可以很容易地在反应体系中生成, 并且它在 Cu(OTf)₂ 的催化下可以与腈反应转化为预期产物 **3a**。

为进一步证实醚 **4a** 在反应中的生成与转化, 我们

将醚 **4a** 从反应中分离了出来, 并通过核磁等分析手段得到了确认^[9]。然后以醚 **4a** 为原料与乙腈在标准条件下反应, 如 Eq. 1 所示可以高效高产率地生成预期产物 **3a** (分离收率 92%)。以上结果说明, 醚不仅可以作为副产物在反应中生成, 还可以作为中间体参与反应生成目标

表 5 Cu(OTf)₂ 催化下芳胺和二级醇的脱水 *N*-烷基化反应^a
 Table 5 Cu(OTf)₂-catalyzed *N*-alkylation of anilines with secondary alcohols

^a Unless otherwise noted, the mixture of **1a** (1.0 mmol), **7** (1.5 mmol), and Cu(OTf)₂ (2 mol% based on **1**) in dioxane (0.5 mL) was sealed under N₂ in a Schlenk tube, heated at 120 °C for 12 h, and monitored by TLC and/or GC-MS. Isolated yield based on **1a**. ^b 150 °C.

表 6 温度对 Cu 催化乙腈和二苯甲醇 Ritter 反应的影响^a
 Table 6 Temperature effect on Cu-catalyzed Ritter reaction of acetonitrile with benzhydrol

Entry	T/°C	Yield ^b / % of 3a	Yield ^b / % of 4a
1	30	2	54
2	50	13	67
3	80	51	42
4	100	75	21
5	120	>99	0

^a See Entry 7 in Table 1 for similar conditions. ^b GC yields based on **1a**.

酰胺产物.

基于以上的实验结果, 我们认为反应可能经历如下的反应历程(Scheme 2). 首先, 在 Cu(OTf)₂ 的催化下, 醇 **1** 发生分子间的脱水醚化反应, 转化为醚 **4**. 这是一个快反应, 即使在室温下也可以很快地发生(表 6, Entry 1), 其原因可能是因为醇自身的亲核性强于腈. 在 Cu(OTf)₂ 的催化下, 醚 **4** 发生可逆反应释放出碳正离子中间体, 继而与腈发生反应(path a), 转化为中间体 **9** [5,6i~6j,9], 并进一步发生水合反应得到最终产物 **3** 或 **6**. 然而, 由于在室温下也可以观测到少量的预期产物 **3** 或 **6** 的生成, 因此也存在醇 **1** 在 Cu(OTf)₂ 催化下生成碳正离

子中间体, 直接与腈发生反应的可能性(path b). 根据当前的实验结果, 经过醚中间体 **4** 形成的一步反应速度快, 该历程(path a)应是反应的主要路径; 而醇和腈直接发生反应(path b)应是次要反应路径. 对于 Cu(OTf)₂ 催化下芳胺和二级醇的脱水 *N*-烷基化反应的机理, 我们也进行了初步的探索. 由于在反应体系中没有观测到醚中间体 **4a** 的生成^[9], 因此, 醇与胺的反应可能是按照 path b 的机理进行的(Scheme 2), 即醇在铜催化下直接转化为碳正离子, 然后与胺发生反应. 原因可能是由于胺的亲核性远高于腈和醇, 所以醇转化为醚的副反应受到抑制(path a).

图式 2 Cu(OTf)₂ 催化腈与醇 Ritter 反应的可能反应路径
 Scheme 2 Possible reaction paths for Cu(OTf)₂-catalyzed Ritter reaction of nitriles with alcohols

2 结论

我们发展了一种 Cu(OTf)₂ 催化腈与醇的 Ritter 反应. 结果表明, 反应在 2 mol% Cu(OTf)₂ 催化下, 以 55~90% 收率可以得到一系列 *N*-烷基酰胺产物. 该方法可以拓展到芳胺和二级醇的脱水 *N*-烷基化反应. 机理研究表明, 反应首先生成醚中间体, 然后再与腈发生反应得到目标产物的历程为主要反应路径.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

使用薄层色谱(TLC)和/或气质色谱(GC-MS)技术跟踪反应(HSGF254 高效板, 紫外灯检测波长 254, 365 nm). ^1H NMR, ^{13}C NMR 用 Bruker advance III AV500 型核磁共振仪测定, 使用 CDCl_3 作为氘代溶剂; 低分辨质谱 MS (EI)用 Shimadzu GC-MS-QP2010 测定; 高分辨质谱 HRMS (ESI)使用 Bruker microOTOF-Q II 测定. 柱层析使用黄海 300~400 目硅胶. 所有试剂均购于试剂公司, 未经进一步纯化. 所用化学试剂和溶剂均为商业可得, 没有经过处理, 直接使用.

3.2 实验方法

3.2.1 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 催化下乙腈与醇的 Ritter 反应

氮气保护下, 向 10 mL 的 Schlenk 反应管内依次加入二苯甲醇(**1a**) (184.0 mg, 1 mmol)、乙腈 **2** (395 mg, 0.5 mL)和 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (7.2 mg, 2 mol%), 加毕置于 120 $^\circ\text{C}$ 油浴上加热搅拌反应. 用 TLC 和/或 GC-MS 跟踪反应, 待反应完全后, 将溶剂旋干, 柱层析分离(乙酸乙酯/石油醚=0/100~1/1)得 *N*-二苯甲基乙酰胺(**3a**). 无色固体, m.p. 146~147 $^\circ\text{C}$ (文献值^[6c] 147~149 $^\circ\text{C}$); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.35~7.32 (m, 4H), 7.28 (d, $J=7.5$ Hz, 2H), 7.24 (d, $J=7.0$ Hz, 4H), 6.25 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.05 (d, $J=7.0$ Hz, 1H), 2.07 (s, 3H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 169.1, 141.5, 128.7, 127.5, 127.4, 57.0, 23.4; MS (EI) m/z (%): 225 (100, M^+), 207 (2), 182 (56), 165 (40), 152 (9), 148 (19), 106 (57), 77 (19)^[9].

N-(4-甲基二苯甲基)乙酰胺(**3b**): 无色固体, m.p. 126~127 $^\circ\text{C}$ (文献值^[10] 126~128 $^\circ\text{C}$); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.33~7.30 (m, 2H), 7.27~7.10 (m, 3H), 7.21~7.09 (m, 4H), 6.21 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.10 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.04 (s, 3H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 169.0, 141.7, 138.6, 137.2, 129.4, 128.6, 127.4, 127.3, 56.8, 23.4, 21.1; MS (EI) m/z (%): 239 (100, M^+), 224 (7), 196 (42), 182 (39), 165 (43), 152 (4), 148 (4), 120 (26), 104 (31), 91 (9), 83 (39), 77 (11).

N-(2-甲基二苯甲基)乙酰胺(**3c**): 无色固体, m.p. 133~134 $^\circ\text{C}$ (文献值^[10] 130~132 $^\circ\text{C}$); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.33~7.30 (m, 2H), 7.27~7.24 (m, 1H), 7.20~7.17 (m, 5H), 7.11~7.09 (m, 1H), 6.41 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 5.96 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.06 (s, 3H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 168.8, 141.1, 139.5, 136.4, 130.9, 128.6, 127.6, 127.44, 127.40, 126.6, 126.2, 54.0, 23.3, 19.5; MS (EI) m/z (%): 239 (66, M^+), 224 (6), 196 (23), 180 (100), 165 (35), 152 (4), 120 (16), 104 (24),

91 (9), 83 (10), 77 (12).

N-(4,4'-二氯二苯甲基)乙酰胺(**3d**): 无色固体, m.p. 155~156 $^\circ\text{C}$ (文献值^[6c] 160~162 $^\circ\text{C}$); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.30 (d, $J=8.5$ Hz, 4H), 7.13 (d, $J=8.5$ Hz, 4H), 6.17 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.06 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 2.06 (s, 3H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 169.1, 139.5, 133.6, 128.9, 128.7, 55.9, 23.3; MS (EI) m/z (%): 293 (100, M^+), 258 (14), 250 (52), 235 (14), 216 (61), 199 (60), 182 (18), 165 (37), 138 (84), 111 (14), 102 (7), 83 (11), 77(12).

N-(1-苯乙基)乙酰胺(**3e**): 无色固体, m.p. 72~73 $^\circ\text{C}$ (文献值^[6f] 74~76 $^\circ\text{C}$); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.36~7.25 (m, 5H), 5.85 (b, 1H), 5.15~5.09 (m, 1H), 1.98 (s, 3H), 1.49 (d, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 169.1, 143.2, 128.7, 127.4, 126.2, 48.8, 23.5, 21.7; MS (EI) m/z (%): 163 (49, M^+), 148 (29), 120 (35), 106 (100), 79 (21), 77 (20).

N-(1-(4-氯苯乙基)乙酰胺(**3f**): 无色固体, m.p. 97~98 $^\circ\text{C}$ (文献值^[6f] 96~98 $^\circ\text{C}$); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.31~7.23 (m, 4H), 5.90 (b, 1H), 5.10~5.05 (m, 1H), 1.97 (s, 3H), 1.45 (d, $J=7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 169.2, 141.8, 133.0, 128.8, 127.6, 48.2, 23.4, 21.7; MS (EI) m/z (%): 197 (38, M^+), 182 (28), 140 (100), 120 (9), 113 (9), 103 (18), 77 (13).

N-苄基乙酰胺(**3g**): 无色固体, m.p. 60~61 $^\circ\text{C}$ (文献值^[6n] 61~62 $^\circ\text{C}$); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.42~7.21 (m, 5H), 5.85 (b, 1H), 4.43 (d, $J=5.5$ Hz, 2H), 2.02 (s, 3H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 169.9, 138.2, 128.7, 127.9, 127.6, 43.8, 23.3; MS (EI) m/z (%): 149 (18, M^+), 148 (100), 147 (62), 106 (84), 91 (24), 77 (6).

N-肉桂基乙酰胺(**3h**)^[6l]: 无色固体, m.p. 87~88 $^\circ\text{C}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.44~7.19 (m, 7H), 6.52 (d, $J=16.0$ Hz, 1H), 6.19 (dt, $J=16.0$, 6.5 Hz, 1H), 5.65 (s, 1H), 4.08~3.98 (m, 2H), 2.03 (s, 3H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 136.5, 132.3, 128.6, 127.8, 126.4, 125.5, 41.7, 23.3; MS (EI) m/z (%): 175 (25, M^+), 174 (31), 133 (31), 132 (100), 131 (55), 116 (42), 115 (50), 114 (25), 84 (36), 60 (5).

二苯甲基醚(**4a**): 无色固体, m.p. 107~108 $^\circ\text{C}$ (文献值^[12] 107.5~110 $^\circ\text{C}$); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.36 (d, $J=7.5$ Hz, 8H), 7.30 (t, $J=7.5$ Hz, 8H), 7.24 (t, $J=7.5$ Hz, 4H), 5.40 (s, 2H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 142.3, 128.4, 127.5, 127.3, 80.1; MS (EI) m/z (%): 350 (0.7, M^+), 207 (20), 183 (85), 168 (90), 165 (63), 152 (28), 106 (53), 105 (100), 91 (39), 77 (32).

3.2.2 Cu(OTf)₂ 催化下腈与二级醇的 Ritter 反应

氮气保护下, 向 10 mL 的 Schlenk 反应管内依次加入二苯甲醇(**1a**) (184.0 mg, 1 mmol)、苯乙腈(**5a**) (234.0 mg, 2.0 mmol) 和 Cu(OTf)₂ (7.2 mg, 2 mol%), 加毕置于 120 °C 油浴上加热搅拌反应. 用 TLC 和/或 GC-MS 跟踪反应, 待反应完全后, 将溶剂旋干, 柱层析分离 [*V*(乙酸乙酯)/*V*(石油醚)=0/100~1/1], 得 *N*-二苯甲基-2-苯基乙酰胺(**6a**), 无色固体. m.p. 138~139 °C (文献值^[6k] 138~140 °C); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 7.38~7.35 (m, 2H), 7.32~7.27 (m, 7H), 7.25~7.22 (m, 2H), 7.08 (d, *J*=7.0 Hz, 4H), 6.24 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 5.99 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 3.65 (s, 2H); ¹³C NMR (125.4 MHz, CDCl₃) δ: 170.0, 141.4, 134.8, 129.4, 129.1, 128.6, 127.5, 127.4, 127.2, 56.8, 43.9; MS (EI) *m/z* (%): 301 (43, M⁺), 209 (3), 182 (7), 167 (100), 152 (12), 106 (5), 91 (9), 77 (3).

N-二苯甲基-2-(2-氟苯基)乙酰胺(**6b**): 无色固体, m.p. 118~119 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 7.33~7.28 (m, 8H), 7.15~7.08 (m, 6H), 6.23 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 6.10 (d, *J*=7.5 Hz, 1H), 3.67 (s, 2H); ¹³C NMR (125.4 MHz, CDCl₃) δ: 168.9, 161.0 (d, *J*_{C-F}=245 Hz), 141.4, 131.7 (d, *J*_{C-F}=3.8 Hz), 129.3 (d, *J*_{C-F}=7.2 Hz), 128.7, 127.5, 127.3, 124.6 (d, *J*_{C-F}=3.8 Hz), 122.1 (d, *J*_{C-F}=15.0 Hz), 115.6 (d, *J*_{C-F}=21.3 Hz), 57.0, 37.0 (d, *J*_{C-F}=2.5 Hz); MS (EI) *m/z* (%): 319 (27, M⁺), 182 (7), 167 (100), 152 (13), 109 (11), 106 (8), 104 (7), 83 (6), 77 (6). HRMS calcd for C₂₁H₁₈FNO (M+H)⁺: 320.1445, found 320.1444.

N-二苯甲基-2-(4-氯苯基)乙酰胺(**6c**): 无色固体, m.p. 157~158 °C (文献值^[13] 49~50 °C); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 7.31~7.25 (m, 8H), 7.21 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.11 (d, *J*=7.0 Hz, 4H), 6.23 (d, *J*=8.5 Hz, 1H), 6.01 (d, *J*=7.5 Hz, 1H), 3.59 (s, 2H); ¹³C NMR (125.4 MHz, CDCl₃) δ: 169.4, 141.3, 133.4, 133.2, 130.7, 129.2, 128.7, 127.6, 127.3, 57.0, 43.0; MS (EI) *m/z* (%): 335 (25, M⁺), 182 (5), 167 (100), 152 (12), 125 (6), 104 (5), 89 (3), 77 (3).

N-二苯甲基-2-(4-溴苯基)乙酰胺(**6d**)^[6k]: 无色固体, m.p. 175~176 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 7.48~7.46 (m, 2H), 7.31~7.25 (m, 6H), 7.15 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.11 (d, *J*=7.0 Hz, 4H), 6.23 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 6.01 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 3.58 (s, 2H); ¹³C NMR (125.4 MHz, CDCl₃) δ: 169.2, 141.2, 133.7, 132.1, 131.0, 128.7, 127.6, 127.3, 121.4, 57.0, 43.1; MS (EI) *m/z* (%): 379 (14, M⁺), 182 (5), 167 (100), 152 (15), 104 (8), 90 (7), 77 (7).

N-二苯甲基正戊酰胺(**6e**): 无色固体, m.p. 114~

115 °C (文献值^[14] 115~117 °C); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 7.33~7.20 (m, 10H), 6.26 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 6.08 (d, *J*=7.5 Hz, 1H), 2.25 (t, *J*=7.5 Hz, 2H), 1.66~1.61 (m, 2H), 1.39~1.61 (m, 2H), 0.91 (t, *J*=7.5 Hz, 3H); ¹³C NMR (125.4 MHz, CDCl₃) δ: 172.1, 141.7, 128.6, 127.4, 56.8, 36.5, 27.8, 22.4, 13.8; MS (EI) *m/z* (%): 267 (76, M⁺), 225 (8), 182 (35), 167 (100), 152 (14), 106 (35), 77 (13).

N-二苯甲基-2-氯乙酰胺(**6f**): 无色固体, m.p. 124~125 °C (文献值^[15] 123~125 °C); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 7.37~7.34 (m, 4H), 7.31~7.28 (m, 2H), 7.26~7.23 (m, 4H), 7.17 (d, *J*=7.0 Hz, 1H), 6.25 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 4.12 (s, 2H); ¹³C NMR (125.4 MHz, CDCl₃) δ: 165.0, 140.7, 128.8, 127.8, 127.3, 57.2, 42.7; MS (EI) *m/z* (%): 259 (25, M⁺), 224 (100), 183 (32), 165 (27), 152 (11), 103 (38), 77 (19).

N-二苯甲基-3-甲氧基丙酰胺(**6g**): 无色固体, m.p. 100~101 °C (文献值^[15] 96~97 °C); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 7.33~7.30 (m, 4H), 7.26~7.22 (m, 6H), 6.93 (d, *J*=7.5 Hz, 1H), 6.25 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 3.66 (t, *J*=5.5 Hz, 2H), 3.36 (s, 3H), 2.52 (t, *J*=5.5 Hz, 2H); ¹³C NMR (125.4 MHz, CDCl₃) δ: 170.6, 141.8, 128.6, 127.3, 126.6, 68.8, 58.8, 56.8, 37.2; MS (EI) *m/z* (%): 269 (34, M⁺), 206 (14), 182 (100), 165 (25), 104 (25), 77 (12).

N-二苯甲基环丙酰胺(**6h**): 无色固体, m.p. 132~133 °C (文献值^[16] 133 °C); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 7.3~7.32 (m, 4H), 7.29~7.24 (m, 6H), 6.27 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 6.20 (d, *J*=7.0 Hz, 1H), 1.45~1.40 (m, 1H), 1.03~1.00 (m, 2H), 0.78~0.74 (m, 2H); ¹³C NMR (125.4 MHz, CDCl₃) δ: 172.6, 141.7, 128.7, 127.4, 57.1, 14.9, 7.4; MS (EI) *m/z* (%): 251 (68, M⁺), 222 (28), 207 (14), 194 (3), 182 (100), 174 (7), 165 (75), 152 (23), 145 (19), 139 (3), 129 (13), 119 (8), 115 (7), 104 (67), 91 (18), 83 (9), 77 (30).

N-二苯甲基苯甲酰胺(**6i**): 无色固体, m.p. 171~172 °C (文献值^[13] 168~169 °C); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 7.82 (d, *J*=7.0 Hz, 2H), 7.53~7.50 (m, 1H), 7.46~7.43 (m, 2H), 7.37~7.27 (m, 10H), 6.67 (d, *J*=7.5 Hz, 1H), 6.46 (d, *J*=8.0 Hz, 1H); ¹³C NMR (125.4 MHz, CDCl₃) δ: 166.5, 141.5, 134.3, 131.7, 128.8, 128.7, 127.6, 127.5, 127.1, 57.5; MS (EI) *m/z* (%): 287 (71, M⁺), 210 (12), 182 (27), 165 (21), 152 (6), 105 (100), 77 (44).

N-二苯甲基-4-甲基苯甲酰胺(**6j**): 无色固体, m.p. 174~175 °C (文献值^[13] 174~176 °C); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ: 7.72 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.35~7.23 (m,

12H), 6.63 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.45 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 2.40 (s, 3H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 166.4, 142.2, 141.6, 131.4, 129.3, 128.8, 127.6, 127.5, 127.1, 57.4, 21.5; MS (EI) m/z (%): 301 (65, M^+), 224 (5), 182 (40), 165 (19), 152 (5), 119 (100), 104 (16), 91 (36), 77 (7).

N-二苯甲基-3-甲基苯甲酰胺(**6k**): 无色固体, m.p. 150~151 °C(文献值^[13] 151~154 °C); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.64 (s, 1H), 7.61~7.59 (m, 1H), 7.35~7.30 (m, 12H), 6.66 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.45 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 2.40 (s, 3H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 166.7, 141.5, 138.6, 134.2, 132.5, 128.8, 128.5, 127.8, 127.6, 127.5, 124.0, 57.4, 21.4; MS (EI) m/z (%): 301 (64, M^+), 224 (7), 182 (42), 165 (25), 152 (6), 119 (100), 104 (19), 91 (44), 83 (8), 77 (9).

N-二苯甲基-4-甲氧基苯甲酰胺(**6l**)^[6f]: 无色固体, m.p. 152~153 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.79 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.35~7.29 (m, 10H), 7.93 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 6.59 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.44 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 3.85 (s, 3H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 166.0, 162.4, 141.6, 128.9, 128.8, 127.54, 127.53, 126.5, 113.8, 57.4, 55.5; MS (EI) m/z (%): 317 (39, M^+), 182 (39), 165 (13), 152 (5), 135 (100), 120 (3), 107 (9), 104 (8), 92 (7), 77 (19).

N-二苯甲基-2-氯苯甲酰胺(**6m**)^[6k]: 无色固体, m.p. 162~163 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.73 (dd, $J=7.5, 1.5$ Hz, 1H), 7.41~7.28 (m, 13H), 6.88 (d, $J=7.0$ Hz, 1H), 6.46 (d, $J=7.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 165.4, 141.2, 134.6, 131.5, 130.7, 130.6, 130.3, 128.8, 127.6, 127.5, 127.2, 57.9; MS (EI) m/z (%): 321 (65, M^+), 286 (10), 244 (18), 219 (8), 207 (5), 182 (17), 165 (43), 152 (11), 139 (100), 131 (8), 111 (26), 104 (49), 83 (64), 77 (17).

N-二苯甲基-3-氯苯甲酰胺(**6n**): 无色固体, m.p. 153~154 °C(文献值^[14] 153~155 °C); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.79 (s, 1H), 7.69 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.49~7.47 (m, 1H), 7.39~7.28 (m, 11H), 6.67 (d, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.43 (d, $J=8.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 165.2, 141.1, 136.0, 134.9, 131.8, 130.0, 128.8, 127.7, 127.5, 127.4, 125.2, 57.6; MS (EI) m/z (%): 321 (77, M^+), 244 (19), 208 (3), 182 (55), 165 (55), 152 (12), 139 (100), 111 (40), 104 (59), 83 (10), 77(21).

N-二苯甲基-1-萘甲酰胺(**6o**): 无色固体, m.p. 186~187 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 8.30 (d, $J=9.5$ Hz, 1H), 7.93 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.88~7.86 (m, 1H),

7.66 (dd, $J=7.0, 1.5$ Hz, 1H), 7.55~7.51 (m, 2H), 7.46 (dd, $J=7.5, 8.5$ Hz, 1H), 7.39~7.34 (m, 8H), 7.32~7.29 (m, 2H), 6.59 (s, 2H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 168.6, 141.4, 134.2, 133.7, 130.8, 130.3, 128.8, 128.3, 127.6, 127.5, 127.3, 126.5, 125.4, 124.9, 124.7, 57.5; MS (EI) m/z (%): 337 (72, M^+), 281 (5), 260 (3), 253 (3), 207 (11), 182 (35), 165 (24), 155 (83), 127 (100), 115 (4), 104 (18), 77 (21). HRMS calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{NO}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 338.1539, found 338.1528.

N-二苯甲基-2-萘甲酰胺(**6p**)^[17]: 无色固体, m.p. 181~182 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 8.33 (s, 1H), 7.91~7.87 (m, 4H), 7.59~7.53 (m, 2H), 7.39~7.29 (m, 10H), 6.82 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 6.52 (d, $J=7.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 166.6, 141.5, 134.9, 132.6, 131.4, 128.9, 128.8, 128.6, 127.79, 127.77, 127.63, 127.57, 127.5, 126.9, 123.6, 57.6; MS (EI) m/z (%): 337 (57, M^+), 260 (2), 182 (47), 165 (12), 155 (100), 127 (63), 104 (11), 77 (11).

3.2.3 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 催化下芳胺与二级醇的脱水 *N*-烷基化反应

氮气保护下, 向 10 mL 的 Schlenk 反应管内依次加入二苯甲醇(**1a**) (184.0 mg, 1 mmol)、苯胺(**7a**) (139.5 mg, 1.5 mmol)和 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (7.2 mg, 2 mol%), 加毕置于 120 °C 油浴上加热搅拌反应. 用 TLC 和/或 GC-MS 跟踪反应, 待反应完全后, 将溶剂旋干, 柱层析分离 [V (乙酸乙酯)/ V (石油醚)=0/100~1/3], 得产物 **8a**.

N-二苯甲基苯胺(**8a**): 黄色固体, m.p. 56~57 °C(文献值^[18] 57~58 °C); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.70~7.35 (m, 10H), 7.29~7.25 (m, 2H), 6.98~6.77 (m, 1H), 6.77~6.49 (m, 2H), 5.67 (s, 1H), 4.37 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 147.2, 142.8, 129.0, 128.6, 127.4, 127.3, 117.6, 113.4, 62.9.

N-二苯甲基-4-硝基苯胺(**8b**): 黄色固体, m.p. 194~195 °C(文献值^[19] 194~195 °C); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 8.02 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.37~7.28 (m, 10H), 6.50 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 5.63 (d, $J=4.5$ Hz, 1H), 4.99 (d, $J=3.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 152.1, 141.1, 138.7, 129.1, 128.0, 127.4, 126.2, 112.2, 62.5.

N-二苯甲基-4-氯苯胺(**8c**)^[18]: 黄色液体. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.40~7.11 (m, 10H), 6.73 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 6.51 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 5.43 (s, 1H), 4.13 (s, 1H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 146.8, 141.0, 133.4, 129.2, 129.1, 128.8, 118.3, 113.6, 61.9.

N-(4-甲基二苯甲基)苯胺(**8d**)^[18]: 黄色固体, m.p. 61~62 °C; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.36~7.29

(m, 4H), 7.25~7.22 (m, 3H), 7.13~7.09 (m, 4H), 6.68 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.53 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 5.46 (s, 1H), 4.20 (s, 1H), 2.32 (s, 3H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 147.5, 143.2, 140.1, 137.0, 129.5, 129.1, 128.7, 127.4, 127.3, 117.6, 113.5, 62.8, 21.1.

N-(2-甲基二苯甲基)苯胺(**8e**)^[20]: 黄色液体. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.33~7.28 (m, 5H), 7.27~7.23 (m, 1H), 7.18~7.12 (m, 3H), 7.10 (dd, $J=8.5$, 7.5 Hz, 2H), 6.67 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.48 (d, $J=8.5$ Hz, 2H), 5.65 (s, 1H), 4.11 (s, 1H), 2.31 (s, 3H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 147.4, 142.0, 140.5, 136.0, 130.8, 129.2, 128.7, 128.0, 127.4, 127.33, 127.25, 126.4, 117.6, 113.2, 59.5, 19.5.

N-(1-苯乙基)苯胺(**8f**)^[21]: 黄色液体. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 7.38~7.18 (m, 4H), 7.19~7.08 (m, 1H), 7.00 (t, $J=8.0$ Hz, 2H), 6.55 (t, $J=7.5$ Hz, 1H), 6.50~6.28 (m, 2H), 4.39 (q, $J=6.5$ Hz, 1H), 3.88 (s, 1H), 1.41 (d, $J=6.5$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125.4 MHz, CDCl_3) δ : 147.2, 145.1, 129.0, 128.5, 126.8, 125.8, 117.2, 113.2, 53.4, 24.9.

辅助材料(Supporting Information) 温度对 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 催化苯胺与二苯甲醇反应的影响. 所有产物和副产物 **4a** 的 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 等谱图数据. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- (a) The AmideLinkage: Greenberg, A.; Breneman, C. M.; Liebman, J. F. *Structural Significance in Chemistry, Biochemistry and Materials Science*, John Wiley & Sons, New York, 2000.
- (b) Johansson I. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, Vol. 2, John Wiley & Sons, New York, 2004, 442.
- (a) Gunanathan, C.; Ben-David, Y.; Milstein, D. *Science* **2007**, 317, 790.
- (b) Ekoue-Kovi, K.; Wolf, C. *Chem.-Eur. J.* **2008**, 14, 6302.
- (c) Allen, C. L.; Williams, J. M. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 3405.
- (d) García-Álvarez, R.; Crochet, P.; Cadierno, V. *Green Chem.* **2013**, 15, 46.
- (e) Crochet, P.; Cadierno, V. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 2495.
- (f) Watson, A. J.; Williams, J. M. *Science* **2010**, 329, 635.
- (g) Nixon, T. D.; Whittlesey, M. K.; Williams, J. M. *Dalton Trans.* **2009**, 38, 753.
- (h) Guillena, G.; Ramón, D. J.; Yus, M. *Chem. Rev.* **2010**, 110, 1611.
- (i) Suzuki, T. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1825.
- (j) Bähn, S.; Imm, S.; Neubert, L.; Zhang, M.; Neumann, H.; Beller, M. *ChemCatChem* **2011**, 3, 1853.
- (k) Yang, Q.; Wang, Q.; Yu, Z. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 2305.
- [3] For reviews: (a) Ma, X.; Su, C.; Xu, Q. *N-Alkylation by Hydrogen autotransfer Reactions in Hydrogen Transfer Reactions: Reductions and Beyond*, Eds.: Guillena, G.; Ramón, D. J. *Top. Curr. Chem.* **2016**, 374(27), 1.
- (b) Xu, Q.; Li, Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 18 (in Chinese). (徐清, 李强, 有机化学, **2013**, 33, 18.)
- For reports: (c) Feng, S. L.; Liu, C. Z.; Li, Q.; Yu, X. C.; Xu, Q. *Chin. Chem. Lett.* **2011**, 22, 1021.
- (d) Liu, C.; Liao, S.; Li, Q.; Feng, S.; Sun, Q.; Yu, X.; Xu, Q. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 5759.
- (e) Yu, X.; Liu, C.; Jiang, L.; Xu, Q. *Org. Lett.* **2011**, 13, 6184.
- (f) Li, Q.; Fan, S.; Sun, Q.; Tian, H.; Yu, X.; Xu, Q. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 2966.
- (g) Yu, X.; Jiang, L.; Li, Q.; Xie, Y.; Xu, Q. *Chin. J. Chem.* **2012**, 30, 2322.
- [4] We have also engaged in the synthesis of carboxamides from nitriles, see: (a) Chen, H.; Dai, W.; Chen, Y.; Xu, Q.; Chen, J.; Yu, L.; Zhao, Y.; Ye, M.; Pan, Y. *Green Chem.* **2014**, 16, 2136.
- (b) Li, Y.; Chen, H.; Liu, J.; Wan, X.; Xu, Q. *Green Chem.* **2016**, 18, 4825.
- [5] (a) Ritter, J. J.; Kalish, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 4048.
- (b) Plaut, H.; Ritter, J. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 4076.
- [6] For reviews, see: (a) Guérinot, A.; Reymond, S.; Cossy, J. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 19.
- (b) Jiang, D.; He, T.; Ma, L.; Wang, Z. *RSC Adv.* **2014**, 4, 64936.
- For reports, see: (c) Reddy, K. L. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 1453.
- (d) Shi, M. Tian, G. Q. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 8059.
- (e) Sanz, R.; Martínez, A.; Guilarte, V.; Álvarez-Gutiérrez, J. M.; Rodríguez, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 4642.
- (f) Barbero, M.; Bazzi, S.; Cadamuro, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 3, 430.
- (g) Firouzbadi, H.; Sardarian, A. R.; Badpava, H. *Synth. Commun.* **1994**, 24, 601.
- (h) Callen, E.; Burton, A. J.; Barrett, A. G. M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 8699.
- (i) Anxionnat, B.; Guerinot, A.; Reymond, S.; Cossy, J. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 3470.
- (j) Jefferies, L. R.; Cook, S. P. *Tetrahedron* **2014**, 70, 4204.
- (k) Theerthagiri, P. Lalitha, A.; Arunachalam, P. N. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 2813.
- (l) Yaragorla, S.; Singh, G.; Saini, P. L.; Reddy, M. K. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 4657.
- (m) Posevins, D.; Suta, K.; Turks, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 1414.
- (n) Yamato, T.; Hu, J. Y.; Sbinoda, N. *J. Chem. Res.* **2007**, 11, 641.
- (o) Mesquita, L. M.; Pinto, R. M.; Salvador, J. A.; Clark, J. H.; Budarin, V. L. *Catal. Commun.* **2015**, 69, 170.
- (p) Ibrahim, N.; Hashmi, A. S. K.; Rominger, F. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 461.
- (q) Dokli, I.; Gredičak, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2727.
- (r) Khaksara, S.; Fattahia, E.; Fattahib, E. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 5943.
- (s) Singh, G.; Dada, R.; Yaragorla, S. *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 4424.
- [7] We previously found $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ is an efficient catalyst for alkylation reactions, see: Ref. [3f] and Liao, S.; Yu, K.; Li, Q.; Tian, H.; Zhang, Z.; Yu, X.; Xu, Q. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 2973.
- [8] Lepore and co-workers reported an indirect Cu-catalyzed reaction of nitriles with secondary cycloalkanols, in which up to 20 mol% of Cu catalyst was used and excess amounts of SO_2Cl_2 was required to activate the alcohols into the corresponding alkyl chlorosulfites. See: Al-hunuti, M. H.; Lepore, S. D. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 3071.
- [9] Theerthagiri, P.; Lalitha, A.; Arunachalam, P. N. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 2813.
- [10] Crampton, R.; Woodward, S.; Fox, M. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 903.
- [11] Zhang, X.; Huang, K.; Hou, G.; Cao, B.; Zhang, X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 6421.
- [12] Stavbera, G.; Zupana, M.; Stavber, S. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 8463.
- [13] Lakouraj, M. M.; Mokhtary, M. *Monatsh Chem.* **2009**, 140, 53.
- [14] Shakeri, M. S.; Tajik, H.; Niknam, K. *J. Chem. Sci.* **2012**, 124,

- 1025.
- [15] Lakouraj, M. M.; Mokhtary, M. *Monatsh. Chem.* **2009**, *140*, 53.
- [16] Britton, J.; Chalker, J. M.; Raston, C. L. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 10660.
- [17] Jamieson, C.; Congreve, M. S.; Emiabata-Smith, D. F.; Ley, S. V. *Synlett* **2000**, 1603.
- [18] Yu, J.; Wu, Y. J.; Cheng, B. L.; Wei, K.; Li, J. Y. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 767.
- [19] Zhu, A.; Li, L.; Wang, J.; Zhuo, K. *Green Chem.* **2011**, *13*, 1244.
- [20] Strekowski, L.; Cegla, M. T.; Harden, D. B.; Kong, S.-B. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2464.
- [21] Cui, X.; Dai, X.; Deng, Y.; Shi, F. *Chem.-Eur. J.* **2013**, *19*, 3665.

(Li, L.; Fan, Y.)