多共轭硝基二烯炔/硝基烯炔的合成以及应用研究进展

刘 腾* 刘建军 贺池先 成飞翔

(曲靖师范学院 云贵高原化学功能材料与污染治理研究中心 曲靖 655011)

摘要 多共轭硝基二烯炔/硝基烯炔作为硝基烯的衍生物,是一类良好的亲电体,在有机合成领域得到了较为广泛地应用。由于其共轭体系的存在,反应时存在多个反应位点。因此,反应过程中存在区域选择性竞争反应,如1,4-加成反应、1,6-加成反应甚至1,8-加成反应。对硝基二烯炔/硝基烯炔的合成以及在有机合成中的应用研究进展进行综述。

关键词 硝基二烯炔;硝基烯炔;有机合成中的应用;区域选择性;共轭加成

Recent Progress on Polyconjugated Nitrodienynes/Nitroenynes: Synthesis and Applications

Liu, Teng* Liu, Jianjun He, Chixian Cheng, Feixiang

(Yunnan Guizhou Plateau Chemical Functional Materials Pollution Control Research Center, Qujing Normal University, Qujing 655011)

Abstract Polyconjugated nitrodienynes/nitroenynes as nitroolefin derivatives are good kind of electrophiles and have been widely used in organic synthesis. There are multiple reaction sites due to the conjugated system. Therefore, competitive reactions of regioselectivity in the reaction process are existence, such as 1,4-addition reaction, 1,6-addition reaction, and even 1,8-addition reaction. The recent progress of the synthesis of nitrodienynes/nitroenynes and their applications in organic synthesis are summarized.

Keywords nitrodienyne; nitroenyne; organic synthesis application; regioselectivity; conjugate addition

近年来,硝基烯作为良好的 Michael 受体在有机合成领域已被广泛地应用^[1],如用于合成具有重要用途的 γ -硝基羰基化合物^[2]、手性吡咯烷衍生物^[3]、丁内酯衍生物^[4]、环戊烷衍生物^[5]以及选择性 γ -氨基丁酸 B 型 (GABAB)受体激动剂(R)-baclofen 盐酸盐等^[6]。作为硝基烯的衍生物,共轭硝基烯也常被用作亲电体进行共轭加成反应。而且,由于其共轭体系的存在,反应中存在多个亲电反应位点,从而引入了区域选择性竞争反应可能,如1,4-加成反应、1,6-加成反应甚至1,8-加成反应。2013年,Román 课题组^[7]对硝基二烯炔的合成与反应做了详尽的综述。基于作者前期的研究,本文将对多共轭硝基二烯炔/硝基烯炔的合成及其在有机合成中的应用研究进行综述。

1 硝基二烯炔的合成以及应用

2014年,Shao 课题组^[8]设计并合成了一类新型

Michael 受体多共轭体系硝基二烯炔。以烯基溴化物为起始物,二乙基胺为反应溶剂,在 0.4 mol% Pd(PPh₃)₄ 和 1.3 mol% CuI 催化作用下,室温与丙炔醇发生 Sonogashira 偶联反应^[9],以 80%~89%的收率得到烯炔醇产物 **2**。随后,化合物 **2** 经 2-碘酰基苯甲酸(IBX)室温氧化,以 79%~85%的收率得到烯炔醛产物 **3**。紧接着在 LiAlH₄ 作用下化合物 **3** 与硝基甲烷发生 Henry 反应,最后在三氟乙酸酐(TFAA)和 Et₃N 作用下脱除一分子水,以 50%~60%的收率得到一系列芳基、烷基以及杂环取代的硝基二烯炔 **4** (Scheme 1)。该合成路线简短、反应条件温和、操作简便、底物普适性广,且每一步反应都能以较高的收率得到目标产物。

随后,Shao 课题组^[8]经过大量实验条件筛选发现,在金属镍(II)/手性二胺配体 **5** 催化作用下硝基二烯炔 **4** 与 1,3-二羰基化合物 **6** 发生不对称 1,4-共轭加成反应。反应能够专一性以 85%~95%的收率和 90%~94% ee

* Corresponding author. E-mail: liut_yqzhin@mail.qjnu.edu.cn

Received April 13, 2017; revised May 23, 2017; published online June 2, 2017.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21261019).

国家自然科学基金(No. 21261019)资助项目。

图式 1 共轭硝基二烯炔 4 的合成

Scheme 1 Synthesis of conjugated nitrodiynes 4

值得到一系列高功能化具有重要用途的 1,3-烯炔化合物 **7**^[10,11], 只是当 R^2 和 R^3 为不同取代基时, 产物非对映选择性只有 1:1 (1:1 *dr*) (Eq. 1). 值得注意的是, 在所有反应中均未检测到 1,6-加成产物和 1,8-加成产物的生成. 对于 1,4-加成产物 **7a**, 当 $R^2 = \text{Me}$ 时, 在甲苯为反应溶剂 *p*-TSA 催化作用下加热回流, 分子内炔键水化, 紧接着发生分子内 Aldol 环化反应, 以 65%~76% 的收率和 88%~92% *ee* 值得到具有旋光活性的环己二烯酮化合物 **8**; 而当 $R^2 = t\text{-BuO}$ 时, 分子内炔键水化且经历脱羧反应, 以 73%~85% 的收率得到不饱和羧酸产物 **9**. 化合物 **9** 在 SOCl_2 作用下进行酯化反应, 以 80%~87% 的收率和 90%~93% *ee* 值得到不饱和 γ -羧基酯化合物 **10** (Scheme 2). 基于多共轭体系的存在, 硝基二烯炔在有机合成中具有一定的合成实用性, 能够构建高功能化结构新颖的分子骨架.

2014 年, Shao 课题组^[12]从胡椒基取代的硝基二烯炔出发, 经 3 步反应以 61.2% 的收率、93% *ee* 值合成得到不饱和 γ -羧基酯 **10a**. 而且, 该课题组成功地将 **10a** 引入到石蒜碱型生物碱 (+)- α -Lycorane 和 (+)-Lycorine 不对称合成中, 利用金属催化策略实现 (+)- α -Lycorane 和 (+)-Lycorine 的催化不对称全合成. 在有机碱 TMG 催化作用下, 化合物 **10a** 发生分子内 Michael 加成环化反应, 以 60% 的收率、93% *ee* 值和 6:1 *dr* 值得到多取代硝基环己酮衍生物 **11**. 随后, 在 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 作用下化合

图式 2 1,3-烯炔化合物的转化

Scheme 2 Transformation of 1,3-enyne compounds

物 **11** 经乙二硫醇保护, 以 77% 的收率得到硫代缩酮产物 **12**. 化合物 **12** 经 Zn/HCl 还原硝基后在甲醇钠作用下发生分子内酰胺化反应, 以 70% 的收率得到二环内酰胺产物 **13**. 化合物 **13** 经 LiAlH_4 还原后再与氯甲酸乙酯反应, 2 步反应以 53% 的收率得到关键中间体 **15**. 随后, 中间体 **15** 在 POCl_3 作用下发生 Bischler-Napieralski 反应, 以 85% 的收率得到多环产物 **16**, 紧接着化合物 **16** 经 Raney Ni/H_2 还原脱硫, 以 85% 的收率得到产物 **17**. 最后, 化合物 **17** 在 LiAlH_4 还原作用下, 以 12 步反应 1.9% 的总收率立体选择性合成得到 (+)- α -Lycorane. 另外, 从多环产物 **16** 出发再经 4 步反应, 以 1.1% 的总收率实现 (+)-Lycorine 的立体选择性全合成 (Scheme 3). 在此之前, 有 3 个研究小组分别采用不对称全合成或形式合成策略完成了 (-)- α -Lycorane 的合成^[14]. 反应中手性的引入采用金属镍/手性二胺配体催化体系, 该催化体系由 Evans 课题组 2007 年首次提出^[15].

随后, Shao 课题组^[16]在此前研究基础上^[12], 利用不对称有机催化策略实现了 (+)- α -lycorane 立体选择性二代全合成. 在脯氨酸硅醚 **21** 催化作用下, 硝基二烯炔与乙醛水溶液发生不对称共轭加成反应. 反应得到的 1,4-共轭加成产物不经纯化处理直接被 NaBH_4 还原, 以 51%~81% 的收率和 84%~98% *ee* 值得到一系列 1,3-二烯炔化合物 **22** (Eq. 2). 在最优催化条件下, 胡椒基取代

图式 3 (+)- α -Lycorane 和 (+)-Lycorine 立体选择性合成
Scheme 3 Stereoselective synthesis (+)- α -Lycorane and (+)-Lycorine

的硝基二烯炔与乙醛水溶液发生不对称共轭加成反应,待反应完后再经过 NaClO_2 、 KH_2PO_4 和 2-甲基异戊烯氧化作用以及 p -TSA 催化炔键水化 3 步反应,以 41% 的收率得到不饱和 γ -羧基化合物 **9a**。根据此前报道的合成方法^[12],以化合物 **9a** 为起始物经 3 步反应即可得到重要中间体 **12**。随后,中间体 **12** 在 Raney Ni/ H_2 作用下发生还原反应和酰化反应,以 73% 的收率得到内酰胺产物 **25**。在三氟乙酸催化作用下,化合物 **25** 与多聚甲醛发生 Pictet-Spengler 环化反应以 83% 的收率得到多环化产物 **26**。最后,化合物 **26** 经 LiAlH_4 还原,总计 9 步反应以 4.83% 总收率得到 (+)- α -lycorane (Scheme 4)。Shao 课题

组二代全合成策略以廉价易得原料出发,合成路线简短高效,而且实现了反应的无金属催化、环境友好。

最近,本人利用课题组设计与合成的多氢键供体伯胺硫脲类催化剂^[1m],立体选择性催化硝基二烯炔与芳酮、丙酮不对称 1,4-共轭加成反应^[17]。反应克服了芳酮和丙酮的弱亲核反应活性,高收率、高对映选择性和专一区域选择性得到两类具有重要用途的高功能化 1,3-烯炔化合物。值得注意的是,在所有反应中均未检测到 1,6-加成产物和 1,8-加成产物的生成。到目前为止,仅有少量催化体系能够高效高立体选择性催化芳酮、丙酮与硝基烯不对称共轭加成反应^[1m,18]。有趣的是,当 $\text{R}^2 = \text{Ar}$

图式4 (+)- α -lycorane 不对称有机催化合成Scheme 4 Organocatalytic asymmetric synthesis of (+)- α -lycorane

时, 在 p -TSA 催化作用下 1,3-烯炔化合物经过炔键水化/分子内 Michael 环化串联反应, 以 80%~93% 的收率、88%~98% ee 值和大于 20:1 dr 值高立体选择性得到一系列具有旋光活性环 1,5-二酮化合物 **28**; 而当 $R^2 = \text{Me}$ 时, 在 p -TSA 催化作用下 1,3-烯炔化合物经过炔键水化/分子内 Aldol 环化串联反应, 以 90%~96% 的收率和 85%~94% ee 值高立体选择性得到一系列具有重要用途的手性环己二烯酮化合物 **29**^[19](Scheme 5).

随后, 我们对高功能化 1,3-烯炔化合物分子内串联环化反应机理进行推测. 首先, p -TSA 催化分子内区域选择性炔键水化, 原位产生 α,β -不饱和烯酮中间体 **30**. 紧接着, p -TSA 促进中间体 **30** 烯醇化, 进而发生分子内 Michael 环化反应或分子内 Aldol 环化反应. 反应过程中动力学控制占主导, 酸催化形成中间体 **33**. 分子内 Aldol 环化反应快于分子内 Michael 环化反应, 从而有利于 Aldol 环化产物 **29** 的生成(Scheme 6).

图式5 硝基二烯炔与“困难”酮不对称共轭加成及串联环化反应

Scheme 5 Enantioselective conjugate additions of "difficult" ketones to nitrodieneynes and tandem annulations

图式6 1,3-烯炔 **27a** 分子内串联环化反应机理Scheme 6 Mechanism of 1,3-enynes **27a** intramolecular tandem annulations reaction

2 硝基烯炔的合成以及应用

2007 年, Namboothiri 课题组^[20]在 *N*-甲基吗啡碱碱性条件下, (*Z*)- α -溴代硝基乙烯与端炔在 2.5 mol% Pd(PPh₃)₄ 和 2.5 mol% CuI 催化作用下发生 Sonogashira 偶联反应, 简便、高效以及专一选择性地得到一系列 (*E*)- α,β -二取代硝基共轭烯炔化合物 **37** (Eq. 3), 该反应实现了化合物构型的反转. 当 R¹ 为芳基、杂环取代, R² 为芳基、烷基取代时, 反应能够顺利地进行, 以 69%~86% 的收率得到一系列目标产物; 而当 R¹ 为烷基取代, R² 为杂环取代时, 反应均未得到目标产物, 底物的多样性还需进一步拓展. 该反应中碱性 *N*-甲基吗啡碱起了重要作用, 伯胺仲胺易与硝基烯形成稳定的氮杂环丙烷衍生物, 而 *N*-甲基吗啡碱能够先与硝基烯发生 Michael 加成反应形成不稳定的氮酸酯类中间体, 随后经历 Pd(PPh₃)₄ 和 CuI 的催化转化形成目标产物.

2009 年, Alexakis 课题组^[21]报道了脯氨酸硅醚 **21** 立体选择性催化硝基烯炔与异戊醛的不对称 1,4-加成反

应, 顺式选择性为主, 以 96%~>99% *ee* 值得到产物 **40**. 随后发现, 产物 **40** 不经纯化处理进一步在金(I)催化作用下与醇类发生分子间串联环化反应, 能够以 75%~86% 的收率一锅法高效实现多取代呋喃衍生物的合成 (Scheme 7). R³ 为芳基和杂环取代时, 反应都能顺利地进行得到相应 1,4-加成产物 **40**. 在 [PPh₃Au]Cl、AgBF₄ 和 *p*-TSA 催化作用下, 中间体 **40** 进一步与各种伯醇仲醇发生串联环化反应, 高收率高立体选择性得到一系列多取代呋喃衍生物 **41**. 反应中过量的 *p*-TSA 并未对金(I)催化剂活性起钝化作用, 而是有利于反应的进行. 将反应温度降低至 -10 °C 且延长反应时间, 有利于产物收率的提高. 随后, Alexakis 课题组^[22]更加细致地对共轭体系硝基烯与醛类不对称 1,4-加成反应进行了研究, 进一步扩展了硝基烯炔与醛类底物范围, 使多取代呋喃衍生物范围得到更大范围的延伸. 值得注意的是, 该反应实现了有机催化立体选择性 1,4-加成反应和金催化串联环化反应的有效结合, 一锅法接力式催化高效得到目标产物. 该反应后处理简单, 利用易得的原料构建结构复杂的分子. 金(I)催化串联反应的推测机理如下 (Scheme 7).

随后, Alexakis 课题组^[23]从炔醛出发, 经过 Henry 反应和 TFAA 脱水反应, 两步反应以 42%~76% 的总收率

图式 7 硝基烯炔与醛类不对称共轭加成及串联反应机理

Scheme 7 Asymmetric conjugate addition reaction of nitro-enynes with aldehydes and tandem cyclization mechanism

得到一系列芳基、烷基取代的硝基烯炔化合物 **39** (Scheme 8). 紧接着, 发展了噻吩-2-甲酸铜(CuTC)/二茂铁磷配体 **44** 催化体系催化烷基铝试剂与硝基烯炔/硝基二烯不对称共轭加成反应. 有意思的是, 通过控制反应条件, 可以调控硝基二烯 1,4-加成反应和 1,6-加成反应, 立体选择性得到相应产物. 然而, 通过控制反应条件, 并未得到硝基烯炔的 1,6-加成产物, 而是立体专一性得到 1,4-加成产物(Eq. 4).

图式 8 硝基烯炔与烷基锂共轭加成反应

Scheme 8 Conjugated addition reaction of nitroalkynes with alkyl lithium

2010 年, Ma 课题组^[3a]以易得的糖和手性二胺为原料设计并合成了一系列双功能伯胺硫脲有机小分子催化剂. 该课题组通过大量实验条件筛选发现, 催化剂 **46** 和 **47** 能够高效高立体选择性催化硝基二烯、硝基烯炔与各种芳酮、脂肪酮共轭加成反应, 顺式选择性得到 1,4-加成产物, 且反应中均未检测到 1,6-加成产物的生成. 在催化剂 **46** 和苯甲酸催化体系中, 芳酮与硝基烯炔反应能够以 85% 的收率和 96% *ee* 值得到相应不饱和硝基化合物; 而在催化剂 **47**、苯甲酸和少量水催化体系中, 脂肪酮类化合物与硝基烯炔反应能够以 85%~89% 的收率和 91%~94% *ee* 值得到相应不饱和硝基化合物(Eq. 5). 该反应底物普适性广, 反应条件温和, 稍有遗憾的是反应时间需要 6 d.

2011 年, Shao 课题组^[24]首次报道了 1,3-二羰基化合物与硝基烯炔不对称共轭加成反应. 在金鸡纳生物碱衍生的硫脲催化剂 **51** 催化作用下, 以高达 93% 的收率和 99% *ee* 值获得 1,4-共轭加成产物. 对于芳基取代和烷基取代的硝基烯炔底物, 该反应均能顺利地进行; 而当 $R^2 = t\text{-Bu}$ 时, 只能检测到产物痕迹. 当 α -取代-1,3-二羰

Aromatic ketones: **46** (15 mol%) and PhCO_2H (5 mol%)

Aliphatic ketones: **47** (15 mol%), PhCO_2H (5 mol%), and H_2O (2 equiv.)

基化合物作为亲核试剂时, 反应以 74%~93% 收率和 86%~93% *ee* 值得到相应共轭加成产物 **54**, 但其非对映选择性仅为 1:1 (1:1 *dr*). 此反应提供了一个概念上不同的合成药物重要前体手性炔基酸和合成上具有重要用途手性硝基炔化物的新思路, 为药物分子合成奠定了一定基础(Scheme 9).

图式 9 硝基烯炔与 1,3-二羰基化合物共轭加成反应

Scheme 9 Conjugated addition reaction of nitroalkynes with 1,3-dicarbonyl compounds

随后, Ooi 课题组^[25]报道了共轭硝基烯炔立体选择性 *aza*-Michael 加成反应. 首次利用 *P*-手性螺环芳基氨基磷阳离子 **56** 结合 [3,5-(CF₃)₂C₆H₃]₄B 作为 Brønsted 酸催化剂催化硝基烯炔与 2,4-二甲氧基芳基胺不对称共轭加成反应, 以 90%~99% 的收率和 86%~96% *ee* 值得到一系列 β -氨基- β -炔基硝基化合物 **57**. 对于芳基取代、线性或分枝状饱和烷基取代还是卤代烷烃取代的硝基烯炔、甚至醚类取代的硝基烯炔, 反应都能够高立体选择性得到相应 1,4-加成产物. 该反应扩展了低酸性芳基氨基磷阳离子在有机合成中的实用性. 研究表明, 手性 Brønsted 酸离子在不对称催化合成中具备一定的催化潜力, 有望在不对称合成中得到更加广范的应用(Eq. 6).

2012 年, Shao 课题组^[26]基于此前的研究^[24]进一步发展了金属镍(II)/手性二胺配体 **5** 催化体系催化硝基烯炔与丙二酸酯立体选择性共轭加成反应, 以 81%~98% 的收率和 89%~>99% *ee* 值得到一系列 β -炔基酸衍生物 **52** (Eq. 7). 对于此前金鸡纳生物碱硫脲有机催化剂催化研究中不反应的底物 $R^2 = t\text{-Bu}$ ^[24], 在金属镍(II)/手性二胺催化作用下反应能够顺利地进行, 以 81% 的收率和 92% *ee* 值得到目标产物 **52a**. 而且, 化合物 **52a** 经 *p*-TSA 催化脱羧, 以 83% 的收率和 90% *ee* 值得到具有多功能用途的 β -炔基酸化合物 **57** (Eq. 8). 随后, 反应扩展到硝基烯炔与 α -取代- β -酮酸酯不对称 1,4-共轭加成反应. 在叔胺硫脲催化剂 **61** 催化作用下, 环状和非环状 α -取代- β -酮酸酯或内酯衍生物都能作为优良的 Michael 供体顺利地与硝基烯炔反应, 高收率高立体选择性得到邻位双手性中心化合物 **62** 和 **63** (Scheme 10). Shao 从不对称金属催化和不对称有机催化策略对此反应进行了详尽的研究, 两种催化策略相互补充.

图式 10 硝基烯炔与 α -取代 1,3-二羰基化合物共轭加成反应
Scheme 10 Asymmetric conjugated addition reaction of nitro-enynes with α -substituted 1,3-dicarbonyl compounds

随后, Liu 课题组^[27]发展了氮杂环卡宾催化剂 **65** 催化硝基烯炔、硝基二烯与烯醛化合物不对称加成反应, 以 51%~78% 的收率、81%~97% *ee* 值和中等非对映选择性构建高官能化 5-碳- δ -硝基酯化合物 **66**. 该反应底物普适性广, 各种富电子、缺电子和无取代的 α,β -不饱和醛类都能与硝基烯炔、硝基二烯顺利反应, 高收率高对映选择性得到相应 1,4-加成产物, 反应中均没有检测到 1,6-加成产物的生成(Eq. 9). 该反应采用高烯醇化合成策略, 有别于之前硝基烯与醛类 Stetter 反应构建 β -硝基酮类化合物(3-碳合成子)和硝基烯与醛/酮类 Michael 加成反应构建 γ -硝基酮类化合物(4-碳合成子)策略, 是一种构建碳碳键的有效方法.

2013 年, Punniyamurthy 课题组^[28]利用硝基取代的共轭 1,3-烯炔化合物与胺类化合物进行串联环化反应, 高效构筑五取代吡咯衍生物 **68** (Eq. 10). 反应底物普适性广, R^1 和 R^2 芳环上无论为供电子取代还是拉电子取代, 反应都能够顺利地进行, 以较高的收率得到相应多取代吡咯衍生物; R^3 为芳基和烷基取代时, 反应同样也能够顺利地进行. 而且, 当用 30% 的氨水溶液作氮源时, 反应能够以 52%~59% 的收率得到一系列四取代吡咯衍生物. 反应机理推测表明, 反应中缺电子硝基取代的共轭 1,3-烯炔化合物首先与胺类化合物发生 *aza*-Michael 加成反应形成中间体 **A**. 随后, 在碱作用下形成含碘中间体 **B**, 紧接着中间体 **B** 经过分子内环化反应得到二氢

吡咯衍生物 **C**. 最后, 经历碘氧化芳构化反应形成目标产物 (Scheme 11). 该反应条件温和, 所得高功能化产物能够进一步应用于复杂分子的合成.

最近, Zhou 课题组^[29]报道了 Ph_3PAuOTf 结合双功能叔胺硫脲催化剂 **74** 催化弱反应活性的苯甲醚或噻吩与硝基烯炔、重氮氧化吡啶三组分不对称反应 (Eq. 11). 研究发现, 该反应只需低催化量的催化剂 Ph_3PAuOTf (1 mol%) 即能快速催化重氮氧化吡啶与苯甲醚或噻吩反应, 高收率形成 3-芳基取代氧化吡啶中间体 **76a** 或 **77a** (Eq. 12). 值得注意的是, 这是首例金催化噻吩与重氮化合物 C—H 键插入型反应. 随后, 在叔胺硫脲催化剂 **74** 脱质子化作用下 3-芳基取代氧化吡啶与硝基烯炔发生 Michael 加成反应, 最终形成含 C(3) 位季碳中心氧化吡啶衍生物 **75**. 该反应底物普适性广, 能够高收率高立体选择性一锅法合成得到目标产物. 而且, 得到的串联反应产物能够进一步在 Au(I) 催化作用下发生分子内炔键水化反应, 一锅法高收率高立体选择性得到化合物 **78** (Scheme 12). 该类反应进一步丰富了金属/有机共催化策略构建碳碳键的反应.

图式 11 多取代吡咯衍生物形成的可能机理

Scheme 11 Plausible mechanism for the formation of polysubstituted pyrrole derivatives

图式 12 Au(I)催化水化反应
Scheme 12 Au(I)-catalyzed hydration reaction

3 总结与展望

综上所述, 多共轭硝基二烯炔和硝基烯炔作为良好的亲电体在有机合成中得到了较为广泛的应用。到目前为止, 对于硝基二烯炔和硝基烯炔的研究主要集中于1,4-共轭加成反应, 而对于其1,6-共轭加成反应和1,8-共轭加成反应未见报道。随着化学工作者对有机反应研究的深入, 进一步探索共轭硝基烯1,6-共轭加成反应和1,8-共轭加成反应构建碳-碳、碳-杂键, 得到高效、经济和绿色的合成方法仍然是今后研究的热点和具有挑战性的研究课题。

References

- [1] (a) Yang, Z.; Liu, J.; Liu, X.; Wang, Z.; Feng, X.; Su, Z.; Hu, C. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2001.
(b) Mandal, T.; Zhao, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 7714.
(c) Xue, F.; Zhang, S.; Duan, W.; Wang, W. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 2194.
(d) Gu, Q.; Guo, X.; Wu, X. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5265.
(e) Morris, D. J.; Partridge, A. S.; Manville, C. V.; Racys, D. T.; Woodward, G.; Docherty, G.; Wills, M. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 209.
(f) Peng, L.; Xu, X.; Wang, L.; Huang, J.; Bai, J.; Huang, Q.; Wang, L. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 1849.
(g) Lu, A.; Liu, T.; Wu, R.; Wang, Y.; Zhou, Z.; Wu, G.; Fang, J.; Tang, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 5777.
(h) Lu, A.; Liu, T.; Wu, R.; Wang, Y.; Wu, G.; Zhou, Z.; Fang, J.; Tang, C. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 3872.
(i) Jiang, X.; Zhang, Y.; Chan, A. S. C.; Wang, R. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 153.
(j) Rasappan, R.; Reiser, O. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1305.
(k) Kokotos, C. G.; Kokotos, G. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1355.
(l) Li, B.; Wang, Y.; Luo, S.; Zhong, A.; Li, Z.; Du, X.; Xu, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 656.
(m) Sun, Z.-W.; Peng, F.-Z.; Li, Z.-Q.; Zou, L.-W.; Zhang, S.-X.; Li, X.; Shao, Z.-H. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 4103.
- [2] For selected reviews, see: (a) Berner, O. M.; Tedeschi, L.; Enders, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1877.
(b) Almasi, D.; Alonso, D. A.; Najera, C. *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, *18*, 299.
(c) Tsogoeva, S. B. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1701.
(d) Sulzer-Mosse, S.; Alexakis, A. *Chem. Commun.* **2007**, 3123.
(e) Vicario, J. L.; Badia, D.; Carrillo, L. *Synthesis* **2007**, 2065.
(f) Tsakos, M.; Kokotos, C. G. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 10199.
- [3] (a) Ma, H.; Liu, K.; Zhang, F.-G.; Zhu, C.-L.; Nie, J.; Ma, J.-A. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1402.
(b) Betancort, J. M.; Sakthivel, K.; Thayumanavan, R.; Tanaka, F.; Barbas III, C. F. *Synthesis* **2004**, 1509.
- [4] Palomo, C.; Vera, S.; Mielgo, A.; Gomez-Bengoa, E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 5984.
- [5] Bonne, D.; Salat, L.; Dulcère, J.-P.; Rodriguez, J. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5409.
- [6] Corey, E. J.; Zhang, F. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 4257.
- [7] Ballini, R.; Araújo, N.; Gil, M. V.; Román, E.; Serrano, J. A. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 3493.
- [8] Li, X.; Peng, F.; Zhou, M.; Mo, M.; Zhao, R.; Shao, Z. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 1745.
- [9] (a) Sonogashira, K. *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, Eds.: Diederich, F.; Stang, P. J., Wiley-VCH, Weinheim, **1997**, p. 203.
(b) Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N. *Tetrahedron Lett.* **1975**, *50*, 4467.
(c) Stephens, R. D.; Castro, C. E. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 2163.
- [10] (a) Akiyama, T.; Takada, K.; Oikawa, T.; Matsuura, N.; Ise, Y.; Okada, S.; Matsunaga, S. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 6560.
(b) Iverson, S. L.; Uetrecht, J. P. *Chem. Res. Toxicol.* **2001**, *14*, 175.
- [11] (a) Zhang, W.; Zheng, S.; Liu, N.; Werness, J. B.; Guzei, I. A.; Tang, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3664.
(b) Werness, J. B.; Tang, W. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3664.
- [12] Sun, Z.; Zhou, M.; Li, X.; Meng, X.; Peng, F.; Zhang, H.; Shao, Z. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 6112.
- [13] Möller, O.; Steinberg, E. M.; Torrsell, K. *Acta Chem. Scand., Ser. B*

- 1978, 32, 98.
- [14] (a) Hong, B.; Nimje, R. Y.; Wu, M.; Sadani, A. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1449.
(b) Wang, Y.; Luo, Y.; Zhang, H.; Xu, P. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 8211.
(c) Li, G.; Xie, J.; Hou, J.; Zhu, S.; Zhou, Q. *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 1597.
- [15] Evans, D. A.; Mito, S.; Seidel, D. J. *Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 11583.
- [16] Meng, X.-L.; Liu, T.; Sun, Z.-W.; Wang, J.-C.; Peng, F.-Z.; Shao, Z.-H. *Org. Lett.* **2014**, 16, 3044.
- [17] Liu, T.; Zhou, M.; Yuan, T.; Fu, B.; Wang, X.; Peng, F.; Shao, Z. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 89.
- [18] (a) Tsakos, M.; Kokotos, C. G.; Kokotos, G. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 740.
(b) Flores-Ferrándiz, J.; Stiven, A.; Sotorríos, L.; Gilmez-Bengoa, E.; Chinchilla, R. *Tetrahedron: Asymmetry* **2015**, 26, 970.
- [19] (a) Hénon, H.; Mauduit, M.; Alexakis, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 9122.
(b) Tian, X.; Liu, Y.-K.; Melchiorre, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 6439.
- [20] Ganesh, M.; Namboothiri, I. N. N. *Tetrahedron* **2007**, 63, 11973.
- [21] Belot, S.; Vogt, K. A.; Besnard, C.; Krause, N.; Alexakis, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 8923.
- [22] Belot, S.; Quintard, A.; Krause, N.; Alexakis, A. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 667.
- [23] (a) Tissot, M.; Müller, D.; Belot, S.; Alexakis, A. *Org. Lett.* **2010**, 12, 2770.
(b) Tissot, M.; Alexakis, A. *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 11352.
- [24] Li, X.-J.; Peng, F.-Z.; Li, X.; Wu, W.-T.; Sun, Z.-W.; Li, Y.-M.; Zhang, S.-X.; Shao, Z.-H. *Chem.-Asian J.* **2011**, 6, 220.
- [25] Uraguchi, D.; Kinoshita, N.; Kizu, T.; Ooi, T. *Synlett* **2011**, 9, 1265.
- [26] Li, X.; Li, X.; P. F.; Shao, Z. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, 354, 2873.
- [27] Maji, B.; Ji, L.; Wang, S.; Vedachalam, S.; Ganguly, R.; Liu, X.-W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 8276.
- [28] Bharathiraja, G.; Sakthivel, S.; Sengoden, M.; Punniyamurthy, T. *Org. Lett.* **2013**, 15, 4996.
- [29] Cao, Z.-Y.; Zhao, Y.-L.; Zhou, J. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 2537.

(Cheng, F.)