

取代苯并[b]呋喃衍生物的合成研究进展

张志豪^{a,b,c} 姜 蕊^{a,b,c} 李清寒^{*,a,b,c}^(a)西南民族大学化学与环境学院 成都 610041)^(b)西南民族大学化学与环境学院 国家民委基础化学重点实验室 成都 610041)^(c)西南民族大学化学与环境学院 青藏高原污染控制化学与环境功能材料重点实验室 成都 610041)

摘要 许多天然产物和具有生物活性的化合物中均含有苯并[b]呋喃结构。苯并[b]呋喃衍生物具有抗病毒、抗癌、杀虫、抗炎镇痛和抗氧化等生物活性，因而受到了药物化学工作者的青睐，并且成为近年来有机合成研究的热点领域之一。目前已有许多有效的合成方法被报道。综述了近十年来，在过渡金属催化及无催化剂的条件下，通过环化或偶联反应制备取代苯并[b]呋喃衍生物的合成研究进展。

关键词 苯并[b]呋喃；偶联反应；环化反应；金属催化；无催化剂；研究进展

Recent Progress in the Synthesis of Substituted Benzo[b]furan Derivatives

Zhang, Zhihao^{a,b,c} Jiang, Xin^{a,b,c} Li, Qinghan^{*,a,b,c}^(a) College of Chemistry and Environment, Southwest Minzu University, Chengdu 610041)^(b) Key Laboratory of General Chemistry of the National Ethnic Affairs Commission, College of Chemistry and Environment, Southwest Minzu University, Chengdu 610041)^(c) Key Laboratory of pollution Control Chemistry and Environmental Functional Materials for Qinghai-Tibet Plateau of the National Ethnic Affairs Commission, College of Chemistry and Environment, Southwest Minzu University, Chengdu 610041)

Abstract Benzo[b]furan structure is found in many natural products and bioactive compounds. Benzo[b]furan derivatives have attracted the attention of pharmaceutical chemists because of their antiviral, anticancer, insecticidal and anti-inflammatory, analgesic and antioxidant activities. At present, many effective synthetic methods have been reported and become one of the hot topics of organic synthesis research in recent years. The research progress in the synthesis of substituted benzo[b]furan derivatives by cyclization or coupling reaction under the conditions of transition metal catalysis and catalysts free in recent ten years is reviewed.

Keywords benzo[b]furan; cross-coupling reaction; cyclization reaction; metal catalyst; catalyst free; research progress

苯并[b]呋喃作为一种重要的杂环化合物，广泛存在于许多天然产物和具有生物活性的化合物中^[1]。许多研究表明苯并[b]呋喃衍生物具有抗病毒^[2]、抗癌^[3]、杀虫^[4]、抗菌^[5]、抗炎镇痛^[6]和抗氧化^[7]等生物活性，因而受到了广大化学工作者的青睐，并且成为近年来有机合成化学、药物化学及农药化学的一个热点研究领域。化学工作者经过数十年的努力，现已发展了许多简便、高效的制备苯并[b]呋喃衍生物的方法。本文就近十年来过渡金属催化或无催化剂的条件下，通过环化或偶联反

应制备苯并[b]呋喃衍生物的合成方法进行评述，涉及到各种反应体系及其应用。

1 通过环化反应来构建苯并[b]呋喃衍生物

1.1 金属催化的环化反应构建并[b]呋喃衍生物

1.1.1 钯催化体系

继诺贝尔化学奖被授予研究钯催化的 Heck、Suzuki 及 Negishi 交叉偶联反应的先驱之后，金属钯催化碳-碳

* Corresponding author. E-mail: lqhchem@163.com

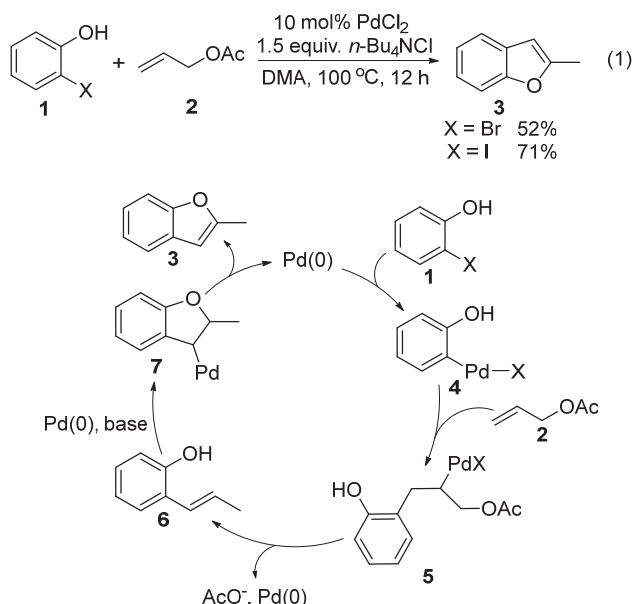
Received October 8, 2021; revised November 20, 2021; published online December 15, 2021.

Project supported by the Graduate Student Innovation Funds of Southwest Minzu University (No. CX2020SZ18) and the Sichuan Provincial Department of Science and Technology Support Program (No. 2015NZ0033).

西南民族大学研究生创新基金(No. CX2020SZ18)及四川省科技支撑计划(No. 2015NZ0033)资助项目。

键形成反应成为了有机化学研究的一个热点领域, 并取得了许多优秀的研究成果^[8]. 近年来金属钯在取代苯并[b]呋喃衍生物的合成中得到了广泛的应用.

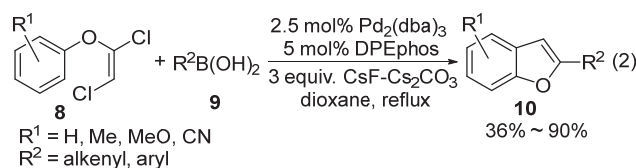
2011 年, 李金恒课题组^[9]发展了通过钯催化的邻羟基碘/溴苯 **1** 与烯丙基酯 **2** 进行串联环化反应制备苯并[b]呋喃衍生物的方法(Eq. 1). 作者使用 10 mol% PdCl₂ 为催化剂, 1.5 equiv. *n*-Bu₄NCl 为添加剂, *N,N*-二甲基乙酰胺(DMA)为反应介质, 于 100 °C 反应 12 h, 以 52%~71% 的收率得到苯并[b]呋喃衍生物. 不过, 该文献只报道了两例 2-取代苯并呋喃的制备. 作者根据实验结果提出了该反应的可能机理(Scheme 1). 首先将 Pd(0) 插入邻卤苯酚产生 ArPd(II)X 中间体 **4**, 然后 ArPd(II)X 中间体 **4** 对乙酸烯丙酯的 C=C 键进行插入得到中间体 **5**. 中间体 **5** 还原消除产生中间体 **6**, 中间体 **6** 进行分子内亲核环化得到苯并[b]呋喃衍生物 **3**.



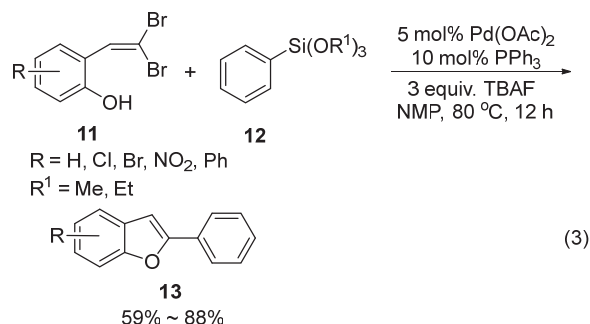
图式 1 钯催化烯丙基酯与邻羟基卤苯反应制备取代苯并[b]呋喃的可能机理

Scheme 1 Plausible mechanism of palladium catalyzed reaction of allylic esters with *o*-hydroxyhalobenzene to prepare substituted benzo[b]furans

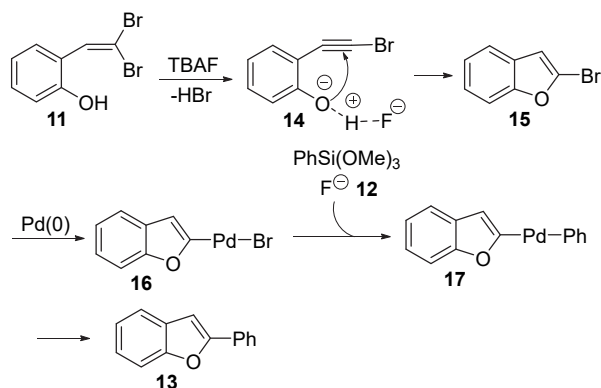
2010 年, Geary 课题组^[10]通过(*E*)-1,2-二氯乙烯基醚与有机硼酸发生 Suzuki 偶联反应, 再环化制备出 2-官能化的苯并[b]呋喃衍生物(Eq. 2). 作者使用 2.5 mol% 的 Pd₂(dba)₃ 搭配 5 mol% DPEphos 为催化剂, CsF-Cs₂CO₃ 为添加剂, 1,4-二氧六环为溶剂, (*E*)-1,2-二氯乙烯基醚 **8** 与有机硼酸试剂 **9** 于回流温度下, 能以 36%~90% 的收率得到 2-芳基苯并[b]呋喃偶联产物. 此方法不仅能兼容各种吸电子取代基及供电子取代基, 而且对烯基、炔基硼酸试剂均具有很好的兼容性, 而且在碳碳键形成之前无需再进行任何官能团活化.



2012 年, 王磊课题组^[11]报道了 2-(1,1-二溴乙烯基)酚 **11** 与苯基(三烷氧基)硅烷 **12** 通过串联消除-分子内加成-Hiyama 交叉偶联反应高效地制备 2-芳基苯并[b]呋喃衍生物的方法(Eq. 3). 作者使用 5 mol% Pd(OAc)₂/10 mol% PPh₃ 为催化剂, 3 equiv. 四(正丁基)氟化铵(TBAF)为添加剂, *N*-甲基吡咯烷酮(NMP)为反应溶剂, 于 80 °C 反应 12 h, 以 59%~88% 的收率得到了 2-芳基苯并[b]呋喃衍生物. 值得注意的是, TBAF 在串联反应中起着重要作用, 同时该催化体系还可用于 2-芳基苯并[b]噻吩衍生物的合成, 其收率可达 65%~69%.



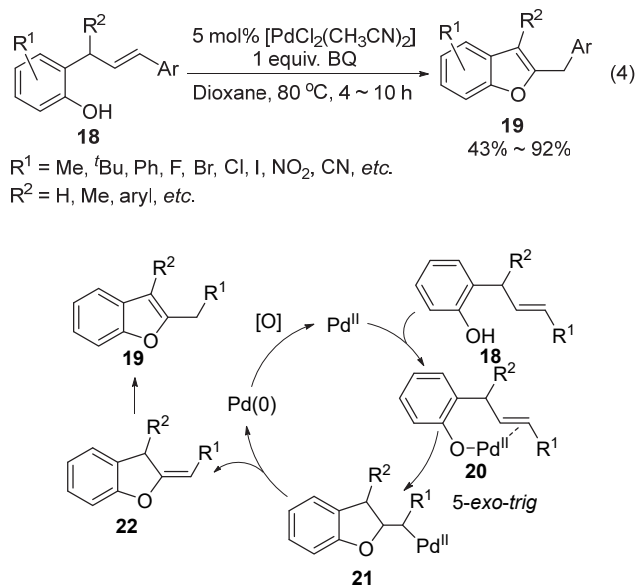
作者提出了合成 2-取代苯并[b]呋喃的反应机理, 如 Scheme 2 所示. 首先底物 **11** 在 TBAF 的作用下发生消除反应生成溴代炔烃 **14**, 紧接着 **14** 中的酚羟基的氧对叁键进行加成得到 2-溴苯并[b]呋喃 **16**, 然后在金属钯的作用下, **16** 与苯基(三甲氧基)硅烷 **12** 发生偶联反应, 得到目标产物 2-苯基苯并[b]呋喃 **13**.



图式 2 钯催化 2-(1,1-二溴乙烯基)酚与苯基(三烷氧基)硅烷反应制备取代苯并[b]呋喃衍生物的可能机理

Scheme 2 Plausible mechanism of reaction of 2-(1,1-dibromovinyl)phenol with phenyl(trialkoxysilane) to prepare substituted benzo[b]furan derivatives catalyzed by palladium

2017 年, Ghorai 课题组^[12]以金属钯催化苯酚衍生物 **18** 进行氧化环化反应, 成功地制备了 2,3-二取代苯并[*b*]呋喃衍生物(Eq. 4). 作者以 5 mol% $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ 为催化剂, 1 equiv. 苯醌(BQ)为添加剂, 1,4-二氧六环为反应介质, 在氮气保护下于 80 °C 反应 4~10 h, 以 43%~92% 的收率得到苯并[*b*]呋喃衍生物 **19**. 作者提出了可能的反应机制(Scheme 3). 首先邻肉桂基苯酚 **18** 的羟基进行配位, 得到的中间体 **20** 经过分子内 5-外-三环化得到

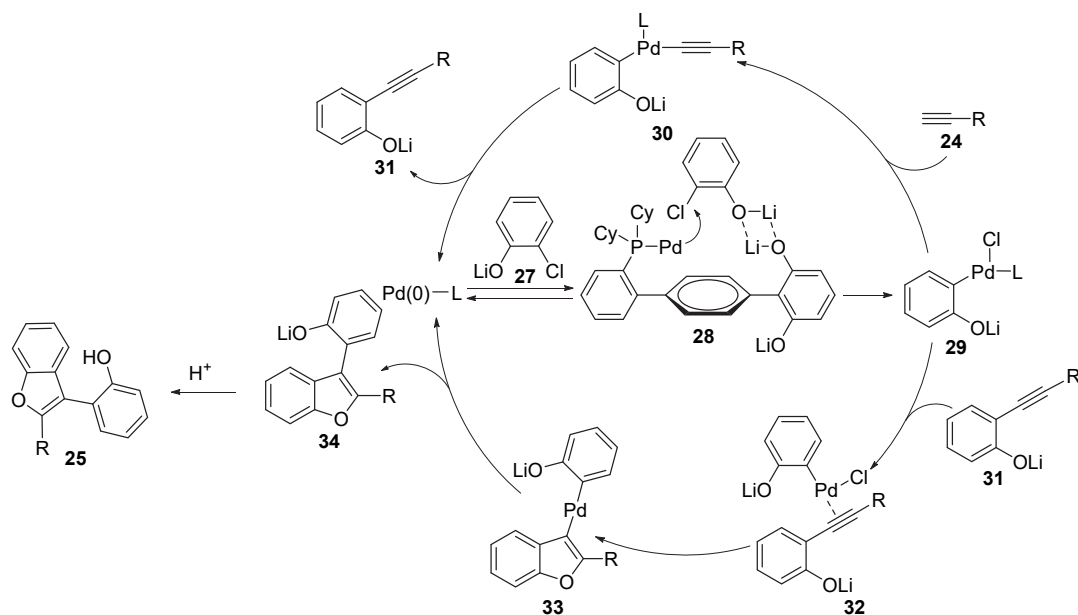
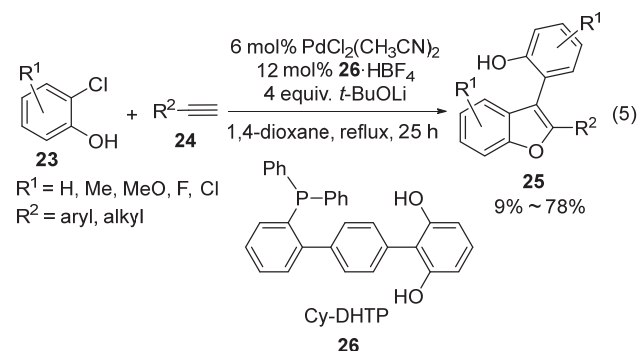


图式 3 钯催化苯酚衍生物氧化环化反应制备苯并[*b*]呋喃衍生物的可能机理

Scheme 3 Plausible mechanism of oxidative cyclization of phenol derivatives to prepare benzo[*b*]furan derivatives catalyzed by palladium

中间体 **21**. 然后中间体 **21** 通过 β -氢化物消除得到中间体 **22** 和 $\text{Pd}(0)$, 随后中间体 **22** 进行异构化形成所需的环化产物 **19**. 此外, $\text{Pd}(0)$ 被苯醌(BQ)氧化再生活性 $\text{Pd}(\text{II})$ -催化剂.

2018 年, Manabe 课题组^[13]以邻氯苯酚和末端炔烃为原料, 通过 Sonogashira 偶联环化反应, 成功地制备了 2,3-二取代苯并[*b*]呋喃衍生物(Eq. 5). 作者以 6 mol% $\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2$ /12 mol% **26** 为催化剂, 叔丁醇锂为碱, 1,4-二氧六环为反应介质, 在氮气保护下回流 25 h, 即可完成邻氯苯酚化合物 **23** 与端炔 **24** 的交叉偶联反应, 以 9%~78% 的收率得到偶联产物 **31**. 实验表明该催化体系不仅加快了 Sonogashira 偶联环化反应, 而且还提高了在苯并[*b*]呋喃的 3 位上引入 2-羟基苯基的效率. 作者提出了可能的反应机制(Scheme 4). 首先配体 **26** 和 2-氯苯酚的羟基 **23** 被 *t*-BuOLi 脱质子生成锂盐, 形成杂聚集体 **28**, 其中 2-氯苯酚锂盐中氯基团位于靠近钯的位置. 因此, 2-氯酚与 $\text{Pd}(0)$ 的进行氧化加成反应生成中间体 **29**. 中间体 **29** 与炔烃 **24** 反应生成中间体 **30**, 中间体

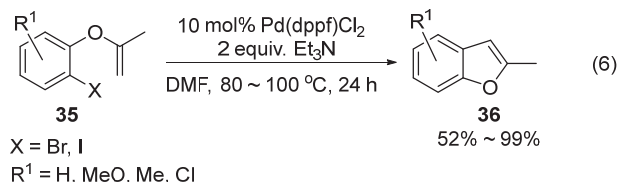


图式 4 钯催化邻氯苯酚和末端炔烃环化反应制备取代苯并[*b*]呋喃衍生物的可能机理

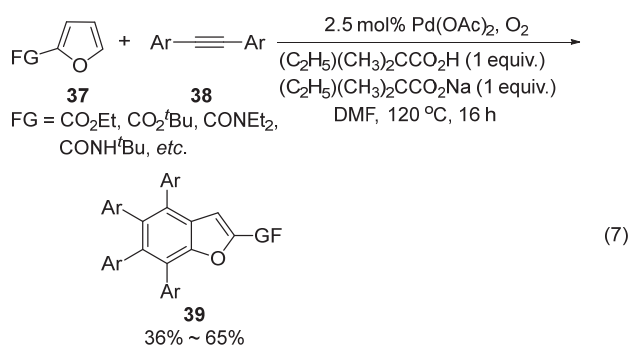
Scheme 4 Plausible mechanism of cyclization of *o*-chlorophenol and terminal alkynes to benzo[*b*]furan derivatives catalyzed by palladium

30 发生还原消除得到炔基苯酚 **31**, 在第二个催化循环中 **31** 与 **29** 配位生成的中间体 **32**, 中间体 **32** 经过环化反应得到 3-苯并呋喃甲酰钯中间体 **33**. 随后, 中间体 **33** 通过还原消除形成所需的 2,3-二取代苯并呋喃 **25**, 同时再生 Pd(0).

2019 年, 张鹏课题组^[14]发展了金属钯催化邻卤苯基烯基醚 **35** 通过分子内 Heck 反应合成 2-甲基苯并[b]呋喃衍生物的新方法. 作者以 10 mol% PdCl₂(dppf) 为催化剂, 三乙胺为碱, *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)为反应介质, 在氮气保护下, 回流反应 24 h, 以 53%~99% 的收率得到 2-取代苯并[b]呋喃衍生物 **36** (Eq. 6). 该方法不仅可以成功地合成各种取代的 2-甲基苯并[b]呋喃, 而且碘和溴作为离去基团都可以很好地被兼容, 不过使用溴为离去基团时, 需提升反应的温度至 100 °C.



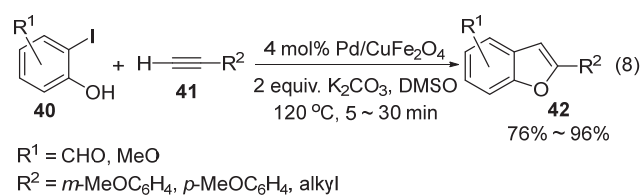
2021 年 Joo 课题组^[15]报道了一种涉及激活五元杂芳环的两个 C—H 键的苯环化策略. 在 Pd 催化下, 通过带有吸电子基团稳定的呋喃 **37** 与二芳基炔 **38** 进行 [*n*(**37**):*n*(**38**)=1:2] 环化反应来构建苯并[b]呋喃衍生物 **39**. 作者使用 2.5 mol% Pd(OAc)₂ 为催化剂, DMF 为溶剂, 氧气为氧化剂, 1 equiv. (C₂H₅)(CH₃)CCOOH 为添加剂, 1 equiv. (C₂H₅)(CH₃)CCOONa 为碱, 在 120 °C 反应 16 h, 能以 36%~65% 的收率得到具有多功能团的苯并[b]呋喃衍生物 **39** (Eq. 7). 在该反应体系中, 对于呋喃环上的各种官能团, 如酯、酰胺、酮、醛和腈等基团, 都可以耐受. 但是, 不带吸电子取代基的呋喃进行反应时, 不能得到目标产物. 在这些反应中, 2,2-二甲基丁酸及其共轭碱的结合促进了杂芳环的金属化和使用氧作为末端氧化剂使 Pd(0) 物质再氧化. 该策略为具有荧光的苯并[b]呋喃衍生物的制备提供了新的方法, 有望进一步开发出功能化的多环杂芳族化合物.



1.1.2 金属钯-铜双金属催化体系

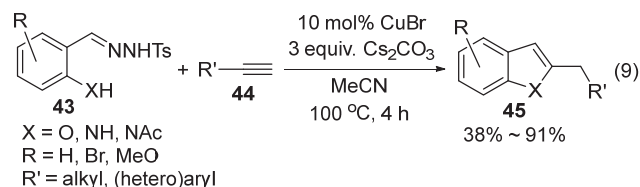
近年来, 钯-铜双金属催化在许多交叉偶联反应中得到了成功的应用, 特别是在碳-碳键形成反应中取得了显著的催化效果^[16-17].

2018 年, Subrahmanyam 课题组^[18]发展了一种以 Pd-Cu 催化端炔 **41** 和邻碘苯酚 **40** 合成取代苯并[b]呋喃的新方法. 作者使用 4 mol% Pd/CuFe₂O₄ 为催化剂, 2 equiv. K₂CO₃ 为碱, 于 DMF 中在 120 °C 反应 5~30 min, 以 76%~96% 的收率得到了取代苯并[b]呋喃类化合物 **42** (Eq. 8). 该反应体系时间短, 对芳香端炔及脂肪端炔均可适用. 但是反应温度高, 对于具有吸电子基团的芳香端炔和杂环端炔的反应效果未进行报道.



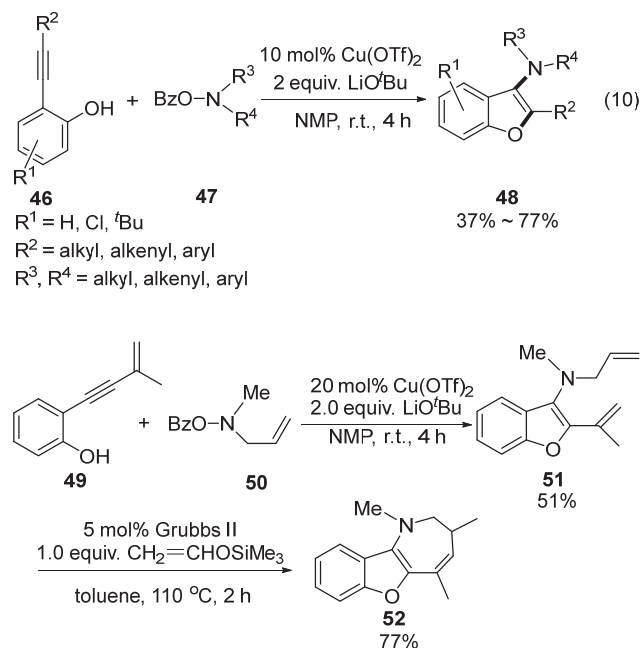
1.1.3 金属铜催化体系

金属铜作为地球上含量丰富而又廉价的金属元素, 其在催化多种交叉偶联反应中均取得了优秀的效果^[19-20]. 2011 年, 王剑波课题组^[21]发展了一种新的制备取代苯并[b]呋喃衍生物的方法, 该方法通过铜催化末端炔 **44** 与邻羟基苯甲醛的衍生物苯磺酰肼 **43** 偶合环化反应来合成苯并[b]呋喃 **45** (Eq. 9). 作者使用 10 mol% CuBr 为催化剂, 3 equiv. Cs₂CO₃ 为碱, 乙腈为溶剂, 100 °C 反应 4 h, 成功地以 38%~91% 的分离收率得到相应的目标化合物. 该方法对于脂肪炔和芳香炔均适用, 对许多官能团表现出了良好的耐受性, 同时该催化体系也可以制备吡啶类化合物. 该反应使用便宜的 CuBr 为催化剂, 且无配体, 因该方法与以前报道的许多方法相比具有显著的经济优势.



同年, Hirano 课题组^[22]用铜催化邻炔基酚 **46** 与苄氧基胺 **47** 的环胺化反应, 合成了具有生物和药理活性的 3-氨基苯并[b]呋喃衍生物 **48** (Eq. 10). 作者使用 10 mol% Cu(OTf)₂ 为催化剂, 2 equiv. 叔丁醇锂作碱, 在 NMP 溶剂中于室温反应 4 h, 以 37%~77% 的中等收率合成了 3-氨基苯并[b]呋喃衍生物 **56**. 该催化体系底物范围广, 邻炔基酚及苄氧基烯胺/芳胺/脂肪胺均可成

功应用于该反应. 该合成方法为具有 3-氨基苯并[*b*]呋喃骨架的化合物的合成提供了一条新的、简便的途径. 为了拓展该方法的应用, 作者以 2-烯炔基苯酚 **49** 与苄氧基胺 **50** 为原料, 以 20 mol% Cu(OTf)₂ 为催化剂, 2 equiv. 叔丁醇锂作碱, 在 NMP 溶剂中于室温反应 4 h, 以 51% 的中等收率合成了 2-烯基-3-氨基苯并[*b*]呋喃化合物 **51**, 化合物 **51** 在以 5 mol% Grubbs II 为催化剂, 于甲苯中 110 °C 反应 2 h, 成功地以 77% 的收率得到了具有三环结构的苯并[*b*]呋喃衍生物 **52** (Scheme 5).

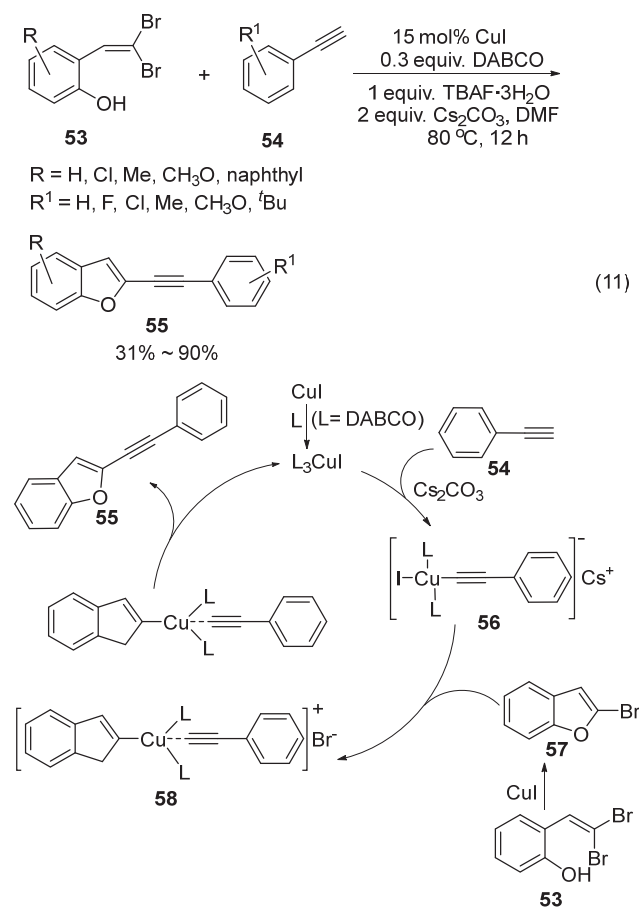


图式 5 三环结构的苯并[*b*]呋喃衍生物的合成

Scheme 5 Synthesis of benzo[*b*]furan derivatives with tricyclic structure

2013 年, 卓克垒及其同事^[23]报道了铜催化 2-(2,2-二溴乙烯基)苯酚 **53** 和苯乙炔 **54** 串联环化反应制备 2-炔基苯并[*b*]呋喃衍生物的方法(Eq. 11). 作者使用 15 mol% CuI/0.3 equiv. 1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷(DABCO)为催化剂, DMF 为溶剂, 1 equiv. TBAF·3H₂O 为添加剂, 2 equiv. Cs₂CO₃ 为碱, 于 80 °C 反应 12 h, 以 31%~90% 的收率制备了 2-炔基苯并[*b*]呋喃衍生物 **55**. 此反应的机理如 Scheme 6 所示: 二溴烯烃 **53** 在 CuI 和碱的作用下发生分子内的偶联反应生成 2-溴代苯并[*b*]呋喃 **57**; 同时, 苯乙炔与 CuI 作用生成炔基铜 **56**; 络合物 **56** 与 **57** 发生氧化加成形成 Cu(III)络合物 **58**; 后者发生还原

消除得到目标产物 **55**.

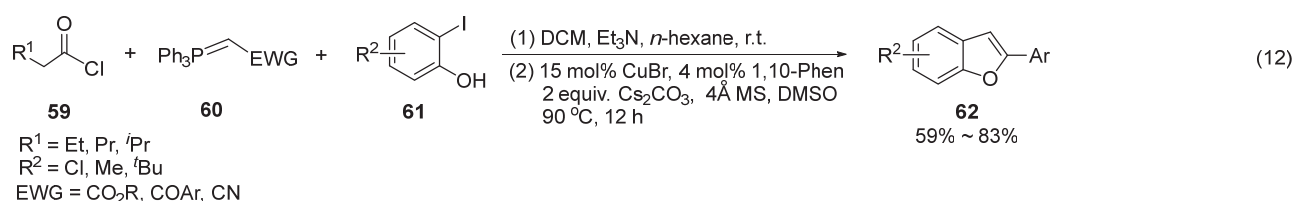


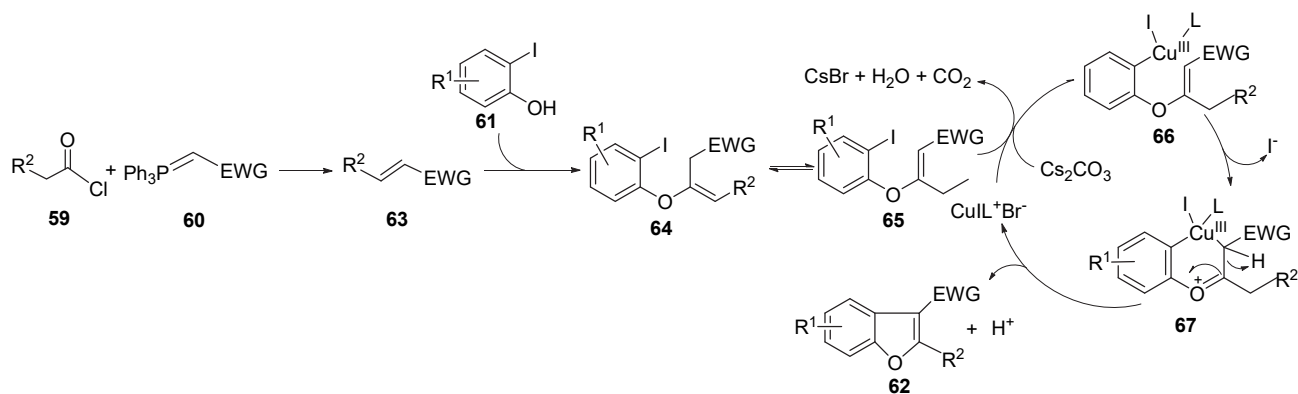
图式 6 铜催化 2-(2,2-二溴乙烯基)苯酚和苯乙炔环化反应制备取代苯并[*b*]呋喃衍生物的可能机制

Scheme 6 Plausible mechanism of copper catalyzed cyclization of 2-(2,2-dibromovinyl)phenol with phenylacetylene to prepare substituted benzo[*b*]furan derivatives

2014 年, 万结平课题组^[24]发展了铜催化酰氯 **59**、膦叶立德试剂 **60** 和邻碘苯酚 **61** 一锅法快速合成苯并[*b*]呋喃化合物的方法(Eq. 12). 在 15 mol% CuBr/40 mol% 为催化剂的作用下, 于二甲基亚砜(DMSO)溶剂中 90 °C 反应 12 h, 能以 59%~83% 的分离收率得到 2,3-双取代苯并[*b*]呋喃衍生物 **62**. 该方法还可以用于指导基于联烯的 C—C 键偶联的新反应设计. 但该方法必须使用带有吸电子基的膦叶立德试剂, 限制了其底物的广泛性.

作者根据实验结果和涉及丙二烯中间体的叫噪合成的相关文献^[25], 推测其反应机理如 Scheme 7 所示.

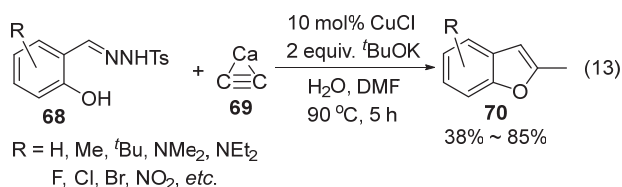




图式 7 铜催化酰氯、膦叶立德试剂和邻碘苯酚一锅法合成取代苯并[b]呋喃衍生物的可能机理

Scheme 7 Plausible mechanism of one-pot synthesis of substituted benzo[b]furan derivatives from acyl chloride, phosphine ylide reagent and *o*-iodophenol catalyzed by copper

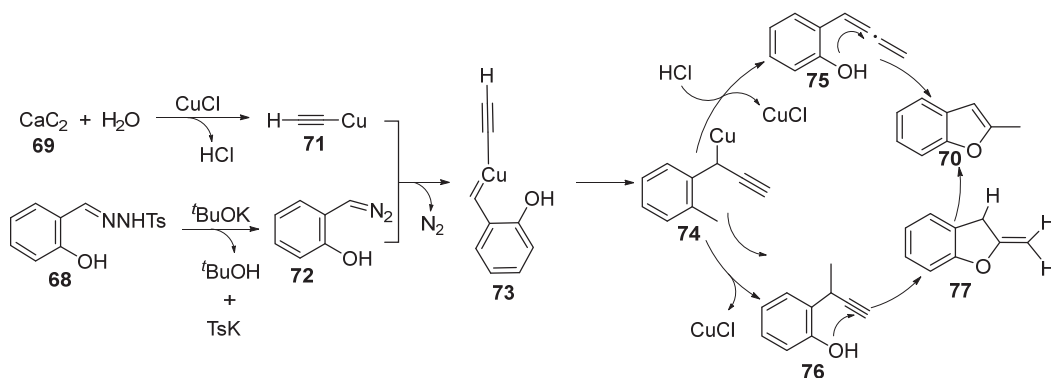
2018 年, 李正课题组^[26]发展了铜催化电石 **68** 与邻羟基苯腈 **69** 反应构建 2-甲基苯并[b]呋喃衍生物 **70** 的新方法。该方法使用 10 mol% CuCl 为催化剂, 2 equiv. ^tBuOK 作碱, 在 DMF 和 H₂O 的混合溶剂中于 90 °C 反应 5 h, 以 38%~85% 的分离收率获得各种不同结构的 2-甲基苯并[b]呋喃化合物, 同时也能以 34%~56% 的分离收率获得 2,3-二甲基苯并[b]呋喃衍生物(Eq. 13)。这些反应证实了在有机合成中使用电石作为乙炔气替代品的潜力, 并提供了将电石确立为现代化学工业中可持续且具有成本效益的碳源的方法。



作者提出了一种合理的机理来阐述电石与邻羟基苯腈反应合成苯并[b]呋喃衍生物 **70** 的反应过程 (Scheme 8)。最初, 邻羟基苯腈 **68** 在 ^tBuOK (Bamford-

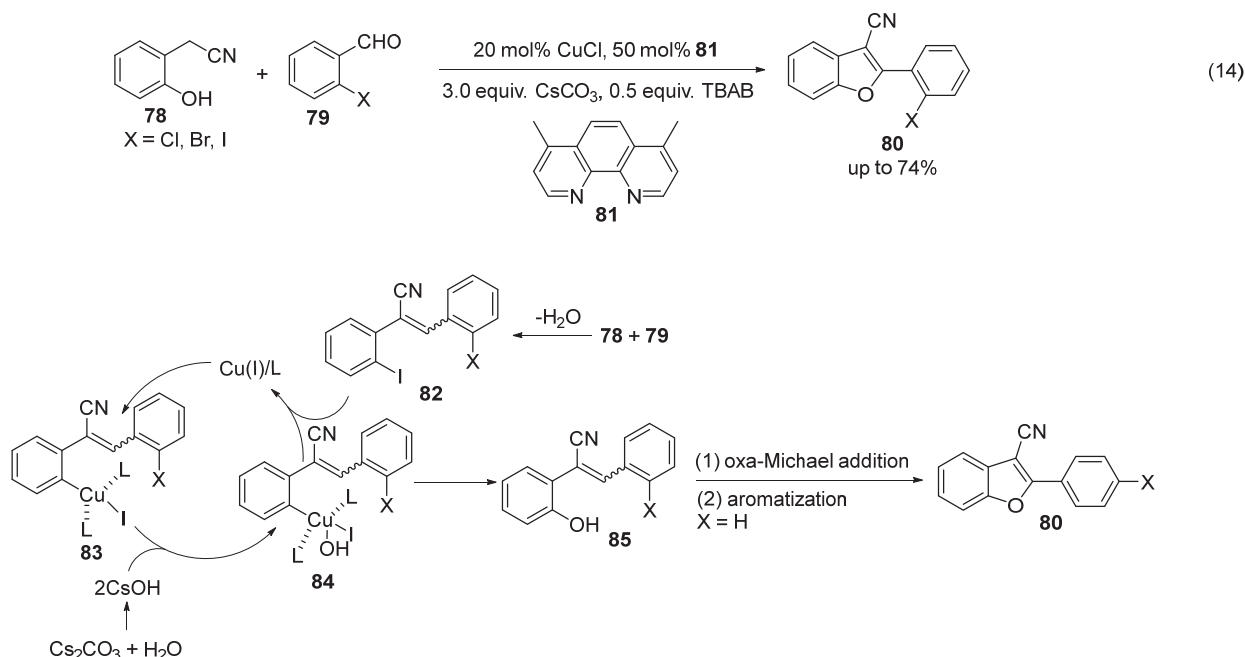
史蒂文斯反应)作用下原位反应形成 2-(重氮甲基)苯酚 **72**。同时, 电石 **69** 在 CuCl 存在下与水反应生成中间产物乙炔基铜 **71**, 乙炔基铜 **71** 进一步与 2-(重氮甲基)苯酚 **72** 反应得到铜卡宾化合物 **73**, **73** 还原消除得到中间体 **74**。中间体 **74** 可以通过两种途径得到最终产物 **70**。在第一种途径中, **74** 被体系中的盐酸酸化, 首先生成 2-丙炔基苯酚 **76**, 然后 **76** 经过分子内加成环化得到中间体 **77**, 中间体 **77** 很容易异构化为最终产物 **70**。在第二种途径中, **74** 经盐酸水解生成 2-丙二烯基苯酚 **75**, 2-烯丙基苯酚 **75** 经分子内直接加成环化得到最终产物 **70**。

同年, 姚清发课题组^[27]成功通过铜催化 2-卤代芳基醛 **79** 与 2-羟基苯乙炔化合物 **78** 反应得到了 2-芳基-3-氰基苯并[b]呋喃衍生物 **80**, 其分离率收率为 21%~74% (Eq. 14)。当使用 2-吡啶甲醛和 2-喹啉甲醛为反应底物时, 20 mol% CuCl 搭配 30 mol% 配体 **81** 为催化剂, 3 equiv. Cs₂CO₃ 为碱, 0.5 equiv. 溴代四丁基铵(TBAB)为添加剂, DMSO 为溶剂, 于 90 °C 反应 10 h, 能以 66% 和 74% 的收率得到相应的目标物。作者提出了可能的反应机理 (Scheme 9), 在碱存在下, **78** 和 **79** 通过 Knoevenagel



图式 8 电石合成苯并[b]呋喃环的可能机理

Scheme 8 Possible mechanism of synthesis of benzo[b]furan rings from calcium carbide



图式 9 铜催化 2-卤代芳基醛与 2-羟基苯乙炔制备取代苯并[b]呋喃的可能机理

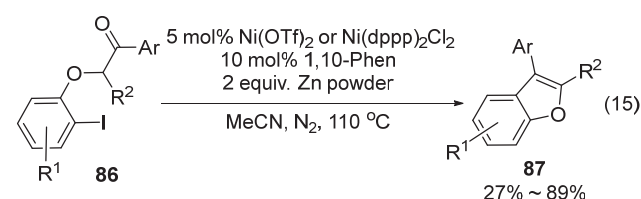
Scheme 9 Plausible mechanism of synthesis of substituted benzo[b]furans from 2-haloarylaldehydes and 2-hydroxyphenylacetocyanide catalyzed by copper

缩合反应释放水分子形成中间体 **82**。然后，中间体 **82** 通过 Cu(I)/配体进行氧化加成，产生中间体 **83**。此外，中间体 **83** 通过 Cs₂CO₃ 和水生成的 CsOH 进行亲核加成形成中间体 **84**。然后，中间体 **84** 进行还原消除生成 **85**，并再生[Cu(I)]进入下一个催化循环。最后，中间体 **85** 进行 oxa-Michael 加成和芳构化反应得到目标产物 **80**。

1.1.4 金属镍催化体系

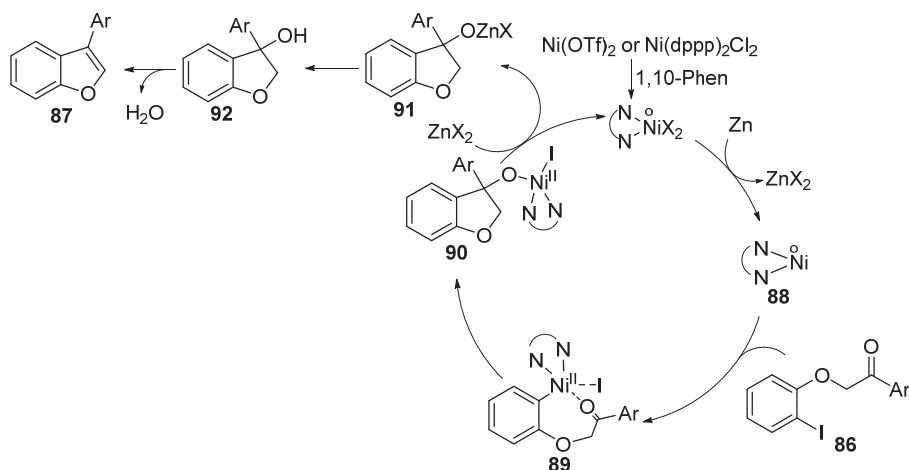
2021 年，邓辰亮课题组^[28]报道了镍催化 2-(2-碘苯氧基)-1-芳酮分子内亲核加成环化合成取代苯并[b]呋喃衍生物的方法。作者使用 5 mol% Ni(OTf)₂ 或 Ni(dppp)₂-Cl₂/10 mol% 1,10-Phen 为催化剂，2 equiv. Zn 粉为添加剂，乙腈为溶剂，于氮气保护下 110 °C 反应 24 h，以 27%~89% 的收率得到取代苯并[b]呋喃衍生物 **87** (Eq. 15)。在标准反应条件下，无论反应底物的电子效应如何，各种官能团都具有良好的耐受性，并且以中等至良好的产率获得目标产物。在该标准反应条件下，也可直接催化邻碘苯酚与 2'-溴苯乙酮一锅反应得到取代苯并[b]呋喃，但收率只有 30%。该反应缺点是反应温度高和时间长。作者提出了如 Scheme 10 所示的可能的反应机理。首先，镍盐与双齿配体 1,10-邻菲罗啉结合，然后通过锌粉还原为 Ni(0)物种 **88**。随后 Ni(0)物种 **88** 与化合物 **86** 进行氧化加成生成 Ni(II)物种 **89**。Ni(II)物种 **89** 通过分子内亲核加成过程生成中间体 **90**。随后，ZnX₂ 与中间体 **90** 作用生成有机 Zn 中间体 **91** 并再生 Ni 催化剂。最后，中间体 **91** 通过脱金属和脱水过程得到目标产物

87。



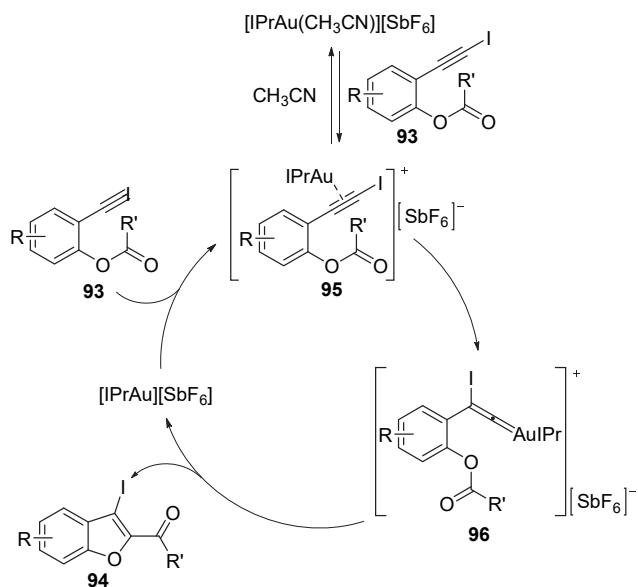
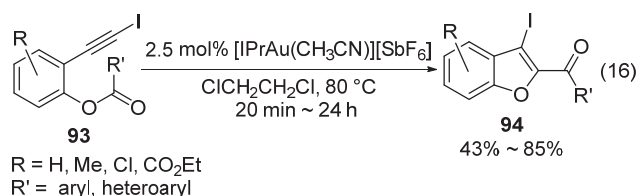
1.1.5 金属金催化体系

近年来金催化剂在许多的环化反应和偶联反应中表现出了很好的催化效果，已经成为了一个热点研究方向^[29]。2019 年，Fernandez-Canelas 课题组^[30]报道了金(I)配合物催化 2-(碘乙炔基)-芳基酯 **93** 的环异构化反应制备 3-碘-2-酰基苯并[b]呋喃化合物 **94** 的方法(Eq. 16)。作者使用 2.5 mol% [IPrAu(CH₃CN)][SbF₆]为催化剂，1,2-二氯乙烷(DCE)为溶剂，于 80 °C 反应 20 min~24 h，以 43%~85% 的收率得到取代苯并[b]呋喃衍生物 **94**。该反应容许酚的芳环上和酯基片段上带有多种基团，不仅包括烷基而且包括烯基、芳基和杂芳基等，且反应条件温和，其缺点是金催化剂较昂贵。作者在实验的基础上提出了该反应的可能机制，如 Scheme 11 所示：金(I)与 2-(碘乙炔基)-芳基酯 **93** 中的叁键配位释放出乙腈并激活炔烃，形成中间体 **95**；然后，络合物 **95** 中发生 1,2-碘迁移形成关键的金-亚乙烯基中间体 **96**，然后苯酯中的氧进攻金-亚乙烯基中间体 **96** 中的碳，同时酰基取代金从而形成产物 **94**。



图式 10 镍催化 2-(2-碘苯氧基)-1-芳酮分子环化合成苯并[b]呋喃衍生物的可能机理

Scheme 10 Plausible mechanism of intramolecular cyclization of 2-(2-iodophenoxy)-1-arylketone to benzo[b]furan derivatives catalyzed by nickel



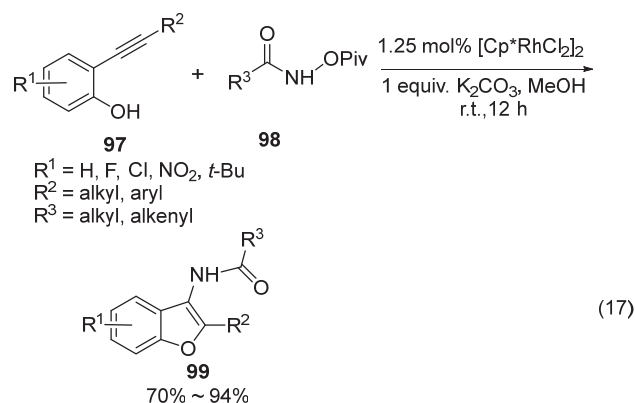
图式 11 金催化 2-(碘乙炔基)-芳基酯的环异构化反应制备取代苯并[b]呋喃衍生物的可能机理

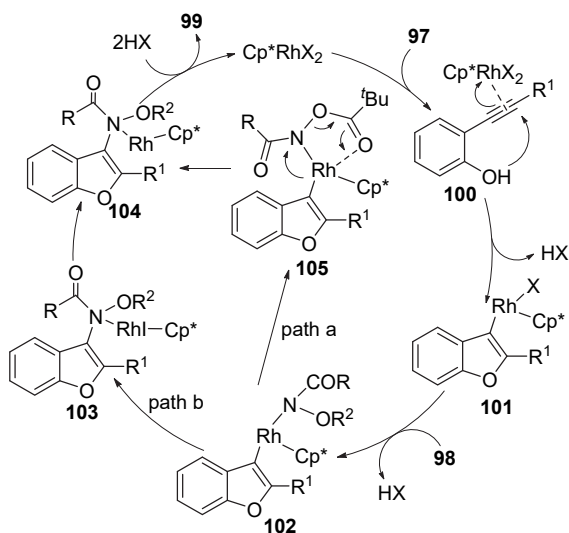
Scheme 11 Plausible mechanism of cycloisomerization of 2-(iodoacetyl)-aryl esters to prepare substituted benzo[b]furan derivatives catalyzed by gold

1.1.6 金属铑催化体系

以铑为主要活性组分制成的贵金属催化剂, 在多种化学反应中显示出了优良的催化活性^[31]. 2016 年, 刘桂霞课题组^[32]开发了铑(III)催化 2-羟基苯炔化合物 **97** 与

N-新戊酰氧基酰胺化物 **98** 进行串联环化反应合成 2,3-二取代苯并[b]呋喃衍生物 **99** 的策略(Eq. 17). 作者使用 1.25 mol% [Cp*RhCl₂]₂ 为催化剂, MeOH 为溶剂, 1 equiv. K₂CO₃ 为碱, 于室温反应 12 h, 以 70%~94% 的分离收率得到目标物 **99**. 该合成方法具有条件温和以及官能团耐受性良好的优点, 同时该方法还可以用于 2,3-二取代吡啶衍生物的合成. 在实验数据的基础上, 作者提出了该反应的可能机制(Scheme 12). 首先, 底物 **97** 中的叁键与铑(III)物种的配位增强了叁键的亲电性, 随后羟基氧对叁键的亲核攻击产生苯并五元杂环铑(III)物种 **101**, 然后 *N*-新戊酰氧基酰胺试剂 **98** 与中间体 **101** 上的配体交换反应得到氨基 2-呋喃基铑(III)络合物 **102**. 在途径 a 中, 络合物 **102** 转变为络合物 **105**, 络合物 **105** 中 C—N 键的形成与 N—O 键的断裂同时发生, 并且铑保持 +3 价氧化状态, 形成络合物 **104**. 路径 b 中, 络合物 **102** 进行还原消除/氧化加成得到络合物 **104**. 络合物 **104** 经质子分解提供预期的 3-氨基苯并[b]呋喃衍生物 **99**, 并再生 Rh(III)完成催化循环.



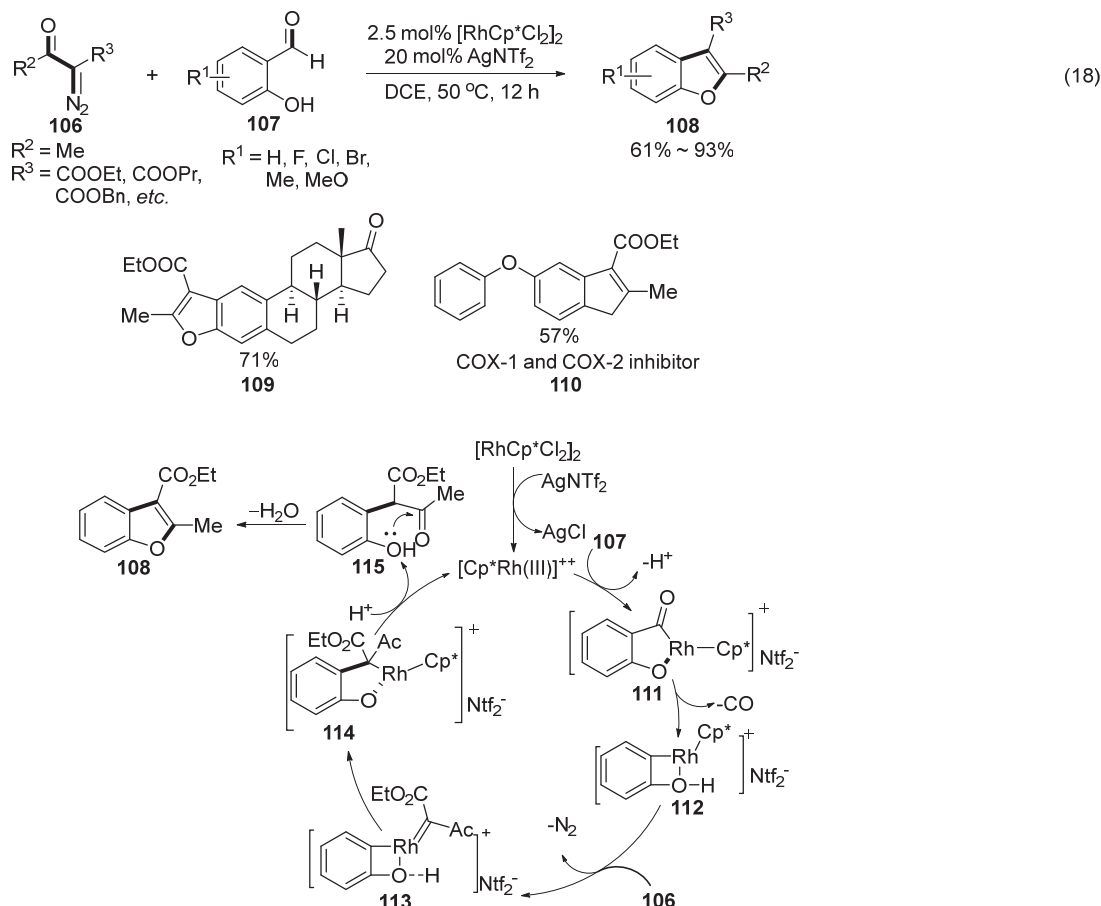


图式 12 铑催化 2-羟基苯炔化合物与 *N*-新戊酰氧基酰胺化物环化反应合成取代苯并[*b*]呋喃衍生物的可能机理

Scheme 12 Plausible mechanism for the synthesis of substituted benzo[*b*]furan derivatives by the cyclization of 2-hydroxyphenylalkyne compounds with *N*-pivaloyloxy amides catalyzed by rhodium

同年, 姚和权课题组^[33]发展了 Rh(III)催化水杨醛

107 和重氮化合物 **106** 之间具有可控化学选择性的环化反应合成苯并[*b*]呋喃衍生物的方法(Eq. 18). 作者应用 2.5 mol% $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$ /20 mol% AgNTf_2 为催化剂, DCE 为溶剂, 于 50 °C 反应 12 h, 水杨醛 **107** 和重氮化合物 **106** 可有效通过 C—H 活化/脱羧/环化过程生成苯并[*b*]呋喃衍生物 **108**, 其产率为 61%~93%. 将反应体系中的 AgNTf_2 替换为 AcOH , 则可制备苯并[*b*]呋喃酮衍生物. 该反应具有良好的官能团耐受性和区域选择性. 在标准条件下, 能以 71% 的收率制得具有甾体骨架的苯并[*b*]呋喃化合物 **109**, 并且应用该方法合成了 COX-1 和 COX-2 抑制剂 **110**, 其收率为 57%. 作者根据实验结果和相关文献^[34], 提出了该反应过程可能的机理(Scheme 13). 首先 AgNTf_2 与 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]\text{Cl}_2$ 作用生成阳离子络合物 $\text{Cp}^*\text{Rh(III)}$, 然后对水杨醛的醛基(CHO)进行定向 C—H 活化得到中间体 **111**. 随后进行脱羧过程产生四元氧杂金属环中间体 **102**, **102** 与重氮化合物 **106** 反应生成 Rh-卡宾络合物 **113** 并释放 N_2 . 然后经迁移插入过程生成中间产物 **114**, 络合物 **114** 在质子的作用下生成中间体 **115** 和活性铑催化剂. 随后, 中间体 **115** 进行分子内脱水缩合得到产物 **108**.



图式 13 铑催化水杨醛和重氮化合物的环化反应合成取代苯并[*b*]呋喃衍生物的可能机理

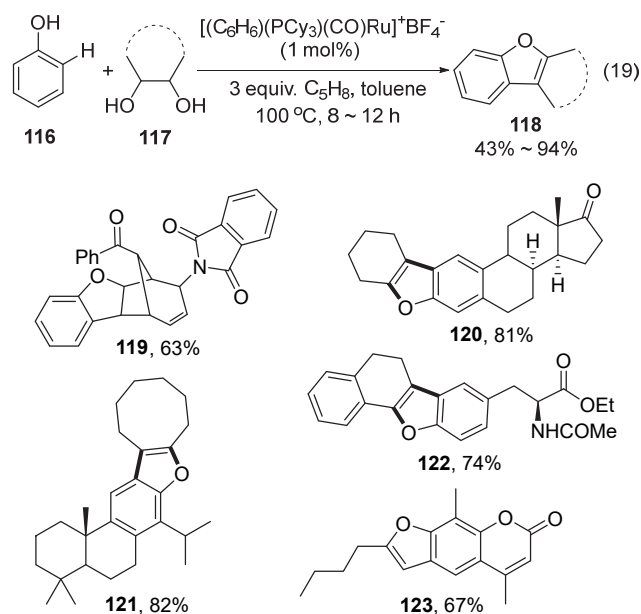
Scheme 13 Plausible mechanism of cyclization of salicylaldehyde and diazo compounds to synthesize substituted benzo[*b*]furan derivatives catalyzed by rhodium

从上述的例子可以看出,通过金属铑催化环化反应来构建苯并[b]呋喃化合物,其催化效率高,反应条件温和,底物普适性较广,应用性较强,可以兼容许多功能团,为进一步研究苯并[b]呋喃衍生物的合成提供了新的方法.其缺点是该催化剂价格昂贵.

1.1.7 金属钌催化体系

钌作为铂族金属中的一员具有极好的催化性能,在氢化、异构化、氧化和重整反应中得到了很好的应用.近年来,化学家发现金属钌在碳氢活化反应中也表现出了极好的催化效果^[35-36].

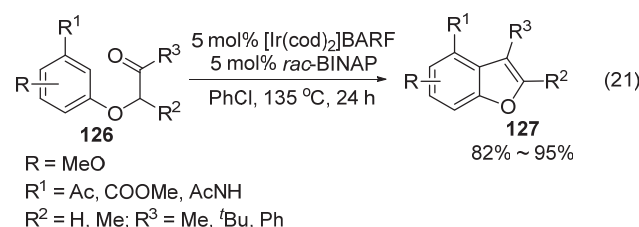
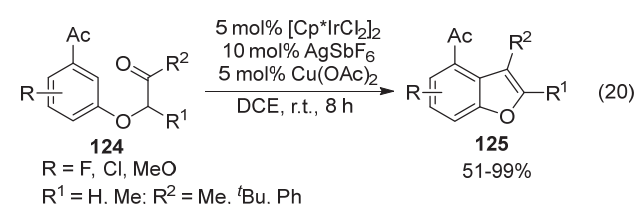
2012年, Lee 及其同事^[37]报道了通过铑催化苯酚 **116** 与 1,2-二醇 **117** 的脱水环化反应合成苯并[b]呋喃衍生物 **118** 的方法(Eq. 19). 作者使用 1 mol% [(C₆H₅)(PCy₃)(CO)RuH]⁺BF₄⁻ 为催化剂, 3 equiv. 环戊烯为添加剂, 甲苯为溶剂, 于 100 °C 反应 8~12 h, 以 43%~94% 的收率获得了苯并[b]呋喃衍生物 **118**. 该反应具有广泛的底物范围, 可耐受羰基和胺基官能团. 反应中唯一的副产物是绿色环保的水. 在最佳条件下, 作者应用该催化体系合成了一系列具有生物活性的含有苯并[b]呋喃结构的化合物. 3-甲氧基苯酚与酰胺取代的双环[3.2.1]辛二醇通过 C—H 的烯基化/环化以区域选择性方式发生偶联, 以 63% 的收率生成产物 **119**, 而其中的酰胺和羰基官能团不受影响. 同时环 1,2-二醇也可顺利地地与雌酮、酪氨酸和氢菲酚进行环化反应, 形成相应的苯并[b]呋喃衍生物 **120~122**, 其收率为 74%~82%, 并且不影响任何功能基团. 1,2-己二醇与香豆素衍生物的区域选择性加成环化反应生成 α -取代呋喃香豆素化合物 **123**, 其收率为 67%. 合成的呋喃香豆素衍生物常用作治疗银屑病的光敏剂.



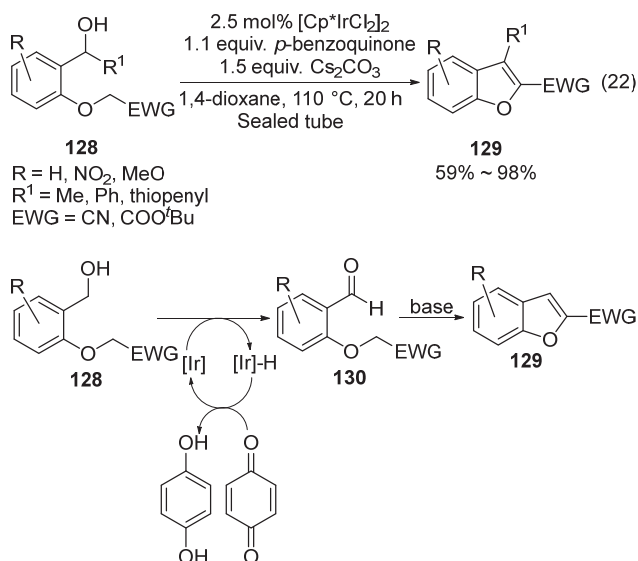
从上述的例子可以看出,通过金属钌催化体系来构建苯并[b]呋喃化合物,其催化效率高,反应条件温和,可以兼容多种功能团,特别是在构建具有生物活性的苯并[b]呋喃衍生物方面表现出了极强的应用性.不过由于钌是铂系元素中在地壳中含量最少的一种元素,因此价格昂贵,限制了其广泛使用.

1.1.8 金属铱催化体系

铱配合物在热条件下比铑和钴配合物更稳定,因此,铱催化剂在碳氢活化和氢转移反应中得到了广泛的应用^[38]. 2011年, Shibata 课题组^[39]报道了金属铱催化 α -芳氧基酮环化脱水串联反应制备取代苯并[b]呋喃的方法. 作者使用 5 mol% [Cp*IrCl₂]₂/5 mol% Cu(OAc)₂ 为催化剂, 10 mol% AgSbF₆ 为添加剂, 在室温, DCE 为反应介质的条件下各种 α -芳氧基酮 **124** 可有效地进行环化脱水串联反应, 并以良好的区域选择性和高收率(51%~99%)得到各种多取代的苯并[b]呋喃衍生物 **125** (Eq. 20). 该催化体系与他们^[40]之前所报道的方法(Eq. 21)相比, 具有反应条件温和及反应效率高的优点, 但是该催化体系需要共催化剂才能达到满意的效果.



2013年, Cossy 课题组^[41]报道了通过铱催化的苄醇氢转移反应来合成苯并[b]呋喃衍生物的方法. 作者发现使用 2.5 mol% [Cp*IrCl₂]₂ 为催化剂, 1.5 equiv. Cs₂CO₃ 作碱, 1.1 equiv. 对苯醌脱氢剂, 以 1,4-二氧六环为反应介质, 于 110 °C 反应 20 h, 以 59%~98% 的收率得到一系列取代苯并[b]呋喃衍生物 **129** (Eq. 22). 该催化体系还可用于苯并[b]噻吩和吡啶的合成. 不过该催化体系对于苄醇 α 位为乙烯基及缩硫酮的底物没有催化活性. 同时苯并[b]呋喃的 2 位必须是吸电子取代基时该催化体系才有效, 因此限制了其应用性. 作者提出了 Scheme 14 所示的可能的反应机理. 首先是苄醇在 [Cp*IrCl₂]₂ 作用下脱氢, 被氧化为醛 **130**, 同时 [Ir]-H 被对苯醌氧化为 [Ir] 进入下一个循环. 醛 **130** 在碱的作用下环化脱水得到取代的苯并[b]呋喃衍生物 **129**.

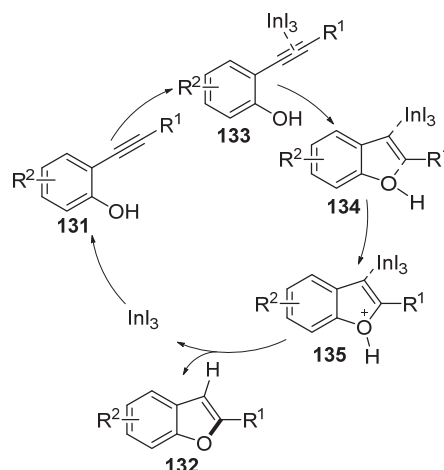
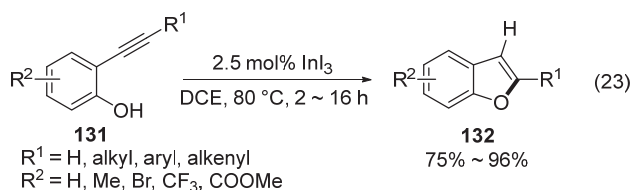


图式 14 铱催化的苄醇氢转移反应合成取代苯并[b]呋喃衍生物的可能机理

Scheme 14 Plausible mechanism of hydrogen transfer reaction of benzyl alcohol to synthesize substituted benzo[b]furan derivatives catalyzed by iridium

1.1.9 金属铟催化体系

金属铟被广泛认为是一种软的 σ -路易斯酸, 可用于各种基本有机转化中活化羰基. 此外, 由于铟具有毒性低和稳定性好, 可与水介质相溶, 因此被认为是一种绿色试剂, 同时它对含氧和含氮底物和许多官能团均具有极好的耐受性. 近年来, 铟(III)也被证明是一种有效的 π -路易斯酸, 用于激活不饱和体系, 特别是炔烃. 已经证明其在各种分子内和分子间的碳-碳、碳-杂原子键形成反应以及烯炔的多环化反应中具有非常优异的催化作用^[42]. 2018年, Perez Sestelo 课题组^[43]报道了金属铟催化邻炔基苯酚的分子内环化反应制备取代苯并[b]呋喃的方法. 作者使用 2.5 mol% InI₃ 为催化剂, 以 DCE 为反应介质, 于 80 °C 反应 2 h, 以 75%~96% 的收率得到多种取代苯并[b]呋喃衍生物 **132** (Eq. 23). 不过该催化体系用于具有酯基的苯乙炔衍生物(R²=COOEt)时, 需要将反应温度提升为 110 °C 才能得到目标产物. 作者结合实验和计算研究提出了该反应的可能机理(Scheme 15). 首先是铟活化炔基的叁键形成, 然后酚羟基进攻叁键发生亲核加成, 最终形成相应的苯并[b]呋喃. 同时, 密度泛函理论(DFT)计算表明, In₂I₆ 二聚体是一种能与炔和羟基进行双配位催化的物种.

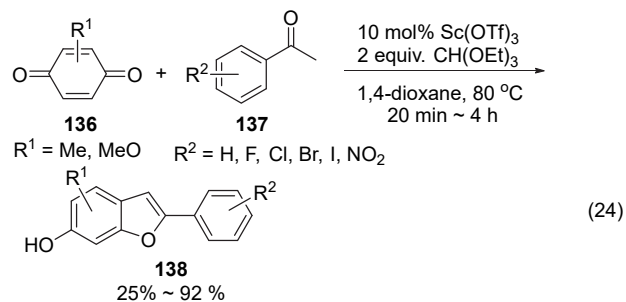


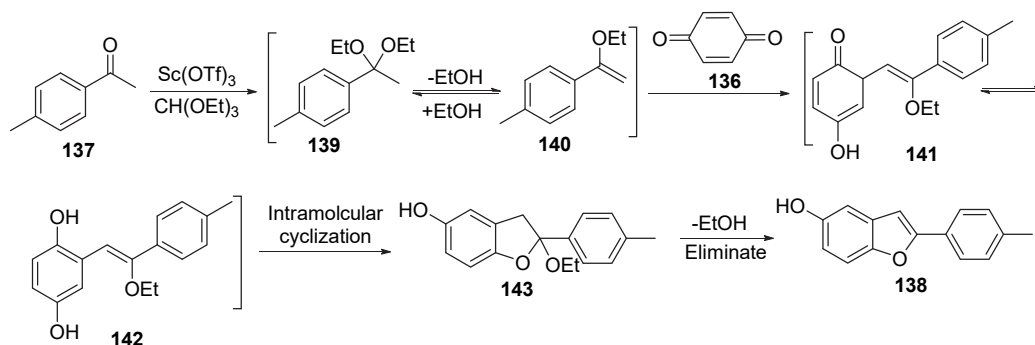
图式 15 铟催化邻炔基苯酚的分子内环化反应制备取代苯并[b]呋喃的可能机理

Scheme 15 Plausible mechanism of intramolecular cyclization of *o*-alkynylphenol to prepare substituted benzo[b]furans catalyzed by indium

1.1.10 金属铈催化体系

3-位未被取代的 2-芳基苯并[b]呋喃是天然产物和一些药物成分中普遍存在的一类重要结构^[44]. 尽管开发了许多高效合成苯并呋喃的方法, 但是大多数报道的合成方法不适用于制备 3-位未被取代的 2-芳基苯并呋喃^[45]. 2016 年顾彦龙课题组^[46]报道了芳香酮化合物与 1,4-苯醌的连续 Michael 加成和环化反应合成 2-取代苯并[b]呋喃衍生物的方法. 作者使用 10 mol% Sc(OTf)₃ 为催化剂, 原甲酸三乙酯作为添加剂, 1,4-二氧六环为溶剂, 于 80 °C 反应 20 min~4 h, 以 25%~92% 的收率得到了取代苯并[b]呋喃化合物(Eq. 24). 该催化体系对于杂芳酮也可兼容, 并应用该方法成功制备了常规方法难以合成的 5-羟基苯并[b]呋喃衍生物. 所提出的方法也可用于合成一些重要的 2-苯基苯并[b]呋喃衍生物. 此外, 所生成产物中的羟基可作为反应位点引入其它官能团. 作者认为该反应首先是原甲酸三乙酯将酮烯化转化为 1-乙氧基-4-甲基苯乙炔 **140**, 化合物 **140** 再与 1,4-苯醌进行 Michael 加成得到中间体 **141**, 然后 **141** 再异构化得到化合物 **142**, 最后化合物 **142** 经分子内环化、消除反应得到 2-取代苯并[b]呋喃衍生物 **138** (Scheme 16).





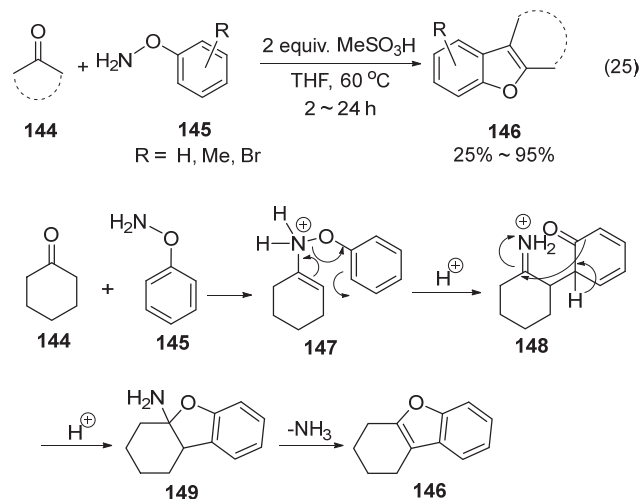
图式 16 钪催化芳香酮化合物与 1,4-苯醌反应合成取代苯并[b]呋喃衍生物的可能机理

Scheme 16 Plausible mechanism of reaction of aromatic ketones with 1,4-benzoquinone to synthesize substituted benzo[b]furan derivatives catalyzed by scandium

1.2 无金属催化剂的环化反应构建苯并[b]呋喃衍生物

1.2.1 酸作用下的环化反应

Tomkinson 课题组^[47]报道了在甲烷磺酸存在下, *O*-芳基羟胺 **145** 与脂肪或芳香酮 **144** 经缩合-重排-环化反应制备取代苯并[b]呋喃的方法. 作者使用 2 equiv. MeSO_3H , 四氢呋喃(THF)为反应介质, *O*-芳基羟胺与脂肪或芳香酮于 60 °C 反应 2~24 h, 以 25%~95% 的产率得到取代苯并[b]呋喃衍生物 **146** (Eq. 25). 该反应体系无需纯化溶剂或排除反应体系中的水分和空气, 大大增加了该方法的实用性. 而且不需要分离中间体 *O*-芳基肟醚和使用 4-(*N,N*-二甲基氨基)吡啶, 在合适的共酸试剂(例如三氟乙酰基三氟甲磺酸酯)作用下即可反应. 作者提出了该反应可能的机理(Scheme 17). 首先 *O*-芳基羟胺 **145** 与脂肪或芳香酮 **144** 形成肟胺中间体 **147**, 然后中间体 **147** 在酸的作用下进行碳碳键偶联形成中间体



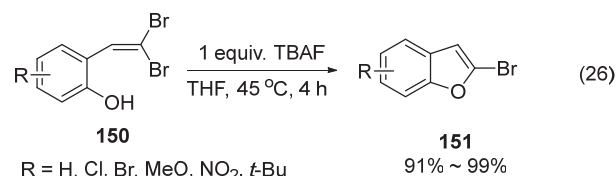
图式 17 甲烷磺酸存在下 *O*-芳基羟胺与酮反应制备取代苯并[b]呋喃衍生物的可能机理

Scheme 17 Plausible mechanism of *O*-arylhydroxylamine reacting with ketone to prepare substituted benzo[b]furan derivatives in the presence of methanesulfonic acid

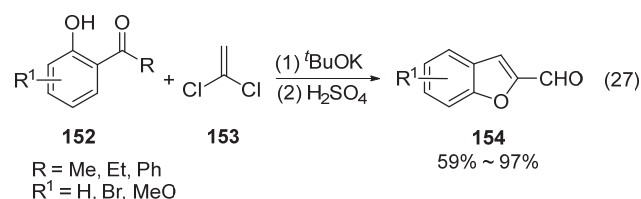
148, 中间体 **148** 环化形成中间体 **149**, 中间体 **149** 脱除 NH_3 形成苯并[b]呋喃衍生物 **146**.

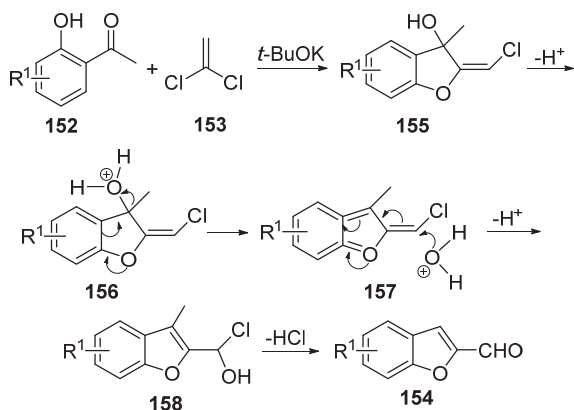
1.2.2 碱作用下的环化反应

2011 年, 王磊课题组^[48]报道了 2-(2,2-二溴乙烯基)苯酚衍生物在 TBAF 的作用下可制得 2-溴苯并[b]呋喃衍生物的方法. 作者使用 1 equiv. 四丁基氟化铵(TBAF)为碱, THF 为溶剂, 于 45 °C 反应 4 h, 以 91%~99% 的收率得到 2-溴苯并[b]呋喃衍生物 **151** (Eq. 26). 同时在标准反应条件下, 还可以高效合成苯并[b]噻吩衍生物. 该方法条件温和, 无需添加过渡金属催化剂, 且产率极高.



2012 年, Markó 及其同事^[49]报道了应用邻羟基苯甲酸酯 **152** 与 1,1-二氯乙烯 **153** 来制备苯并[b]呋喃衍生物的方法(Eq. 27). 作者使用 3.8 equiv. *t*-BuOK 为碱, THF 为溶剂, 于室温反应 1~4 h, 以 59%~97% 的收率得到 2-甲酰基苯并[b]呋喃衍生物 **154**. 该反应首先是在碱催化下, 邻羟基苯甲酸酯 **152** 与 1,1-二氯乙烯 **153** 进行缩合生成相应的氯亚甲基二氢苯并[b]呋喃醇中间体 **155**, 中间体 **155** 脱水生成氯亚甲基苯并[b]呋喃中间体 **157**, 然后 **157** 与水加成再脱 HCl 重排成苯并[b]呋喃衍生物 **154** (Scheme 18).





图式 18 碱作用下邻羟基苯甲酸酯与 1,1-二氯乙烯反应制备取代苯并[b]呋喃衍生物的可能机理

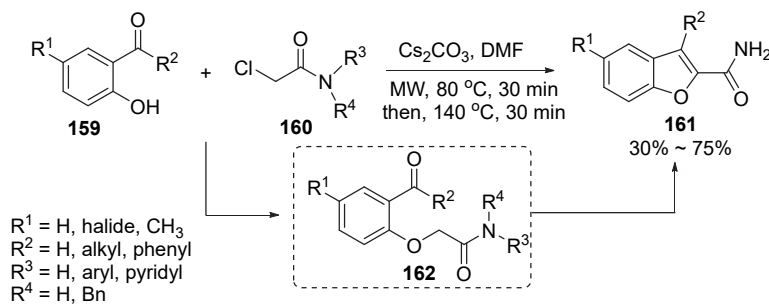
Scheme 18 Plausible mechanism of synthesis of substituted benzo[b]furan derivatives by the reaction of *o*-hydroxybenzoate with 1,1-dichloroethylene in the presence of alkali

2014 年, Shin 课题组^[50]也以邻羟基苯乙酮类化合物为底物, 通过与具有活泼 α -氢原子的氯代酰胺类物质进行 Knoevenagel 缩合反应成功制备了带有酰胺结构的苯并[b]呋喃类物质. 作者应用 2 equiv. Cs_2CO_3 为碱, DMF 为溶剂, 经微波加热, 以 30%~75% 的收率得到苯并[b]呋喃类物质 **161**. 该反应体系对于芳香酰胺、杂环酰胺及脂肪酰胺均适用, 反应效率高. 作者通过活性的测试, 证实了苯并[b]呋喃-2-羧酰胺衍生物具有潜在的抗炎、镇痛和解热作用(Scheme 19).

2017 年, Kenchappa 课题组^[51]使用邻羟基苯甲醛类

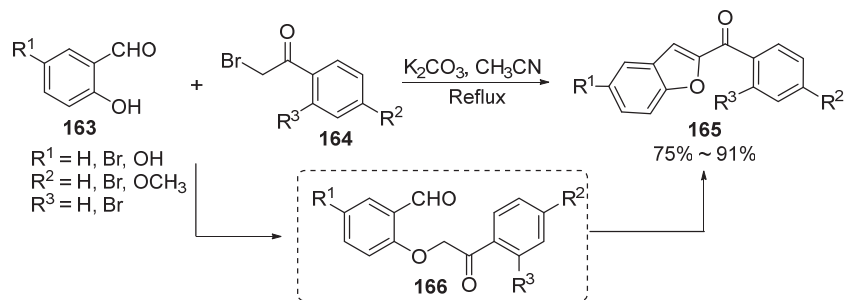
化合物与具有活泼 α -氢原子的溴代化合物在碱的作用下, 经 Knoevenagel 缩合反应, 以 75%~91% 的高收率合成了 2-取代苯并[b]呋喃类化合物 **165**. 他们对所得的 2-取代苯并[b]呋喃做进一步官能团修饰, 获得了一些具有抗菌效果的化合物. 作者认为该反应首先是邻羟基苯甲醛 **163** 与 α -溴代化合物 **164** 进行取代反应形成了关键中间体 **166**, 然后中间体 **166** 进行分子内 Knoevenagel 缩合反应得到取代苯并[b]呋喃化合物 **165** (Scheme 20).

2018 年, Chandrasekhar 课题组^[52]报道了氟化铯作用下三氟甲磺酸(2-三甲基硅基)苯酯与硫叶立德通过 [2+2] 和 [4+1] 环化级联反应合成 2-芳基苯并[b]呋喃类化合物的方法. 在 4 equiv. CsF 的作用下, 以 DMF 为反应介质, 室温反应 12 h, 以 35%~87% 的产率得到苯并[b]呋喃衍生物 **169** (Eq. 28). 其反应过程是三氟甲磺酸(2-三甲基硅基)苯酯在 CsF 的作用下转变为瞬态苯炔 **170**, 然后苯炔 **170** 与 *N,N*-二甲基甲酰胺进行 [2+2] 环化反应得到中间体 **171**, 中间体 **171** 可转化为邻苯醌结构中间体 **172**, 中间体 **172** 被硫叶立德 **168** 捕获进行 [4+1] 环化形成中间体 **173**, 中间体 **173** 进行分子内环化/消除最终得到苯并[b]呋喃衍生物 **169** (Scheme 21). 此外, 这种转化具有广泛的底物范围和较高的官能团耐受性. 这一新的反应被成功地应用于芳香化酶抑制剂 CYP19 的合成和具有生物活性的复合体雌酮的后期功能化修饰. 该反应体系条件温和, 目标物收率较好, 能对多种功能团兼容, 但是 CsF 的用量较大.



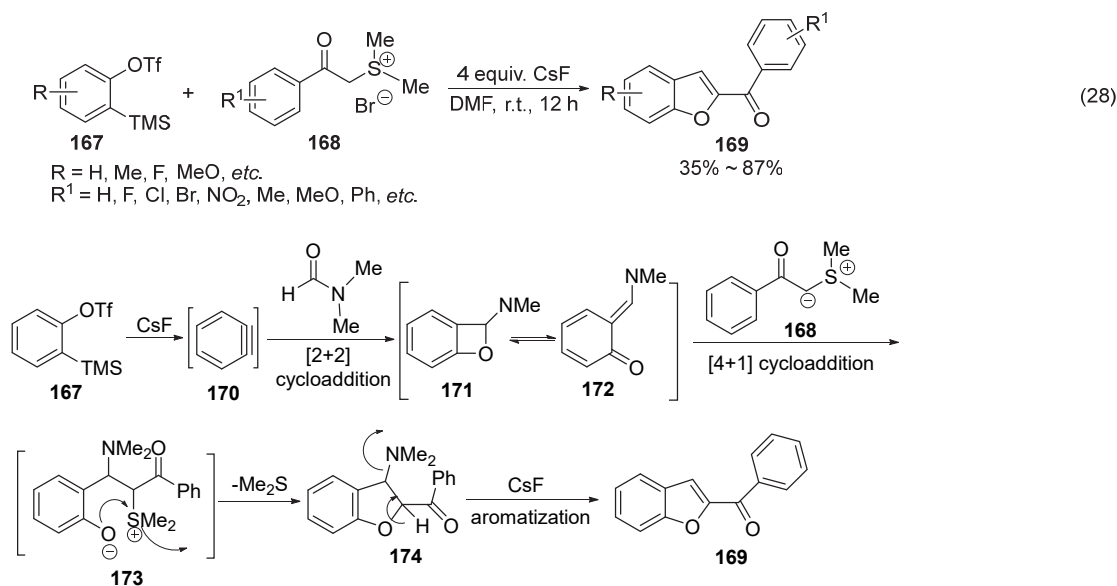
图式 19 邻羟基苯乙酮与氯代酰胺制备 2-酰胺苯并[b]呋喃类物质

Scheme 19 Benzo[b]furan-2-carboxamides from *ortho*-acetylphenols and 2-chloroacetamides



图式 20 二取代苯并呋喃的合成

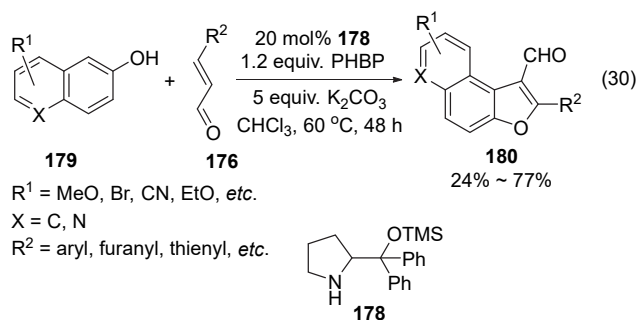
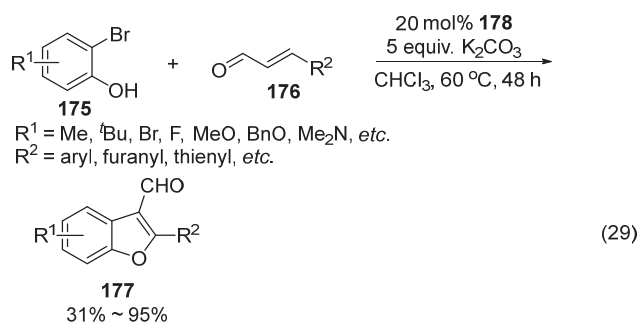
Scheme 20 Synthesis of 2-substitute benzofurans



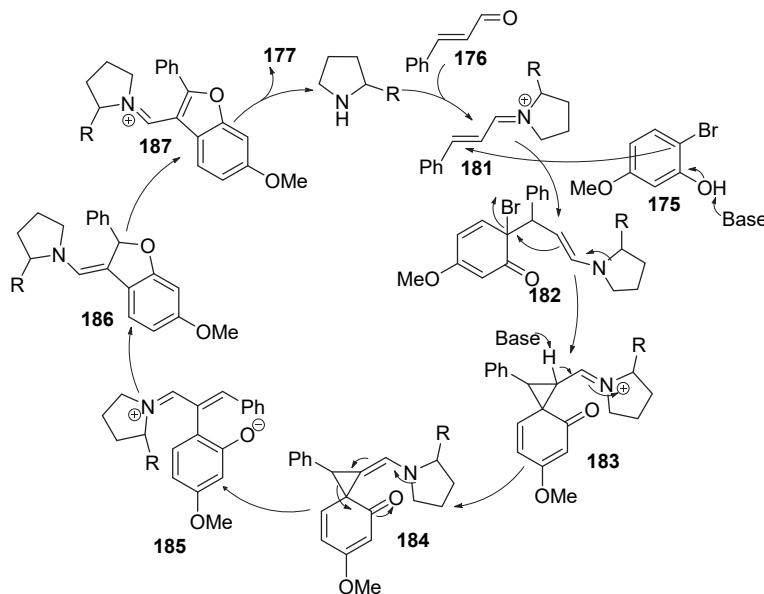
图式 21 氟化铯作用下三氟甲磺酸(2-三甲基硅基)苯酯与硫叶立德反应制备取代苯并[b]呋喃衍生物的可能机理

Scheme 21 Plausible mechanism of preparation of substituted benzo[b]furan derivatives by the reaction of trifluoromethanesulfonic acid (2-trimethylsilyl)phenyl ester with thioylide in the presence of cesium fluoride

同年, 赵建红课题组^[53]报道了烯醛与 2-卤代酚或 β -萘酚在有机碱催化下进行[3+2]环化/氧化芳构化反应制备苯并[b]呋喃衍生物的方法. 当使用 2-卤代酚为反应底物时, 20 mol% **178** 为催化剂, 5 equiv. K_2CO_3 为碱, CHCl_3 为溶剂, 在 60 °C 反应 4 h, 以 31%~95% 的收率得到苯并[b]呋喃衍生物 **177** (Eq. 29). 当用 β -萘酚为反应底物时, 需要在反应体系中添加 1.2 equiv. 三溴化吡啶鎓(PHBP), 同时将 CHCl_3 替换为 MeCN , 在 60 °C 反应 48 h, 以 24%~77% 的收率得到苯并[b]呋喃衍生物 **180** (Eq. 30). 该体系对于带有吸电子基或供电子基的芳基烯醛、呋喃及噻吩基烯醛均可适用, 对于 4-叔丁基-2-溴苯酚, 需要将反应时间延长为 7 d, 才能以 38% 的收率得到目标产物. 但是, 当使用脂肪类烯醛时, 不能得到目标产物. 该体系反应条件温和, 无需使用过渡金属或强氧化剂就可以较好的化学选择性和区域选择性得到 2-芳基苯并[b]呋喃-3-甲醛衍生物. 作者提出了如 Scheme 22 所示的可能的反应机理: **176** 与催化剂 **178** 形成亚胺离子 **181**, 化合物 **175** 在碱的作用下与 **181** 进行 Michael 型 Friedel-Crafts 反应选择性地发生在 C-2 位置 (C—Br), 生成 Michael 加成物 **182**; 然后 **182** 进行分子内环丙烷化得到中间体 **183**, 中间体 **183** 在碱的作用下脱质子化得到中间体 **184**, 中间体 **184** 通过开环反应得到两性离子物种 **185**, 中间体 **185** 通过分子内 oxa-Michael 加成得到烯胺化合物 **186**, 烯胺 **186** 通过空气氧化发生芳构生成中间体 **187**; 最后, 中间体 **187** 水解后形成产品 **177**, 胺催化剂再生, 用于下一个催化循环.

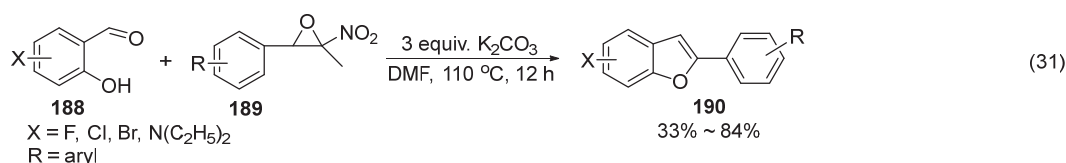


2021 年, Tavakol 课题组^[54]报道了硝基环氧化物和水杨醛在碱催化下反应合成了苯并[b]呋喃衍生物的方法. 作者使用 3 equiv. K_2CO_3 为碱, DMF 为溶剂, 在 110 °C 反应 12 h, 以 33%~84% 的收率得到苯并[b]呋喃衍生物 **190** (Eq. 31). 当使用 3-硝基水杨醛时可获得最高的产率. 该反应体系对多种官能团均能很好地兼容, 但是碱的用量大. 作者对该反应提出了一个合理的机理 (Scheme 23), 并为该机理提供了一些证据, 如使用



图式 22 K_2CO_3 作用下烯醛与 2-卤代酚反应制备取代苯并[b]呋喃衍生物的可能机理

Scheme 22 Plausible mechanism of synthesis of substituted benzo[b]furan derivatives by the reaction of enals with 2-halophenol in the presence of K_2CO_3

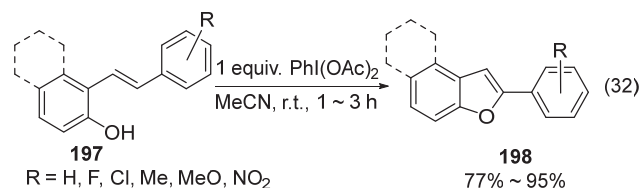


傅立叶红外光谱(FIR)检测释放的乙酸阴离子以及关键中间体的分离和结构测定. 邻羟基苯甲醛化合物 **188** 在碱的作用下脱质子生成氧负离子 **191**, 然后氧负离子攻击环氧化物 **189** 中的苯基位置开环生成中间体 **192**. 中间体 **192** 在碱的作用下生成碳负离子 **193**, 碳负离子进攻分子内的羰基碳导致硝基释放和羰基的形成, 得到

中间体 **194**, 中间体 **194** 从溶液中得到 H^+ 生成中间体 **195**, 中间体 **195** 中羰基受到羟基的进攻产生中间体 **196**. 最后, 中间体 **196** 脱除水和醋酸根得到目标产物 **190**.

1.2.3 醋酸碘苯作用下的环化反应

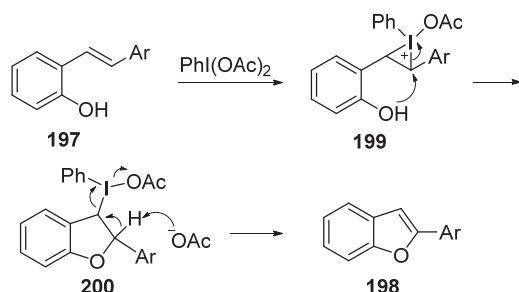
2012 年, Singh 课题组^[55]报道了醋酸碘苯催化邻羟基苯乙炔衍生物 **197** 环化制备 2-芳基苯并[b]呋喃化合物的简便方法. 在乙腈溶液中, 加入 1 equiv. 的醋酸碘苯, 室温反应 1~3 h, 邻羟基苯乙炔衍生物 **197** 即可顺利地环化, 以 77%~95% 的分率收率得到 2-芳基苯并[b]呋喃 **198**, 同时能以 79% 的分率收率得到 2-吡啶苯并[b]呋喃衍生物(Eq. 32). 而且 2-芳基苯并[b]呋喃衍生物也可以在该条件下用邻羟基 α -萘乙炔合成, 其分率收率达到 95%. 芳环上带供电子基或吸电子基的底物均能适应该反应体系. 该反应体系条件温和, 目标物收率高, 但是醋酸碘苯用量大.



图式 23 碱作用下硝基环氧化物和水杨醛反应制备取代苯并[b]呋喃衍生物的可能机理

Scheme 23 Plausible mechanism of synthesis of substituted benzo[b]furan derivatives by the reaction of nitroepoxide and salicylaldehyde in the presence of alkali

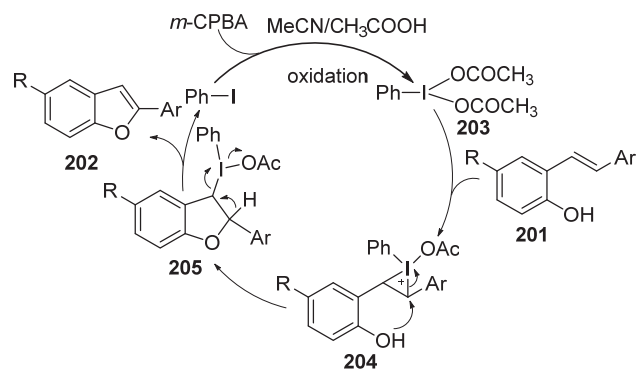
作者提出了该反应的可能机理, 如 Scheme 24 所示. 醋酸碘苯活化二苯乙烯 **197** 的双键, 形成三元环鎗碘阳离子中间体 **199**, 然后酚氧原子发生分子内环化反应生成中间体 **200**. 最后, 中间体 **200** 消除高价碘得到产物 2-芳基苯并[*b*]呋喃 **198**.



图式 24 醋酸碘苯作用下邻羟基苯乙烯衍生物环化制备取代苯并[*b*]呋喃衍生物的可能机理

Scheme 24 Plausible mechanism of preparation of substituted benzo[*b*]furan derivatives by the cyclization of *o*-hydroxystyrene derivatives in the presence of iodobenzene acetate

2018 年, 该课题组^[56]对上述方法进行了改进, 用 10 mol% 醋酸碘苯及 2.0 equiv. 的间氯过氧苯甲酸为氧化剂, 乙腈为溶剂, 在超声波辅助下反应 25~95 min, 以 67%~89% 的分离收率得到了 2-芳基苯并[*b*]呋喃衍生物 **202** (Eq. 33). 其催化机制如 Scheme 25 所示: 首先醋酸碘苯 **203** 进攻二苯乙烯 **201** 的双键, 形成三元环鎗碘阳离子中间体 **204**, 然后酚羟基氧原子分子内进攻三元环碘鎗盐离子生成中间体 **205**. 最后, 中间体 **205** 消除高价碘得到产物 2-芳基苯并[*b*]呋喃 **202** 和碘苯. 碘苯在间



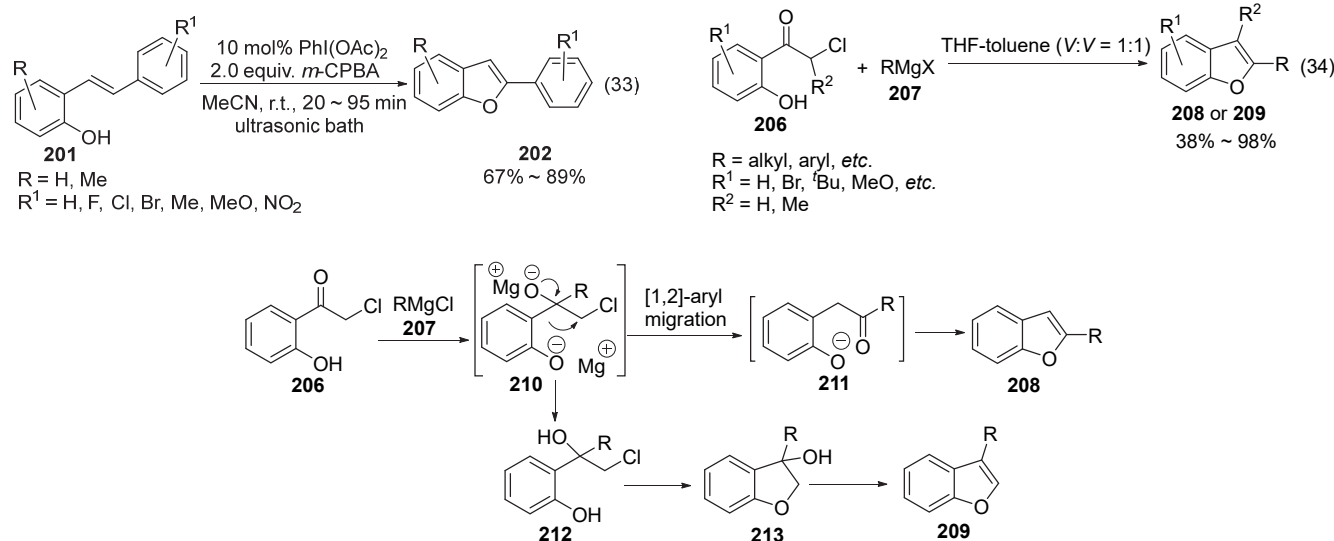
图式 25 醋酸碘苯作用下邻羟基苯乙烯衍生物环化制备取代苯并[*b*]呋喃化合物的可能机理

Scheme 25 Plausible mechanism of preparation of substituted benzo[*b*]furans by the cyclization of *o*-hydroxystyrene derivatives in the presence of iodobenzene acetate

氯过氧苯甲酸的作用下氧化为醋酸碘苯 **203** 进入下一个催化循环

1.2.4 无催化剂环化反应

2010 年, Davies 课题组^[57]发展了一种由 1-(2-羟基苯基)-2-氯乙酮 **206** 与格氏试剂通过控制区域选择性合成 C-2 或 C-3 取代苯并[*b*]呋喃的方法. 在 THF-甲苯(*V*:*V*=1:1)混合溶剂中, 室温反应 5 h, 以 38%~79% 的收率得到 2/3-取代苯并[*b*]呋喃衍生物(Eq. 34). 作者对该反应提出了可能的反应机理(Scheme 26): 该反应中, 2-氯代酮与格氏试剂首先生成醇盐中间体 **210**, 该中间体既可通过[1,2]-芳基迁移生成 2-取代苯并[*b*]呋喃 **208**, 产率为 38%~79%, 也可通过直接环化脱水过程生成 3-取代苯并[*b*]呋喃 **209**, 产率为 56%~98%.



图式 26 1-(2-羟基苯基)-2-氯乙酮与格氏试剂反应制备苯并[*b*]呋喃衍生物的可能机理

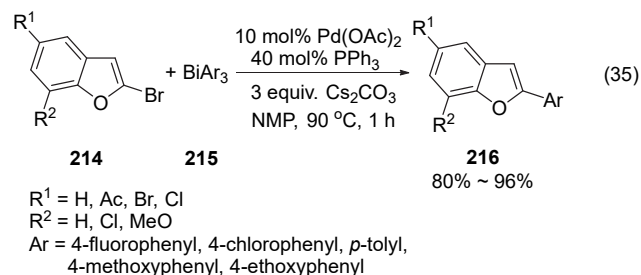
Scheme 26 Plausible mechanism of preparation of benzo[*b*]furan derivatives by the reaction of 1-(2-hydroxyphenyl)-2-chloroethanone with Grignard reagent

2 通过偶联反应来构建苯并[b]呋喃衍生物

过渡金属催化的碳碳键形成反应是构建许多天然产物和药物分子的重要方法. 近年来, 通过过渡金属催化的碳碳键偶联反应来构建取代苯并[b]呋喃衍生物已成为一个重点研究方向.

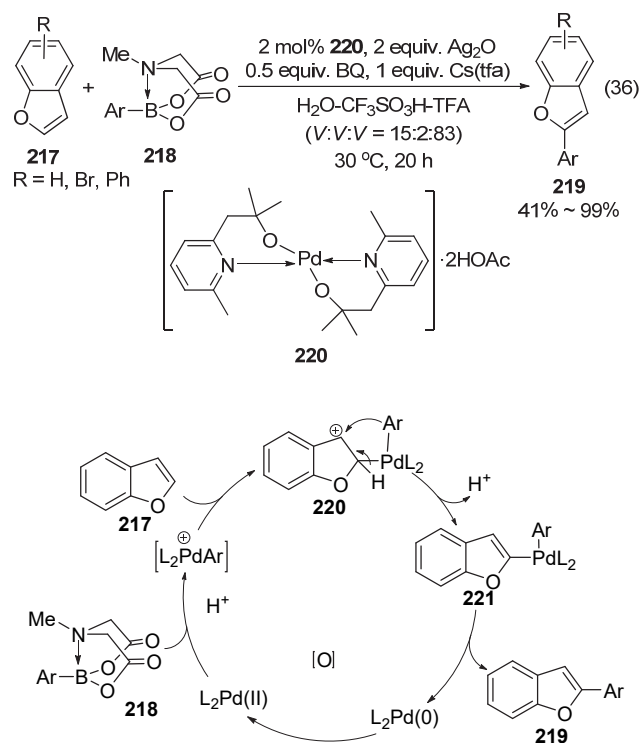
2.1 金属钯催化体系

2012 年, Talode 课题组^[58]通过钯催化 2-溴苯并[b]呋喃与三芳基铋试剂的交叉偶联反应实现各种官能团化的 2-芳基苯并[b]呋喃制备(Eq. 35). 作者使用 10 mol%的 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 搭配 40 mol% PPh_3 为催化剂, 3 equiv. Cs_2CO_3 为添加剂, NMP 为溶剂, 2-溴代苯并[b]呋喃 **214** 与三芳基铋试剂 **215** 于 90 °C 反应 1 h, 以 80%~96% 的收率得到 2-芳基苯并[b]呋喃偶联产物 **216**. 该方法反应时间短, 且具有优异的原子经济性. 该催化体系不仅可以使多种不同的芳基铋试剂, 而且对于带有取代基的 2-溴代苯并[b]呋喃也有很好的兼容性. 特别是三芳基铋试剂与 2,5-二溴苯并[b]呋喃及 2-溴-5,7-二氯苯并[b]呋喃的偶联反应具有很好的区域选择性, 反应均发生在 2 位, 以高收率得到相应的 2-芳基苯并[b]呋喃衍生物.



2015 年, 吴养洁课题组^[59]报道了通过钯催化苯并[b]呋喃与芳基咪唑硼酸盐的无膦 C—H 芳基化反应制备取代苯并[b]呋喃衍生物的合成方法. 这是咪唑硼酸盐首次用于杂环的 C—H 芳基化反应. 以 2 mol% **220** 为催化剂, 2 equiv. Ag_2O 为氧化剂, 0.5 equiv. BQ 为助氧化剂, 1 equiv. $\text{Cs}(\text{tfa})$ 为添加剂, $\text{H}_2\text{O}-\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}-\text{TFA}$ ($V:V:V = 15:2:83$) 为反应介质, 于 30 °C 反应 20 h 即可完成苯并[b]呋喃 **217** 与芳基咪唑硼酸盐 **218** 的交叉偶联反应, 其偶联产物收率可达 41%~99% (Eq. 36). 该合成方法条件温和, 目标产物收率好, 并具有高区域选择性. 同时该方法还可用于苯并[b]噻吩衍生物的合成. 作者提出了可能的反应机理, 如 Scheme 27 所示. 首先, 在酸性环境中, $\text{L}_2\text{Pd}(\text{II})$ 与芳基咪唑硼酸盐进行金属转移可能产生阳离子 $\text{L}_2\text{Pd}(\text{II})\text{Ar}$. 苯并[b]呋喃 **217** 的 C-2 位对 $\text{L}_2\text{Pd}(\text{II})\text{Ar}$ 进行亲核攻击形成阳离子中间体 **220**. 随后, 中间体 **220** 脱质子化产生中间体 **221**, 中间体 **221** 进行还原消除, 得到 C-2 芳基化的苯并[b]呋喃产物 **219**

和 $\text{Pd}(0)$ 物种. 最后, $\text{Pd}(0)$ 被氧化剂氧化为 $\text{Pd}(\text{II})$ 进入下一个催化循环.

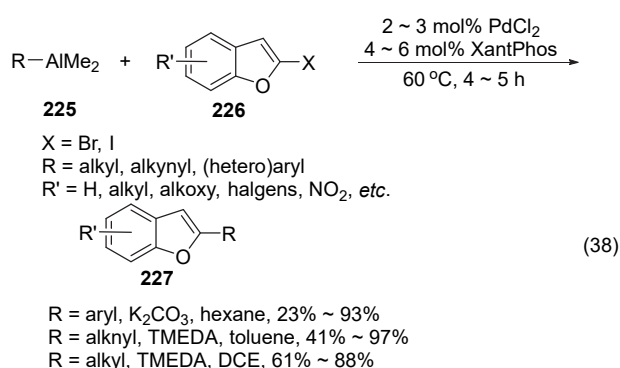
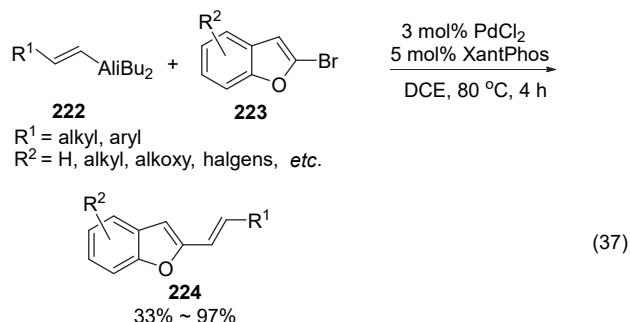


图式 27 钯催化苯并[b]呋喃与芳基咪唑硼酸盐反应制备苯并[b]呋喃衍生物的可能机理

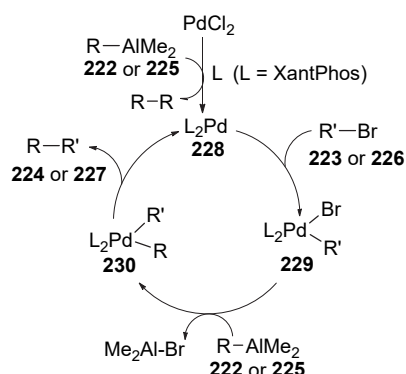
Scheme 27 Plausible mechanism of reaction of benzo[b]furan with arylimidazole borate to prepare benzo[b]furan derivatives catalyzed by palladium

2020 年, 李清寒课题组^[60]报道了金属钯催化(芳)烷基烯基铝试剂 **222** 和 2-卤代苯并[b]呋喃 **223** 的交叉偶联反应制备 2-(芳)烷基烯基苯并[b]呋喃衍生物. 作者以 3 mol% $\text{PdCl}_2/6$ mol% XantPhos 为催化剂, 1,2-二氯乙烷为反应介质, 在氮气保护下, 于 80 °C 反应 4 h 即可完成(芳)烷基烯基铝试剂和 2-卤代苯并[b]呋喃的交叉偶联反应, 其偶联产物收率可达 33%~97% (Eq. 37), 作者发现在反应体系中加入四甲基乙二胺(TMEDA), 该催化体系可以有效催化烷基烯基铝试剂 **225** 与 2-卤代苯并[b]呋喃 **226** 的交叉偶联反应, 可以 61%~88% 的收率得到偶联产物 2-烷基苯并[b]呋喃(Eq. 38)^[61]. 后来作者对该偶联反应条件进行了进一步的优化, 发现在 3 mol% $\text{PdCl}_2/6$ mol% XantPhos 的催化剂作用下, 正己烷为反应介质, K_2CO_3 作碱, 在氮气保护下, 60 °C 反应 5 h 即可完成芳基铝试剂和 2-卤代苯并[b]呋喃的交叉偶联反应, 其偶联产物收率可达 23%~93% (Eq. 38). 如果将反应的溶剂改为甲苯, 以 TMEDA 为碱, 60 °C 反应 4 h 即可完成烯基铝试剂和 2-卤代苯并[b]呋喃的交叉偶联反应, 其偶联产物收率可达 41%~97% (Eq. 34). 该催化体系

可以进行克级反应, 其收率可达 86%. 该催化体系具有反应时间短、反应效率高和底物适应广的优点.



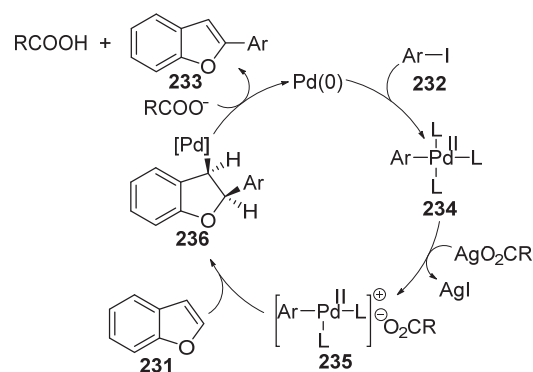
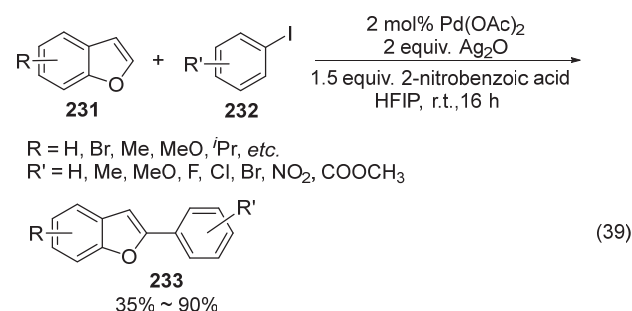
作者提出了可能的反应机制, 如 Scheme 28 所示. 第一步是将 2-卤苯并[b]呋喃(223 或 226)与 Pd(0)络络合物 228[该络合物来自 PdCl₂ 和 RAlMe₂ (222 或 225)试剂进行金属交换和还原消除得到]氧化加成以形成有机钯(II)中间体 229. RAlMe₂ (222 或 225)与配合物 229 进行金属转移反应生成 R'Pd(II)R 中间体 230 和 Me₂AlBr. 最后, 配合物 230 进行还原消除, 得到偶联产物 2-取代苯并[b]呋喃(224 或 227), 并再生活性 Pd(0) (228)物种进入下一个催化循环.



图式 28 钯催化有机铝试剂和 2-卤代苯并[b]呋喃的偶联反应制备 2-取代苯并[b]呋喃衍生物的可能机理

Scheme 28 Plausible mechanism of coupling reaction of organoaluminum reagent with 2-halobenzo[b]furan to prepare 2-substituted benzo[b]furan derivatives by palladium catalyzed

2021 年, Luscombe 课题组^[62]报道了一种通过苯并[b]呋喃 231 与碘苯衍生物 232 于室温直接芳基化反应制备 2-取代苯并[b]呋喃的有效方法(Eq. 39). 作者使用 2 mol% Pd(OAc)₂/Ag₂O (2 equiv.)为催化剂, 1.5 equiv. 2-硝基苯甲酸为添加剂, 六氟异丙醇(HFIP)为溶剂, 于室温反应 16 h, 以 35%~90%的收率得到 2-取代苯并[b]呋喃衍生物 233. 该方法具有较高的苯并[b]呋喃 C-2 位区域选择性, 反应条件温和, 并且耐受一系列官能团, 包括热敏基团. 但是对硝基碘苯需提升温度至 50 °C, 才能以 35%的收率得到目标产物, 而对碘苯甲酸酯则需要延长时间至 20 h 以 77%的收率得到目标产物. 作者提出了可能的反应机理, 如 Scheme 29 所示. 首先芳基碘化物与 Pd(0)发生氧化加成形成有机钯络合物 234, 络合物 234 与醋酸银进行金属交换得到络合物 235, 络合物 235 与苯并[b]呋喃发生碳钯化反应得到有机钯络合物 236, 在羧酸根的作用下进行 β-消除得到产物 233 并再生 Pd(0).



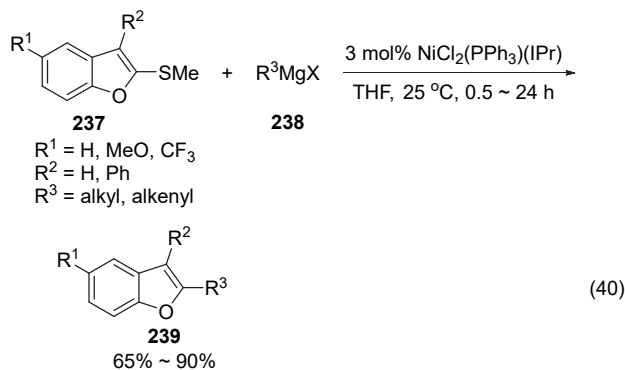
图式 29 钯催化苯并[b]呋喃与碘苯衍生物反应制备取代苯并[b]呋喃的可能机理

Scheme 29 Plausible mechanism of reaction of benzo[b]furan with iodobenzene derivatives to prepare 2-substituted benzo[b]furan catalyzed by palladium

2.2 金属镍催化体系

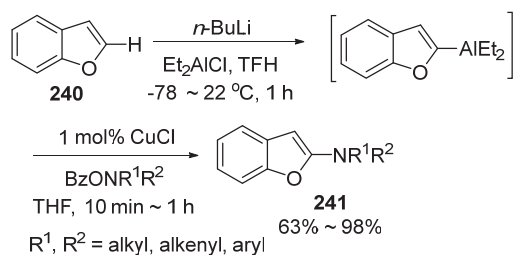
2015 年, Baralle 课题组^[63]报道了金属镍催化 2-甲硫基苯并[b]呋喃 237 与烷基格氏试剂的交叉偶联反应制备取代苯并[b]呋喃衍生物 239 的方法(Eq. 40). 作者使用 3 mol% NiCl₂(PPh₃)(IPr)为催化剂, 在 25 °C, 2-甲硫

基苯并[*b*]呋喃与 1.3 equiv. R^3MgBr 于 THF 溶剂中反应 0.5~24 h, 以 65%~90% 的收率得到取代苯并[*b*]呋喃衍生物 **239**。作者应用该方法合成了蛋白质酪氨酸磷酸酶抑制剂 3-(4-联苯基)-2-烷基苯并[*b*]呋喃。



2.3 金属铜催化体系

2015 年, Lee 课题组^[64]报道了在铜催化下, 杂芳烃 **240** 经 2 位 C—H 键铝化原位生成铝试剂后, 再与邻苯甲酰羟胺进行亲电胺化反应制备 2-取代苯并[*b*]呋喃衍生物的方法(Eq. 41)。在 1 mol% 的 $CuCl$ 催化下, 可在 10 min 内顺利地进行杂芳烃与 *O*-酰化羟胺的 C—N 键偶联得到多种 2-胺基苯并[*b*]呋喃化合物 **241**, 其分离收率可达到 63%~98%。而且杂芳烃的直接 C—H 键铝化和催化胺化反应可以在单个容器中进行克级的反应。该反应条件温和, 反应时间短。该催化体系对许多杂芳基化合物如吡啶、噻吩、呋喃、噻唑、吡咯或吡啶均可适用。



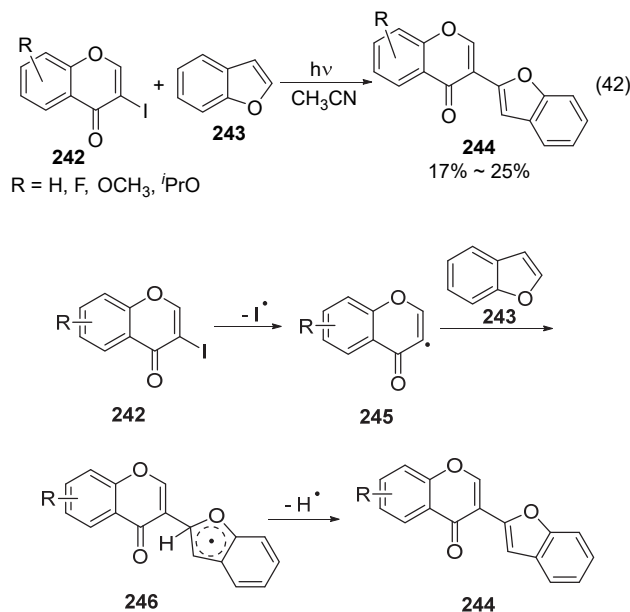
图式 30 铜催化苯并呋喃与邻苯甲酰羟胺反应制备 2-取代苯并[*b*]呋喃衍生物

Scheme 31 Synthesis of 2-substituted benzo[*b*]furan derivatives by copper catalyzed reaction of benzofuran with *o*-benzoyl hydroxylamine

2.4 光催化体系

2015 年, 张尊听课题组^[65]报道了无需氩气保护、无催化剂及无碱条件下, 通过 3-碘色酮类化合物和苯并[*b*]呋喃发生光化学反应合成带有苯并[*b*]呋喃结构的色酮, 其目标物的分离收率为 17%~25% (Eq. 42)。作者对该反应提出了可能机理(Scheme 31): 首先, 在紫外光

辐射下, 原料 **242** 的碳碘键经过光裂解形成自由基中间体 **245**; 随后, 中间体 **245** 与苯并[*b*]呋喃偶联得到自由基中间体 **246**; 然后中间体 **246** 经历脱氢自由基反应得到最终产物 **244**。



图式 31 光催化 3-碘色酮和苯并[*b*]呋喃反应合成 2-取代苯并[*b*]呋喃衍生物的可能机理

Scheme 31 Plausible mechanism of synthesis of 2-substituted benzo[*b*]furan derivatives from 3-iodochrone and benzo[*b*]furan by photocatalytic

3 结论与展望

苯并[*b*]呋喃作为一类结构独特的重要有机化合物, 广泛存在于许多天然产物的骨架中, 由于其具有广泛的生物活性, 一直受到化学工作者们的高度关注。作为杂环化合物的热点研究领域, 对于苯并[*b*]呋喃衍生物的合成和生物活性研究已成为有机合成、药物化学及农药化学研究领域的一个热点。目前, 制备该类化合物的合成方法已有大量文献报道。虽然以过渡金属、酸、碱为催化剂或无催化剂条件下的取代苯并[*b*]呋喃的合成已经取得了长足的进展, 并合成了大量不同结构的取代苯并[*b*]呋喃化合物, 并进行了体外的生物活性评价, 但还需要进一步的研究来阐明反应的机制, 尽量减少催化循环过程中过渡金属的浸出, 并探索铁、镍等其它环保型金属催化剂的应用。今后对于取代苯并[*b*]呋喃的合成研究将重点集中在设计经济高效的高性能催化剂和开发使用离子液体、超临界流体等绿色溶剂作为替代有机溶剂等方面。同时, 探究利用微波、超声波、光催化或电化学来促进该类化合物的合成研究也是今后的一个重要研究领域。

References

- [1] Miao, Y. H.; Hu, Y. H.; Yang, J.; Liu, T.; Sun, J.; Wang, X. J. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 27510.
- [2] Karagöz, A. Ç.; Reiter, C.; Seo, E. J. *Bioorg. Med. Chem.* **2018**, *26*, 3610.
- [3] Xu, X. L.; Yang, Y. R.; Mo, X. F.; Wei, J. L.; Zhang, X. J.; You, Q. D. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *137*, 45.
- [4] Thévenin, M.; Thoret, S.; Grellier, P.; Dubois, J. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 4885.
- [5] (a) Liang, Z.; Xu, H.; Tian, Y.; Guo, M.; Su, X.; Guo, C. *Molecules* **2016**, *21*, 732.
(b) Kenchappa, R.; Bodke, Y. D.; Telkar, S.; Sindhe, M. A. *J. Chem. Biol.* **2017**, *10*, 1.
- [6] Tan, Y. X.; Gong, T.; Liu, C. *Chem. Pharm. Bull.* **2010**, *58*, 579.
- [7] Aswathanarayanappa, C.; Bheemappa, E.; Bodke, Y. D.; Bhovi, V. K.; Ningegowda, R.; Shivakumar, M. C. *Med. Chem. Res.* **2012**, *22*, 78.
- [8] (a) Schroeter, F.; Soellner, J.; Thomas Strassner, T. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 3004.
(b) Hamasaka, G.; Roy, D.; Tazawa, A.; Uozumi, Y. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 11640.
(c) Chen, Z. K.; Wang, B. J.; Zhang, J. T.; Yu, W. L.; Liu, Z. X.; Zhang, Y. H. *Org. Chem. Front.* **2015**, *2*, 1107.
- [9] Liu, Y.; Yao, B.; Deng, C. L.; Tang, R. Y.; Zhang, X. G.; Li, J. H. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1126.
- [10] Geary, L. M.; Hultin, P. G. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, *2010*, 5563.
- [11] Liu, J.; Chen, W.; Ji, Y.; Wang, L. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 1585.
- [12] Rehan, M.; Nallagonda, R.; Das, B. G.; Meena, T.; Ghorai, P. J. *Org. Chem.* **2017**, *82*, 3411.
- [13] Yamaguchi, M.; Ozawa, H.; Katsumata, H.; Akiyama, T.; Manabe, K. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 3175.
- [14] Zhou, L. X.; Shi, Y. X.; Zhu, X. Y.; Zhang, P. *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 2005.
- [15] Seo, J.; Chen, C. W.; Lee, W. Y.; Jeon, J. E.; Chen, P. L.; Chuang, S. C.; Joo, J. M. *Synthesis* **2021**, *53*, 3001.
- [16] Sun, L. L.; Liao, Z. Y.; Tang, R. Y.; Deng, C. L.; Zhang, X. G. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 2850.
(b) Komiyama, M.; Tsuchiya, H.; Teramoto, M.; Yajima, N.; Kurokawa, M.; Minamizono, K.; Tsuchiya, N.; Kato, Y.; Sato, Y.; Dohi, M. *Org. Process Res. Dev.* **2018**, *22*, 1306.
- [17] Nagamochi, M.; Fang, Y. Q.; Lautens, M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2955.
- [18] Lakshminarayana, B.; Chakraborty, J.; Satyanarayana, G.; Subrahmanyam, C. *RSC Adv.* **2018**, *8*, 21030.
- [19] Cheng, L. J.; Mankad, N. P. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 8036.
- [20] Newman, S. G.; Aureggi, V.; Bryan, C. S.; Lautens, M. *Chem. Commun.* **2009**, *45*, 5236.
- [21] Zhou, L.; Shi, Y.; Xiao, Q.; Liu, Y. Z.; Ye, F.; Zhang, Y.; Wang, J. B. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 968.
- [22] Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2395.
- [23] Liu, J. M.; Zhang, N. F.; Yue, Y. Y.; Wang, D.; Zhang, Y. L.; Zhang, X.; Zhou, K. L. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 3865.
- [24] Liu, Y.; Wang, H.; Wan, J. P. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 10599.
- [25] Gao, D.; Back, T. G. *Chem.-Eur. J.* **2012**, *18*, 14828.
- [26] Fu, R. G.; Li, Z. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2342.
- [27] Villuri, B. K.; Ichake, S. S.; Reddy, S. R.; Kavala, V.; Bandi, V.; Kuo, C. W.; Yao, C. F. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 10241.
- [28] Zhu, X. R.; Deng, C. L. *Synthesis* **2021**, 1842.
- [29] (a) Krause, N.; Winter, C. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1994.
(b) Corma, A.; Leyva-Pérez, A.; Sabater, M. J. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1657.
- [30] Fernandez-Canelas, P.; Rubio, E.; Gonzalez, J. M. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6566.
- [31] (a) Achar, T. K.; Maiti, S.; Jana, S.; Debabrata Maiti, D. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 13748.
(b) Masahiro Murakami, M.; Ishida, N. *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 264.
- [32] Hu, Z. Y.; Tong, X. F.; Liu, G. X. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2058.
- [33] Sun, P.; Gao, S.; Yang, C.; Guo, S. J.; Lin, A. J.; Yao, H. Q. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 6464.
- [34] Shi, Z.; Schröder, N.; Glorius, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 8092.
- [35] Trost, B. M.; Frederiksen, M. U.; Rudd, M. T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 6630.
- [36] Varela-Fernández, A.; González-Rodríguez, C.; Varela, J. A.; Castedo, L.; Saá, C. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5350.
- [37] Lee, D. H.; Kwon, K. H.; Yi, C. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7325.
- [38] (a) Suzuki, T. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1825.
(b) Pan, S.; Shibata, T. *ACS Catal.* **2013**, *3*, 704.
- [39] Shibata, T.; Hashimoto, Y.-K.; Otsuka, M.; Tsuchikama, K.; Endo, K. *Synlett* **2011**, 2075.
- [40] Shibata, T.; Hashimoto, Y.-k.; Otsuka, M.; Tsuchikama, K.; Endo, K. *Synth. Catal.* **2009**, *351*, 2850.
- [41] Anxionnat, B.; Pardo, D. G.; Ricci, G.; Rossen, K.; Cossy, J. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3876.
- [42] (a) Schneider, U.; Kobayashi, S. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1331.
(b) Du, G.; Wang, G.; Ma, W.; Yang, Q.; Bao, W.; Liang, X.; Zhu, L.; Lee, C.-S. *Synlett* **2017**, *28*, 1394.
- [43] Alonso-Maranon, L.; Martinez, M. M.; Sarandeses, L. A.; Gomez-Bengoa, E.; Perez Sestelo, J. I. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 7970.
- [44] Radadiya, A.; Shah, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *97*, 356.
- [45] Donohoe, T. J.; Jones, C. R.; Winter, C. In *Comprehensive Organic Synthesis*, 2nd ed., Vol. 8, Eds.: Knochel, P.; Molander, G. A. Elsevier, Amsterdam, **2014**, pp. 794~837.
- [46] Wu, F. T.; Bai, R. X.; Gu, Y. L. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 2307.
- [47] Tomkinson, N. C. O.; Contiero, F.; Jones, K.; Matts, E.; Porzelle, A. *Synlett* **2009**, *18*, 3003.
- [48] Chen, W.; Zhang, Y. C.; Zhang, L.; Wang, M.; Wang, L. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10476.
- [49] Schevenels, F.; Markó, I. E. *Org. Lett.*, **2012**, *14*, 1298.
- [50] Xie, Y. S.; Kumar, D.; Bodduri, V. D. V.; Tarani, P. S.; Zhao, B. X.; Miao, J. Y.; Jang, K.; Shin, D. S. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 2796.
- [51] Kenchappa, R.; Bodke, Y. D.; Telkar, S.; Nagaraja, O. *Russ. J. Gen. Chem.* **2017**, *87*, 2027.
- [52] Gouthami, P.; Chavan, L. N.; Chegondi, R.; Chandrasekhar, S. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 3325.
- [53] Zhang, H. W.; Ma, C. M.; Zheng, Z. W.; Sun, R. W.; Yu, X. H.; Zhao, J. H. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 4935.
- [54] Ranjbari, M. A.; Tavakol, H. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 4756.
- [55] Wirth, T.; Singh, F. V. *Synthesis* **2012**, *44*, 1171.
- [56] Singh, F. V.; Mangaonkar, S. *Synthesis* **2018**, *50*, 4940.
- [57] Pei, T.; Chen, C.-Y.; DiMichele, L.; Davies, I. W. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4972.
- [58] Rao, M. L. N.; Awasthi, D. K.; Talode, J. B. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 2662.
- [59] Wang, Z. W.; Li, Y. B.; Yan, B. Q.; Huang, M. M.; Wu, Y. J. *Synlett* **2015**, *26*, 531.
- [60] Wen, C.; Jiang, X.; Wu, K.; Luo, R. Q.; Li, Q. H. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 19610.
- [61] Wen, C.; Wu, C.; Luo, R. Q.; Li, Q. H.; Chen, F. *Synthesis* **2021**, *53*, 3847.
- [62] Mayhugh, A. L.; Luscombe, C. K. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 7079.
- [63] Yorimitsu, H.; Baralle, A.; Otsuka, S.; Guérin, V.; Murakami, K.; Otsuka, A. *Synlett* **2015**, *26*, 327.
- [64] Yoon, H. J.; Lee, Y. M. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 10244.
- [65] Yang, Q.; He, Y.; Wang, T.; Zeng, L. Y.; Zhang, Z. T. *Mol. Diversity* **2016**, *20*, 9.

(Zhao, C.)