过渡金属催化合成吡咯-2-甲酸酯的研究进展

李 辞^{†,a} 李明瑞^{†,b} 谢宇星^a 于 杨^b 黄 菲^{*,a,b}^(a) 南京师范大学食品与制药工程学院 南京 210023)^(b) 南京工业大学药学院 南京 211816)

摘要 吡咯-2-甲酸酯广泛存在于生物活性分子中,在医药领域具有十分重要的应用,因此吡咯-2-甲酸酯类化合物的合成研究受到了广泛关注.过渡金属催化的环加成反应在合成吡咯骨架方面应用广泛,具有区域选择性专一的优点.且过渡金属配体导向的 C—N 键构筑方法具有原子步骤经济性较高、效率高、反应条件温和以及选择性高等优点.按照过渡金属催化剂分类,对吡咯-2-甲酸酯的[3+2]、[4+1]与[2+2+1]等成环反应的合成方法进行综述,介绍了过渡金属催化吡咯-2-甲酸酯化合物的机理及其应用,并对吡咯-2-甲酸酯的合成进行了展望.

关键词 吡咯-2-甲酸酯;过渡金属催化;C—N 键构筑

Progress in the Synthesis of Pyrrole-2-carboxylate Catalyzed by Transition Metals

Li, Ci^{†,a} Li, Mingrui^{†,b} Xie, Yuxing^a Yu, Yang^b Huang, Fei^{*,a,b}^(a) School of Food Science and Pharmaceutical Engineering, Nanjing Normal University, Nanjing 210023)^(b) School of Pharmaceutical Sciences, Nanjing Tech University, Nanjing 211816)

Abstract Pyrrole-2-carboxylates exist widely in biologically active molecules and have many important applications in the field of medicine. Therefore, the synthesis of pyrrole-2-carboxylates has received extensive attention. The transition metal-catalyzed cycloaddition reactions are widely used in the synthesis of pyrrole skeletons and have the advantages of regioselectivity. The formation methods of C—N bonds directed by transition metal ligand have some advantages, such as milder reaction conditions, higher atomic step economy, efficiency and selectivity. The reactions of [3+2], [4+1] and [2+2+1] cycloaddition are reviewed, and the reaction mechanism and application of pyrrole-2-carboxylate compounds are introduced under various transition-metal conditions. The prospects of the synthesis of pyrrole-2-carboxylates are also discussed.

Keywords pyrrole-2-carboxylate; transition metal catalysis; C—N bond formation

吡咯是一类非常重要的五元氮杂环结构.具有吡咯结构的衍生物不断被人们从自然界中发现并加以修饰和改造,使其能广泛应用于新药研发、光电材料、化学催化及功能材料等诸多领域^[1].吡咯-2-甲酸酯化合物在生命医药领域发挥的作用不可忽视,它是许多天然活性产物的基础,很多具有重要生物活性的物质都具有吡咯-2-甲酸酯结构^[2].如 Lamellarin 是从海洋无脊椎动物中分离获得的含有吡咯-2-甲酸酯骨架结构的生物碱,表现出了较好的抗肿瘤和抗艾滋病毒活性^[3]; Ningalin A^[4]是从西澳大利亚海鞘中分离出来的具有细胞毒性的

抗肿瘤剂前体;细菌辅酶 Methoxatin^[4]和 Lycogarubin C^[5]在抗 1 型单纯疱疹病毒(HSV-1)病毒活性中起着重要作用(图 1).

鉴于吡咯-2-甲酸酯优良的生物活性及多领域的应用,人们相继合成出了在不同位点进行修饰和改造的吡咯化合物,并探索出多种吡咯-2-甲酸酯化合物的合成方法^[6-9].2008 年 Hynes 等^[10]由吡咯-2-甲酸酯 **1** 得到炔酰胺类似物 **5**,后者可作为蛋白激酶抑制剂的合成前体,这种蛋白激酶抑制剂对治疗类风湿性关节炎具有重要作用(Scheme 1).

* Corresponding author. E-mail: huangfei0208@yeah.net

Received June 23, 2020; revised August 10, 2020; published August 31, 2020.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21901124) and the Natural Science Foundation of the Jiangsu Higher Education Institutions (No. 19KJB150032).

国家自然科学基金(No. 21901124)和江苏省高等学校自然科学基金(No. 19KJB150032)资助项目.

[†] 共同第一作者(These authors contributed equally to this work).

图1 含有吡咯-2-甲酸酯骨架的生物活性分子

Figure 1 Bioactive molecules containing pyrrole-2-carboxylate

图式1 以吡咯-2-甲酸酯为底物进行修饰改造

Scheme 1 Modification with pyrrole-2-carboxylate as substrate

合成吡咯的传统方法是 Paal-Knorr 反应与 Hantzsch 反应。Paal-Knorr 吡咯合成法^[11]是利用 1,4-二羰基化合物与氨、铵盐或者伯胺缩合生成吡咯。2005 年 Banik 课题组^[12]通过硝酸铋来催化各类伯胺 **6** 与 1,4-二酮 **7** 反应 (Scheme 2, a), 但是该法得到的产物区域选择性较差。Hantzsch 反应^[13]是 β -羰基酯 **9**、 α -卤代酮(酯)**10** 与胺 **11** 的三组分缩合反应, 生成吡咯衍生物 **12**, 但在反应中经常形成呋喃类副产物, 从而影响反应的收率 (Scheme 2, b)。

近年来过渡金属催化的 1,3-偶极环加成反应得到了快速发展^[14], 例如利用过渡金属介导的偶氮甲酰胺与不饱和烃的 1,3-偶极环加成反应构成五元氮杂环; 以氨基酸酯类为底物可能经历过渡金属氧化、脱氨基和环化来制备高度取代的吡咯。以胺与不饱和烃反应是常见

图式2 吡咯经典合成方法

Scheme 2 Classical synthetic method of pyrrole

方法, 此外以异氰类化合物、氮丙啶和异噁唑等化合物合成也有报道。同时, 通过串联环化反应, 可以减少合成步骤与后处理复杂性, 具有反应效率高、原子经济性好、操作简单等优点, 在环化反应中得到了广泛应用^[15]。这些为吡咯-2-甲酸酯化合物的合成提供了更高效、更绿色的方法。本文从过渡金属催化剂及反应机理等方面, 系统阐述过渡金属催化的[3+2]、[4+1]与[2+2+1]等成环反应的研究进展 (Scheme 3)。

图式3 合成吡咯-2-甲酸酯的几种成环反应类型

Scheme 3 Several types of ring-forming reactions for the synthesis of pyrrole-2-carboxylate

1 Cu 催化

铜是一种储量丰富、相对廉价且对环境友好的过渡金属, 其在吡咯类衍生物中具有优良的催化性能, 且反应条件温和, 配体种类较多^[16]。金属催化的亚胺与缺电子烯烃的 1,3-偶极环加成反应是合成吡咯常见且实用的方法, 用于合成被吸电子基团特别是羰基和硝基取代的吡咯衍。基于苯磺酰基为优秀的吸电子离去基团, 2007 年 Carretero 等^[17]在 $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]\text{PF}_6$ 催化、 PPh_3 配体和 NEt_3 的条件下, 利用 α -亚氨基酸酯 **13** 与苯磺酰基乙烯 **14** 进行不对称 1,3-偶极环加成反应 (Scheme 4)。反应结束后, 向反应体系中添加 1,5-二氮杂二环[5.4.0]十一烯-5 (DBU) 可促进磺酰基的快速消除, 最终以优秀收率获得吡咯-2-甲酸酯 **15**。对磺酰基乙烯的异构体研究发现, 反式烯烃反应活性高于顺式烯烃。此外, 该研究通过将

吡咯的酯基部分直接转化为新的 α -亚氨基酸酯官能团, 可以逐步构建多吡咯衍生物。

在此基础上, 2010 年该课题组^[18]又报道了利用 Cu(I)-Segphos (Cu(I)-**L**¹) 可以很好地控制吡咯烷产物的非对映选择性和对映选择性 (Scheme 5), 而环加成的区域选择性主要由亲双极性体上的磺酰基控制。当使用不同的配体如 Segphos (**L**¹) 或 DTBM-Segphos (**L**²) 配体时, 生成产物的选择性不同, Segphos 配体以吡咯烷 **24** 作为主要产品, *ee* 值为 88%, 而芳基上具有较大给电子体取

代基的 DTBM-Segphos 配体主要生成吡咯烷 **25**, *ee* 值为 99%。此外, 在 DBU 与甲苯条件下, 能够通过进一步芳构化反应得到吡咯-2-甲酸酯化合物。

2014 年, 谢志翔课题组^[19]报道了在 Cu(OAc)₂ 与 Mn(OAc)₃ 的共同催化作用下, 以简单易得的氨基酸酯类化合物 **26** 为原料, 合成吡咯-2-甲酸酯衍生物 **27** (Scheme 6)。该反应对于在氨基 β 位具有芳基、杂芳基、烷基或酯基的各种 α -氨基酸酯衍生物具有广泛的底物普适性, 以中等至良好的收率得到目标产物。当使用色

图式 4 Cu 催化的二磺酰基乙烯与 α -亚氨基酸酯的 1,3-偶极环加成反应

Scheme 4 Cu-catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition reaction of bisulfonylethylene with α -imino acid ester

图式 5 铜催化的磺酰基烯酮与 α -亚氨基酸酯的 1,3-偶极环加成反应

Scheme 5 Cu-catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition reaction of sulfonyl ketene with α -imino acid ester

图式 6 Cu 和 Mn 共催化的氨基酸酯类的氧化环化反应

Scheme 6 Cu-Mn-catalyzed oxidative cyclization of amino acid esters

氨酸甲酯作为底物时, 以 54% 的收率获得吡咯产物 **27a**, 其可以直接转化为 lycogarubin C。尽管由脂肪族氨基酸酯制备的吡咯收率相对较低(**27b**~**27e**), 但它们是通过激活烷烃中非活化 C(sp³)—H 键生成吡咯的第一个成功实例。令人遗憾的是, 在标准反应条件下由两种不同的氨基酸酯制备不对称吡咯时并没有观察到高选择性。该反应进一步揭示了由氨基酸衍生物向天然吡咯酯生物碱的转化合成过程。利用这种由氨基酸酯的氧化环化反应构筑氮杂环的方法, 该小组高效地合成了蛋白激酶以及拓扑异构酶 I 抑制剂中间前体 Chromopyrrolic acid (CPA)。

2017 年赵圣印课题组^[20]使用 CuCl 作为催化剂, 将胺类化合物 **6**、炔酯 **28** 和马来酰亚胺 **29** 置于二甲基亚砜(DMSO)中进行反应, 以良好的收率得到了二氢吡咯 **30**; 随后使用 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 作为氧化剂反应 12 h, 实现了二氢吡咯的脱氢芳构化, 以良好的收率一锅合成了全取代

吡咯化合物 **31** (Scheme 7). 该反应条件温和, 对于各种带有吸电子和给电子取代基的底物均有良好的官能团耐受性, 是合成吡咯-2-甲酸酯 **31a~31e** 的实用方法. 底物普适性研究表明, 该反应不限于含有 N 保护基的马来酰亚胺, 它也可以扩展为游离的 N-H 马来酰亚胺.

之后该课题组通过自由基实验, 使用四甲基哌啶氧化物(TEMPO)捕获到了中间体自由基, 由此提出可能的反应机理: 首先伯胺和炔酯原位生成 β -烯胺酯 **31A**, 它的互变异构体 β -亚胺酯 **31B** 与 Cu(I)发生单电子氧化产生自由基中间体 **31C**, 然后单电子插入马来酰亚胺的 C=C 中生成 C—C, 再与 Cu(I)发生单电子氧化获得碳正离子, 分子内环化生成二氢吡咯化合物 **30**. 最后, 二氢吡咯化合物被 $K_2S_2O_8$ 氧化生成吡咯-2-甲酸酯衍生物 **31**. 该研究开发了铜催化马来酰亚胺和炔烃酯的氧化环化反应, 通过裂解 $C(sp^2)-H/N-H$ 键合成全取代的二氢吡咯, 并进一步氧化得到吡咯骨架(Scheme 8).

图式 7 Cu 催化的胺、炔酯和马来酰亚胺的氧化环化反应

Scheme 7 Cu-catalyzed oxidative cyclization of amines, alkynyl esters and maleimides

图式 8 胺、炔酯和马来酰亚胺氧化偶联可能的机理

Scheme 8 Possible mechanism for oxidative coupling of amines, alkyne esters and maleimides

2008 年 Chiba 等^[21]提出了两种用于合成多取代的 N-H 吡咯的方法, 一种在 100 °C 甲苯溶液中通过 1,2-加成反应, 使乙烯基叠氮化物 **32** 和 1,3-二羧基化合物 **33a** 生成 3-酯基吡咯 **34a**; 另一种在 Cu(NTf₂)₂ 催化的条件下, 通过 1,4-加成反应使叠氮化物和乙酰乙酸乙酯 **33b** 生成吡咯-2-甲酸酯 **34b** (Scheme 9). 铜催化的反应可能是通过烯醇式 **34B** 与乙烯基叠氮化物 **34A** 的 1,4-加成反应, 再脱去氮气后得到亚胺铜 **34C**, 随后亚胺对羰基进行分子内亲核进攻构成二氢吡咯化合物 **34D**, 进一步脱水后得到吡咯 **34b**. 这两种不同的方法可分别选择性地制备区域异构的吡咯产物, 且对 R¹ 为带有给电

子或吸电子取代基的芳基耐受性较好, 以良好到优秀的产率得到吡咯-2-甲酸酯衍生物.

2013 年张玲等^[22]以 Cu(OAc)₂ 作为催化剂, 利用 Cs₂CO₃ 提供碱性环境, 在 O₂ 氛围中通过伯胺 **6** 与炔酸酯 **35** 得到了吡咯四甲酸酯 **36** (Scheme 10), 收率为 74%. 底物普适性研究表明, 该反应可以耐受各种取代苯胺, 但具有一定的电子效应与位阻效应; 有趣的是在 K₃PO₄

图式 9 Cu 催化叠氮化物的 1,4-加成反应

Scheme 9 Cu-catalyzed 1,4-addition reaction of azide

图式 10 生成吡咯四甲酸酯反应可能的机理

Scheme 10 Possible mechanism for the formation of pyrrole tetracarboxylate

作为碱时, 脂肪胺所得吡咯产物的收率显著提高. 该课题组提出了可能的反应机理: 在铜催化剂和氧气存在下, 发生了两次迈克尔加成反应, 生成的中间体 **36C** 进一步转化以提供吡咯 2,3,4,5-四羧酸酯 **36**. 该反应提供了一种新颖有效的串联反应合成吡咯-2-甲酸酯的方法.

在 2005 年, Yamamoto 小组^[23]报道了异氰化合物 **37** 与炔烃 **38** 的铜催化反应, 以优秀的收率得到了多取代吡咯 **39** (path a), 而有机膦催化下, 亚胺进攻炔烃 β 位区域选择性得到多取代吡咯 **40** (path b). 当使用异氰作为底物时两种途径均得到吡咯-2-甲酸酯, 且选择不同催化剂即可得到选择性不同的区域异构产物 (Scheme 11). 作者对催化剂与配体之间的结合进行研究发现, Cu_2O 和含氮配体结合时有效提升了合成吡咯-2-甲酸酯的选择性; 而使用极性溶剂和低温环境会导致低收率. 对于炔烃的底物普适性研究表明, 炔醇参与反应时羟基不需要保护便可以得到吡咯醇, 而带有大位阻基团如叔丁基的炔烃会导致收率降低.

图式 11 Cu 催化的异氰化合物与炔烃的[3+2]环加成反应
Scheme 11 Cu-catalyzed [3+2] cycloaddition of isocyanide with alkyne

该研究使用异氰代替普通的亲核试剂, 由金属催化剂活化亲核试剂中的 C—H 键而引发, 使碳亲核试剂直接加成到未活化的不饱和 C=C 键上, 从而形成环化产物, 具有良好的原子经济性. Scheme 12 说明了铜催化异氰和缺电子炔烃形成吡咯可能的机理. Cu_2O 催化活化异氰的 C—H 键形成中间体 **39A** 和其互变异构体 **39B**, 然后亲核中间体 **39B** 与炔烃发生 1,4-加成反应生成环化中间体 **39C**, 此为[3+2]环加成过程; 然后 C—Cu 键被异氰质子化生成中间体 **39D**, 该活性物质的连续形成使得催化循环起作用. 最后中间体 **39D** 发生分子内重排形成吡咯-2-甲酸酯 **39** 作为唯一产物.

图式 12 Cu 催化异氰化合物与炔烃环加成反应可能的机理
Scheme 12 Possible mechanism for Cu-catalyzed cycloaddition reaction of isocyanides and alkynes

2020 年我们课题组^[24]报道了利用 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 催化的卡宾插入迁移反应, 简单高效地串联合成了多取代吡咯-2-甲酸酯 (Scheme 13). 该反应首先在金属铜催化下,

图式 13 铜催化卡宾插入、迁移反应合成多取代吡咯
Scheme 13 Copper-catalyzed carbene insertion and ester migration for synthesis of polysubstituted pyrroles

卡宾插入烯胺酮 C=C 键得到 1,4-二羰基中间体化合物

43, 之后进一步发生酯基迁移及环化反应合成多取代的吡咯-2-甲酸酯 44. 当 R^2 为苄基取代时, 反应具有良好的耐受性; 为烷基或苯基取代时表现出了明显的位阻效应与电子效应. 此外, 通过控制反应时间, 反应以中等收率获得 1,4-二羰基化合物, 并通过 X 单晶衍射确定了中间产物 43 的结构.

为了研究反应机理, 我们分别对反应进行了 ^{18}O 标记实验(Scheme 14, a)与 ^{13}C 标记实验(Scheme 14, b). ^{18}O 标记实验发现, 在反应体系中添加 ^{18}O 标记的 H_2^{18}O 后得到了含有 ^{18}O 标记的 1,4-二羰基化合物, 因此证明了中间体中醛羰基氧来自于溶剂中的 H_2O ; 为了进一步的揭示反应中的迁移过程, 利用 ^{13}C 标记实验证明了反应中存在酯基的迁移. 该反应条件温和, 产物具有良好的耐受性, 可得到多种高度官能团化衍生产物, 证明了该方法具有潜在的适用性.

(a) ^{18}O -labeling experiment

(b) ^{13}C -labeling experiment

图式 14 Cu 催化卡宾插入烯胺酮反应的机理实验

Scheme 14 Mechanism experiment for the reaction of Cu-catalyzed carbene insertion into enaminone

2 Ru 催化

钌是一种拥有众多氧化价态的过渡金属, 相对其他金属而言, 钌可以与更多的配体进行配位, 形成更多样化的配体催化剂, 扩展和丰富其催化的反应. 钌催化剂在有机合成反应中体现出良好的化学选择性、高活性和高催化效率^[25]. 2011 年肖文精课题组^[26]报道了在 Ru 催化下利用光氧化还原策略构建吡咯[2,1-*a*]异喹啉的方

法. 在可见光及氧气存在的条件下, 使用催化量的 $\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2$, 发现二氢异喹啉酯 45 与苯基马来酰亚胺 46a 在 MeCN 溶液中发生[3+2]环化反应生成稠环吡咯 47a 和吡咯烷 48a, 加入 1.5 equiv. 的 *N*-溴代丁二酰亚胺(NBS)可提高反应效率和选择性, 得到收率 94% 的稠环吡咯-2-甲酸酯 47a (Scheme 15). 底物普适性研究表明, 硝基乙烯可生成对应吡咯-2-甲酸酯(47b, 47c); 不对称与对称的丙烯酸酯与丁二酸二甲酯可在不加 NBS 时有效地生成吡咯-2-甲酸酯(47d, 47e). 值得注意的是, 不对称化合物只形成一种区域异构体, 表明该串联反应具有良好的区域选择性.

图式 15 Ru 催化的利用光氧化还原构建吡咯-2-甲酸酯
Scheme 15 Ru-catalyzed construction of pyrrole-2-carboxylate using photooxidation

该方案设想二氢异喹啉酯 45 在 $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]_2^{+}$ 存在下, 经过可见光的照射被氧气氧化成亚胺离子 47b. 随后, 该亚胺中间体通过脱质子过程得到 1,3-偶极亚胺 47c 并经过[3+2]环加成反应和连续氧化生成吡咯-2-甲酸酯 47 (Scheme 16). 该串联反应具有反应效率高、原子经济性好和操作简单等优点.

2004 年 Padwa 和 Stengel^[27]使用 Grubbs 试剂 ($\text{Cl}_2\text{Cy}_3\text{P}_2\text{RuCHPh}$)催化(*E*)-2-苯基-3-乙烯基氮杂环丙烷 49, 生成唯一产物吡咯-2-甲酸酯 50, 分离收率为 75% (Eq. 1). 另一方面, 光解氮杂环丙烷可以得到 2-苯基-3-

图式 16 Ru 催化构建吡咯-2-甲酸酯可能的机理

Scheme 16 Possible mechanism for Ru-catalyzed construction of pyrrole-2-carboxylate

酯基吡咯异构体。机理研究表明, Grubbs 试剂使(*E*)-2-苯基-3-乙烯基氮杂环丙烷发生定向重排, 该重排通过氮杂环的 C—N 键裂解进行。但当在乙醇溶剂中使用 Wilkinsons 试剂[Rh(PPh₃)₃Cl]进行催化则未生成吡咯产物, 只得到不饱和酮。这些结果进一步证明了光和两种过渡金属催化剂对氮杂环丙烷不同类型的催化开环, 为目标产物提供对应的合成方法。

3 Au 催化

金的络合物易与重氮化合物形成金卡宾中间体, 从而构筑新的化学键。且金催化剂在催化过程中价态一般不发生改变, 对于其催化的环化过程来说具有反应条件温和、化学选择性较高和催化活性较高的优势^[28]。2016 年 Sahani 等^[29]使用金催化炔酸酯 **51** 与异噁唑 **52** 反应生

成了吡咯-2-甲酸酯 **53**, 同时伴有 3-H 吡咯副产物 **53'** (Scheme 17)。在 IPrAuCl/AgNTf₂ 催化剂下全取代吡咯 **53** 的产率可高达 82%。底物普适性研究表明, 烷基取代的丙炔酸酯非常适合于这种环化反应, 从而得到吡咯-2-甲酸酯衍生物 **53b**~**53d**, 产率为 82%~95%。此外, 增大 R¹ 和 R² 的空间位阻则更有利于生成副产物(**53e'**~**53g'**)。

以 **53a** 为例, 丙炔酸酯的炔基在异噁唑的进攻下发生裂解, 产生 *t*-BuO(O=C)C 片段, 以构建吡咯环 (Scheme 18)。该方案设想丙炔酸酯经 IPrAuCl/AgNTf₂ 活化后形成中间体 **51A**, 其被异噁唑 O 进攻后形成的乙烯基金中间体会发生扩环反应, 从而通过金卡宾中间体进行[5+2]环化形成七元杂环 **53C**, 经过分子内环化生成五元氮杂环, 并进行酰基转移, 最终通过连续的 1,5-氢转移生成产物 **53a**。

2010 年刘元红等^[30]报道了通过金催化炔基氮丙啶 **54** 进行异构环化高效生成 *N*-苯基吡咯-2-甲酸酯基 **55** 的方法 (Scheme 19)。使用 5 mol% 的 (PPh₃)AuCl 和 5 mol% 的 AgOTf 作为催化剂, 在 50 °C 的四氢呋喃(THF)中反

图式 17 Au 催化丙炔酯衍生物与异噁唑的环化反应

Scheme 17 Au-catalyzed cyclization of propionate derivatives with isoxazole

图式 18 Au 催化炔酸酯与异噁唑反应可能的机理

Scheme 18 Possible mechanism for Au-catalyzed reaction of acetylenic acid ester and isoxazole

应 1 h 收率可高达 97%。值得注意的是, 起到催化作用的为 $(\text{PPh}_3)\text{AuOTf}$, 此外在含酯基的氮丙啶中, 酯基和炔基应为顺式, 反式构型无法发生反应。该方案的反应机理涉及金与碳碳叁键的配位作用, 配位后的氮丙啶的氮对炔基进行亲核进攻, 随后氮丙啶开环形成中间体 **55B**, 经过去质子化得到芳构化的配合物 **55C**, 最后质子化得到吡咯 **55a**。氘代实验发现 **55a** 的氘代率高达 94%, 证明反应经历了配合物 **55C**。通过该方法容易以一般到优秀的收率得到吡咯-2-甲酸酯或吡咯-2-羧基化合物。

图式 19 Au 催化炔基氮丙啶环化

Scheme 19 Au-catalyzed cyclization of alkynylaziridines

Trofimov 反应^[31]是在高温强碱条件下(DMSO/LiOH)脞与炔烃的反应, 该反应可使未活化的炔烃直接形成 C—C 和 C—N 键, 但其反应条件苛刻, 且收率与化学选择性较低。为了寻找不需要强碱性条件的催化配体, 同时提高收率和化学选择性, 在 2011 年, Ngwerume 和 Camp^[32]开发了 Au(I)催化脞 **56** 和乙炔二羧酸酯 **35** 的一锅法合成吡咯-2,3-甲酸酯衍生物 **57**, 这是一种金催化的直接由脞和炔烃选择性合成多取代吡咯的新方法 (Scheme 20)。这种一锅两步法首先原位形成 O-乙烯基脞, 随后在金催化下发生 [3,3]- σ 重排和环脱水过程将 O-乙烯基脞转化为吡咯。

4 Ag 催化

银催化体系通常相对于金、铑等贵金属催化剂较为廉价, 在温和的反应条件下即可有高效催化效果, 并且不需要添加配体。2017 年王超等^[33]报道了一系列银催化的 1,3-偶极环加成/氧化脱氢芳构化反应序列的串联一锅法合成吡咯, 提供了吡咯烷合成及后续氧化脱氢芳构化的新方法。该研究使用氨基乙酸酯 **58** 与烯炔底物 **59** 在银催化剂和过氧化苯甲酰(BPO)氧化条件下反应得到多取代吡咯-2-甲酸酯 **60**, 收率为 89% (Scheme 21)。值得一提的是, 过氧化苯甲酰(BPO)氧化效率高于苯甲酸过氧叔丁酯(TBPB)和叔丁基过氧化氢(TBHP)。该课题组同样提出了可能的氧化反应机理: BPO 裂解产生自由基 **62**, 自由基 **62** 与吡咯烷 **61** 发生氢原子转移反应得到自由基中间体 **60A**, **60A** 再与自由基 **62** 通过一次单电子转移反应后重复氧化过程, 最终氧化为吡咯-2-甲酸酯 **60**。总反应速率将取决于 BPO 分解速率。该串联反应简单易行, 反应条件温和, 具有良好的原子经济性, 为从易得的烯炔合成多取代的吡咯-2-甲酸酯提供了一种实用的方法。

图式 20 Au 催化的肟与乙炔二羧酸酯的环异构化反应

Scheme 20 Au-catalyzed ring isomerization of oxime with acetylene dicarboxylate

图式 21 Ag 催化的芳构化串联反应

Scheme 21 Ag-catalyzed aromatization tandem reaction

2012 年 Vasin 等^[34]将 α -溴苯磺酰乙烯作为偶极试剂与 α -亚氨基酸酯进行反应。在催化量的乙酸银和 DBU 存在下, α -溴苯磺酰乙烯 64 与 α -亚氨基酸酯 65 通过 1,3-偶极环加成反应选择性生成了吡咯烷衍生物, 利用过量的 DBU 可以使吡咯烷顺利芳构化, 进一步获得吡咯-2-甲酸酯 68 (Scheme 22)。这种芳构化的合理机制可能包括 E_2 型 HBr 消除、双键迁移和苯磺酰基消除。

2010 年江焕峰课题组^[35]报道了银催化炔酯和胺的环化反应构筑吡咯的方案 (Scheme 23), 100 °C 下使用四氟硼酸银 (AgBF_4) 催化剂, 醋酸碘苯 (PIDA) 作为氧化剂, 在二噁烷中加热炔酯 69a、69b 和胺 6 的混合物, 获得了吡咯-2,5-二甲酸酯 70。底物普适性表明, 反应可耐受含有吸电子或给电子基团的芳族胺, 但芳环上具有给电子效应的取代基会导致收率降低; 脂肪族胺也是合适的底物。此外, 通过改变炔酯的取代基团可以设计和构建不

同取代的吡咯。

该反应第一步通过 Ag(I) 活化炔的碳碳叁键, 并与胺形成烯胺中间体 70A, 同时再生 Ag(I) 催化剂; 在弱氧化剂 PIDA 的作用下烯胺中间体 70A 与另一分子活化的炔反应, 随后 C-Ag 键被乙酸质子化, 经历电子重排环化得到碳正离子中心, 然后质子消除, 失去一分子的碘代苯和一分子的乙酸根的同时 C-I 键裂解并伴随电子转移得到另一个碳正离子中心 70F, 最后通过消除质子形成最终产物 70 (Scheme 24)。相较于部分吡咯合成反应需要复杂的后处理和苛刻的反应条件等缺点, 该方案具有环境友好、操作简便、经济可行性和高效高选择性的优势, 对合成吡咯-2-甲酸酯的研究具有重要意义。

2015 年赵宇课题组^[36]首次报道了活化的异氰酸酯 72 与丙烯酸酯 71 的环化反应, 使用银催化剂可对映选择性合成吡咯-2-甲酸酯 73 (Scheme 25, a)。随后, 作者

图式 22 Ag 催化的 α -溴苯磺酰乙炔与 α -亚氨基酸酯的 1,3 偶极环加成反应

Scheme 22 Ag-catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition of α -bromobenzenesulfonyl ethylene with α -imino acid ester

图式 23 Ag 催化炔酯与胺的[2+2+1]环化反应

Scheme 23 Ag-catalyzed [2+2+1] cyclization of alkynyl esters with amines

图式 24 Ag 催化加成/氧化环化反应机理

Scheme 24 Ag-catalyzed mechanistic for the addition/oxidative cyclization reaction

在相同条件下进一步探究了取代的异氰酸酯 **76** 的普适性, 获得了具有环外烯烃的[3+2]环化产物 **77** (Scheme 25, b). 此外, 该反应在 PPh_3 催化下以较高收率得到吡咯-2 甲酸酯 **80** (Scheme 25, c). 该方法使用了银和膦配

体实现了吡咯-2-甲酸酯的高效合成, 具有区域选择性和立体选择性, 反应过程简单高效, 为异氰酸酯选择性合成吡咯提供了参考。

图式 25 活化的异氰酸酯与丙烯酸酯的环化反应

Scheme 25 Cyclization reaction of activated isocyanate and acrylate

2020 年金毅课题组^[37]报道了通过 AgOTf 催化的 [4+1C] 插入反应, 烯胺酮与重氮酯进行偶联构筑区域选择性的多取代吡咯, 并利用此方法合成了 lamellarin L 生物碱。使用 *N*-苯基烯胺酮和苯基重氮酯进行反应得到唯一产物吡咯-2-甲酸酯, 收率为 89%。在最优条件下使用芳基重氮酯 **82** 研究了烯胺酮 **81** 的范围, 当烯胺酮的 R^1 为缺电子烯烃或为芳香基团时, 均能达到良好的收率。同样, 各种取代基的重氮酯如苯基、噻吩基、萘基等都具有良好的耐受性, R^3 则具有明显的空间位阻效应(Scheme 26)。

为了验证反应可能的机理, 该课题组在标准条件下

进行了氘代实验(Scheme 27, a)和 ^{15}N 标记的烯胺酮示踪实验(Scheme 27, b)。同位素示踪结果表明, 在反应过程中发生了活性氢原子的交换, 且吡咯环中的氮原子由烯胺酮引入。为了进一步探究 C—C 键插入和 Ag 催化选择性地合成多取代吡咯的过程(Scheme 27, c), 该课题组在标准条件下分离了含有季碳中心的中间体 **84a**, 其单晶结构证实该化合物是烯胺酮和重氮酯 C—C 插入反应的产物。此外, 室温下使用 TfOH 催化没有反应发生, 而回流条件下出现两个选择性产物 **83a** 和 **83a'**, 说明银离子控制了多个反应步骤, 包括 C—C 键插入反应、缩合和迁移反应。

图式 26 AgOTf 催化的 [4+1C] 插入反应选择性合成吡咯

Scheme 26 AgOTf-catalyzed [4+1C] insertion reaction for selective synthesis of pyrrole

图式 27 Ag 催化烯胺酮与重氮酯反应的机理实验

Scheme 27 Mechanism experiment for Ag-catalyzed reaction of enaminone with diazo ester

由此提出可能的反应机理(Scheme 28), 其涉及到 C—C 键插入反应的催化循环过程。在此过程中, AgOTf 首先将烯胺酮 **81** 转化为银烯胺酮中间体 **83A**, 其与重氮酯 **82** 作用失去一分子 N_2 而生成银卡宾中间体 **83B**, **83B** 发生环丙烷化和 α,β 碳碳键断裂生成中间体 **84**, 同时催化剂再生。随后, 在银的催化环化过程中, 中间体 **84** 与 AgOTf 结合后经脱去三氟甲磺酸根并环化形成吡咯啉中间体 **83F**, 而后经过脱水 and [1,5]-迁移生成二氢吡咯啉 **83E**, 最终进行脱氢芳构化反应生成吡咯-2-甲酸酯 **83**。

5 Rh 催化

铑作为一种高效的过渡金属催化剂, 协同手性配体

很容易实现立体选择性控制。其催化的环加成反应具有对映选择性高、反应时间短和转化率高特点^[38]。2003 年朱仕正等^[39]报道了由乙酸铑(II)催化的胺基二氟重氮酮酸酯的分子内 N—H 插入反应制备多官能化的 β -氟-吡咯-2-甲酸酯, 并且可将氰基亚甲基引入吡咯环的 C-3 位。由于氟独特的物理特性和 C—F 键独特的化学特性, 含氟化合物具有独特的生物性和化学选择性。在 1 mol% 乙酸铑(II)的催化下, 将重氮酮酸酯 **85** 在甲苯中反应得到唯一产物 β -氟-吡咯-2-甲酸酯 **86**。机理涉及铑金属卡宾插入相邻的 N—H 键中, 生成二氟吡咯烷羧酸 **86B**, 然后通过分子内的电子重排脱去一分子 HF 生成 β -氟-吡咯-2-甲酸酯(Scheme 29)。该方法在一定程度上

图式 28 Ag 催化烯胺酮与重氮酯反应可能的机理

Scheme 28 Possible mechanism for Ag-catalyzed reaction of enaminone with diazo ester

图式 29 Rh 催化合成 β -氟-吡咯-2-甲酸酯的环化过程Scheme 29 Rh-catalyzed cyclization of β -fluoro-pyrrole-2-carboxylate

解决了合成 β -氟-吡咯-2-甲酸酯需多步制备的问题。

2007 年, Driver 等^[40]在 Rh(II)催化叠氮基丙烯酸酯构成吡啶的过程中,发现 $\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CC}_3\text{F}_7)_4$ 有效地促进了 1,3-二烯叠氮化物 **88** 生成吡咯-2-甲酸酯 **89** (Scheme 30)。使用此方法可在一定范围内制备具有一系列不同官能团的多取代吡咯。此外,发现 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 和 ZnI_2 同样具有

图式 30 金属催化叠氮基丙烯酸酯的分子内环化反应

Scheme 30 Metal-catalyzed intramolecular cyclization of azide acrylate

良好的催化性能,其中锌催化的该反应同时耐受富电子和缺电子的芳基取代基,但随着芳基取代基吸电子性增强,反应收率下降。该反应最可能先生成金属卡宾中间体 **89A**, 然后发生闭环、金属离去和氢迁移得到吡咯-2-甲酸酯 **89**。

2001 年 Murahashi 等^[41]报道了 $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ 催化活化异氰基酯化合物 **91** 异氰基 α 位 C—H 键与 1,3-二羰基化合物 **90** 生成吡咯-2-甲酸酯 **92** (Scheme 31)。有趣的是,当与不对称的 1,3-二羰基化合物进行环化时可以根据空间效应或电子效应高选择性合成吡咯-2-甲酸酯,如 **92a** 与 **92a'**, knorr 合成法则无此选择性。该反应可能的机理为二羰基化合物 **90** 的羰基插入铑活化中间体 **92B** 的 Rh—C 键中; 然后通过消除或质子化作用得到中间体 **92D**; 再经过脱水和水合作用得到甲酰胺 **92E**; 最后在铑的催化下脱去羰基并关环得到吡咯-2-甲酸酯 **92**。此合成方法不需要强碱环境,从而避免了产生大量废盐。

图式 31 Rh 催化异氰与羰基化合物环化反应

Scheme 31 Rh-catalyzed cyclization of isonitriles with carbonyl compounds

6 Pd 催化

钯催化剂一般存在三种氧化价态: 0、+2、+4 价, 具有毒性低、稳定性好、反应活性高的特点. 其中, Pd(II)配体通常亲电性好, 在空气中较为稳定, 且溶于常见的有机溶剂, 在有机合成领域中具有十分广泛的应用^[42]. 2018 年 Donoho 等^[43]报道了 Pd 催化 OBO-酮 (OBO=4-甲基-2,6,7-三氧杂双环-[2.2.2]-辛烷基) 的 α 芳基化反应, 随后在烯醇化物衍生过程中引入亲电子体, 将 C=O 环化成合适的 α -官能团以合成多取代的酰基吡咯 (Scheme 32). OBO 基在酸性条件下很容易脱保护, 因此该方法克服了丙酮酸与大多数烯醇化芳基化过程中所需的强碱性条件不兼容的问题. 值得注意的是, 两种反应都在最终产物中保留了关键的 α -酯基.

图式 32 Pd 催化 OBO-酮和硝基芳烃的偶连环化反应
 Scheme 32 Pd-catalyzed coupling cyclization of OBO-ketones and nitroaromatics

2006 年, Crawley 等^[44]开发出第一个有效的区域选择性的 Pd 催化 2-氨基-3-碘代丙烯酸酯 **100** 和内炔 **101** 的环氧化反应, 以中等至极高的收率得到高度官能化的

吡咯-2-甲酸酯 **102** (Scheme 33). 当使用不对称结构的炔烃时发现具有明显的区域选择性. 作者在碱的筛选中发现, 碳酸钾明显优于碳酸钠或乙酸钾, 并消除了反应中形成的除吡咯-2-甲酸酯外的所有副产物. 因此作者推测, 在反应过程中溶剂中与碳酸盐结合的痕量水促进了脱酰作用, 但添加化学计量的水会抑制反应进行.

图式 33 Pd 催化 2-氨基-3-碘代丙烯酸酯和内炔环化反应
 Scheme 33 Pd-catalyzed cyclization of internal alkynes and 2-amino-3-iodoacrylate derivatives

2008 年 Queiroz 等^[45]在此基础上开发了一种通用的 Pd(PPh₃)₄/CuI 催化方案, 用于从碘代脱氢叔丁氧基 (Boc) 氨基酸甲酯 **103** 和末端炔 **104** 合成吡咯-2-甲酸酯 **106** (Scheme 34). 可以通过选择相应的炔烃高收率地制备含有氨基、甲氧基或卤代芳基取代基以及噻吩基和吡啶基的吡咯. 这是第一次使用脱氢氨基酸酯和末端炔来合成吡咯-2-甲酸酯. 产物中的 Boc 基团可以在室温下用三氟乙酸 (TFA) 脱除.

图式 34 Pd 催化碘代脱氢氨基酸甲酯的环异构化反应
 Scheme 34 Pd-catalyzed cyclic isomerization of methyl iodide dehydrogenated amino acid

7 Pt 催化

与其他过渡金属催化剂相比,铂很少使用配体,而其催化反应活性、区域选择性和立体专一性均较高。铂催化的环加成反应所使用的反应底物一般为丙炔基化合物或丙二烯型化合物,形成的金属卡宾中间体有利于进行环加成反应,因此其催化的环加成反应更具有多样性^[46]。2006年Hiroya等^[47]报道了PtCl₄催化的炔丙基叠氮化物的环化反应,使用PtCl₄-吡啶催化体系可以将酯基炔丙基叠氮化物**107**异构化为吡咯-2-甲酸酯**108**(Eq. 2)。

8 结论与展望

综上所述,有机化学家们对过渡金属催化的吡咯-2-甲酸酯化合物进行了深入研究,发展了包括Cu, Ru, Au, Ag, Rh, Pd和Pt等过渡金属催化的1,3-偶极环加成反应、环异构化反应和氧化环化反应等方法合成吡咯-2-甲酸酯化合物,并不再局限于分子间的环化反应。不难发现,过渡金属催化的吡咯-2-甲酸酯具有较高的区域选择性,且大多数适用于多种吸电子基和给电子基,具有良好的官能团耐受性。此外,Ru已发展出与可见光协同催化的串联环化反应,为过渡金属参与的催化体系提供了新的思路。

但是过渡金属催化的环化反应仍然面临一些问题。首先,部分过渡金属催化剂成本较高,而且容易造成金属残留;此外,Pd催化的偶联反应需要使用昂贵、有毒的膦配体。因此,安全、有效的对映选择性合成吡咯-2-甲酸酯的廉价金属催化体系仍然很少,发展更多的手性配体协同廉价金属催化体系势必是该领域未来发展的主要方向之一。其次,用于合成吡咯-2-甲酸酯的前体种类多为胺类化合物,其中重氮及叠氮化合物属于有效合成底物,然而它具有潜在的不稳定性、高毒性和易爆性,严重制约了其大规模应用。近年来发展了大量简单胺与炔或烯的串联反应构建吡咯环的合成方法,为实现高效、安全的扩大化生产提供了参考^[48]。随着合成吡咯-2-甲酸酯的催化条件与底物种类的不断增多,其在工业生产上的应用将不断被开发,并推动着吡咯-2-甲酸酯天然产物的全合成与新型人工药物的发展。

References

[1] Xu, W. M.S. Thesis, Wenzhou University, Wenzhou, 2017 (in Chi-

nese).

(徐薇, 硕士论文, 温州大学, 温州, 2017.)

- [2] Walsh, C. T.; Garneau-Tsodikova S.; Howard-Jones, A. R. *Nat. Prod. Rep.* **2006**, *23*, 517.
- [3] Zhao, K.; Wang, S.; Zhan, X. P.; Liu, Z. L.; Mao, Z. M. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 945 (in Chinese).
(赵凯, 王帅, 詹晓平, 刘增路, 毛振民, 有机化学, **2017**, *37*, 945.)
- [4] Young, I. S.; Thornton, P. D.; Thompson, A. *Nat. Prod. Rep.* **2010**, *27*, 1801.
- [5] Fröde, R.; Hinze, C.; Josten, I.; Schmidt, B.; Steffan, B.; Steglich, W. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 1689.
- [6] Cong, W.; Wang, L.; Yu, F.; Li, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 2866 (in Chinese).
(丛文霞, 王莉, 于福强, 李纪兴, 有机化学, **2018**, *38*, 2866.)
- [7] Shao, C. W. *Ph.D. Dissertation*, Tsinghua University, Beijing, **2010** (in Chinese).
(韶长伟, 博士论文, 清华大学, 北京, 2010.)
- [8] Chen, X. *Ph.D. Dissertation*, South China University of Technology, Guangzhou, **2017** (in Chinese).
(陈训, 博士论文, 华南理工大学, 广州, 2017.)
- [9] Jiang, B. *Ph.D. Dissertation*, University of Science and Technology of China, Hefei, **2018** (in Chinese).
(姜兵, 博士论文, 中国科学技术大学, 合肥, 2018.)
- [10] Hynes, J.; Dychman, A. J.; Lin, S.; Wroblewski, S. T.; Wu, H.; Cillooly, K. M.; Kanner, S. B.; Lonial, H.; Loo, D.; McIntyre, K. W.; Pitt, S.; Shen, D. R.; Shuster, D. J.; Yang, X. X.; Zhang, R.; Behnia, K.; Zhang, H. J.; Marathe, P. H.; Doweiko, A. M.; Tokarski, J. S.; Sack, J. S.; Pokross, M.; Kiefer, S. E.; Newitt, J. A.; Barrish, J. C.; Dodd, J.; Schieven, G. L.; Leftheris, K. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 6.
- [11] Paal, C. *Chem. Ber.* **1885**, *18*, 367.
- [12] Banik, B. K.; Banik, I.; Renteria, M.; Dasgupta, S. K. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2643.
- [13] Hantzsch, A. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, *23*, 1474.
- [14] Zhang, J. G.; Wu, Z. X.; Xie, F.; Zhang, W. B. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 1319 (in Chinese).
(张金刚, 吴正兴, 谢芳, 张万斌, 有机化学, **2018**, *38*, 1319.)
- [15] (a) Fogg, D. E.; dos Santos, E. N. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2365.
(b) Ajamian, A.; Gleason, J. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 3842.
(c) Ajamian, A.; Gleason, J. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, *43*, 3754.
- [16] Yin, H.; Wang, L.; Chen, J.; Li, H.; Ma, W.; Li, Z.; Li, Y. *Modern. Chem. Res.* **2018**, *143* (in Chinese).
(尹浩, 王露露, 陈家威, 李呼努, 马威, 李志忠, 李怡, 当代化工研究, **2018**, *143*.)
- [17] Lopez-Perez, A.; Robles-Machin, R.; Adrio, J.; Carretero, J. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 9261.
- [18] Robles-Machin, R.; Gonzalez, E. M.; Adrio, J.; Carretero, J. C. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 233.
- [19] Zhou, N. N.; Xie, T.; Liu, L.; Xie, Z. X. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 6061.
- [20] Zhu, J. N.; Chen, L. L.; Zhou, R. X.; Li, B.; Shao, Z. Y.; Zhao, S. Y. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 6044.
- [21] Chiba, S.; Wang, Y. F.; Lapointe, G.; Narasaka, K. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 313.
- [22] Zhang, L.; Wang, X. B.; Li, S. Y.; Wu, J. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 3805.
- [23] Kamijo, S.; Kanazawa, C.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 9260.
- [24] Li, M. R.; Sun, Y. M.; Xie, Y. X.; Yu, Y.; Huang, F.; Huang, H. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 11050.
- [25] Wu, S.; Xiong, X. D.; Wang, S. G. *Rare Met.* **2007**, *31*, 237 (in Chinese).
(吴松, 熊晓东, 王胜国, 稀有金属, **2007**, *31*, 237.)
- [26] Zou, Y. Q.; Lu, L. Q.; Fu, L.; Chang, N. J.; Rong, J.; Chen, J. R.;

- Xiao, W. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 7171.
- [27] Padwa, A.; Stengel, T. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 5991.
- [28] Shang, Y. W.; Cheng, R. J.; Liu, W. Z.; Dou, L. J. *Mod. Salt Chem. Ind.* **2019**, *46*, 51 (in Chinese).
(尚英伟, 程瑞蛟, 刘文竹, 豆立娟, 现代盐化工, **2019**, *46*, 51.)
- [29] Sahani, R. L.; Liu, R. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 1.
- [30] Du, X. W.; Xie, X.; Liu, Y. H. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 510.
- [31] Trofimov, B. A.; Mikhaleva, A. I. *Heterocycles* **1994**, *37*, 1193.
- [32] Ngwerume, S.; Camp, J. E. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1857.
- [33] Liu, Y.; Hu, H. Y.; Wang, X.; Zhi, S. J.; Kan, Y. H.; Wang, C. J. *Org. Chem.* **2017**, *82*, 4194.
- [34] Kudryavtsev, K. V.; Ivantcova, P. M.; Churakov, A. V.; Vasin, V. A. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4300.
- [35] Liu, W. B.; Jiang, H. F.; Huang, L. B. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 312.
- [36] Liao, J. Y.; Shao, P. L.; Zhao, Y. J. *Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 628.
- [37] Luo, K. X.; Mao, S.; He, K.; Yu, X. L.; Pan, J. H.; Lin, J.; Shao, Z. H.; Jin, Y. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 3733.
- [38] Chen, Y. Y.; Mao, G. L.; Liu, X. B.; Wu, W. *Chem. Reagents* **2018**, *40*, 913 (in Chinese).
(陈莹莹, 毛国梁, 刘小兵, 吴韦, 化学试剂, **2018**, *40*, 913.)
- [39] Wang, Y. L.; Zhu, S. Z. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 745.
- [40] Dong, H. J.; Shen, M. H.; Redford, J. E.; Stokes, B. J.; Pumphrey, A. L.; Driver, T. G. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5191.
- [41] Takaya, H.; Kojima, S.; Murahashi, S. I. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 421.
- [42] Zhang, H. M.; Li, L. Z.; Shen, F. Q.; Cai, T.; Shen, R. B. *Chin. J. Org. Chem.* **2020**, *40*, 873 (in Chinese).
(张慧苗, 李灵芝, 沈方旗, 蔡涛, 沈润溥, 有机化学, **2020**, *40*, 873.)
- [43] Esteves, C. H. A.; Koyioni, M.; Christensen, K. E.; Smith, P. D.; Donohoe, T. J. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4048.
- [44] Crawley, M. L.; Goljer, I.; Jenkins, D. J.; Mehlmann, J. F.; Nogle, L.; Dooley, R.; Mahaney, P. E. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5837.
- [45] Queiroz, M.; Begouin, A.; Pereira, G.; Ferreira, P. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 10714.
- [46] Cheng, G.; Yang, D. Q. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, *35*, 2023 (in Chinese).
(程果, 杨定乔, 有机化学, **2015**, *35*, 2023.)
- [47] Hiroya, K.; Matsumoto, S.; Ashikawa, M.; Ogiwara, K.; Sakamoto, T. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5349.
- [48] Chen, Y. *Ph.D. Dissertation*, Zhejiang University of Technology, Hangzhou, **2015** (in Chinese).
(陈勇, 博士论文, 浙江工业大学, 杭州, **2015**.)

(Zhao, C.)