

Vol. 6
第六卷

现代有机反应

金属催化反应Ⅱ

Metal Catalyzed Reaction

胡跃飞 林国强 主编



化学工业出版社

Vol. 6
第六卷

现代有机反应

金属催化反应 II

Metal Catalyzed Reaction

胡跃飞 林国强 主编



化学工业出版社

· 北 京 ·

本书是《现代有机反应》(1-10 卷)的其中一个分册,是第五卷《金属催化反应》的补充与延伸。书中精选了第五卷之外的一些重要的金属催化反应,对每一种反应都详细介绍了其历史背景、反应机理、应用范围和限制,着重引入了近年的研究新进展,并精选了在天然产物全合成中的应用以及 5 个以上代表性反应实例。参考文献涵盖了较权威的和新的文献。

本书可以作为有机化学及相关专业的本科生、研究生,以及相关领域工作人员的学习与参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

金属催化反应 II/胡跃飞,林国强主编. —北京:
化学工业出版社, 2012. 9
(现代有机反应: 第六卷)
ISBN 978-7-122-14598-7

I. 金... II. ①胡... ②林... III. 金属-催化反应
IV. 0643. 32

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 131719 号

责任编辑: 李晓红
责任校对: 周梦华

装帧设计: 尹琳琳

出版发行: 化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)
印 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司
装 订: 三河市万龙印装有限公司
710mm×1000mm 1/16 印张 26% 字数 478 千字 2013 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888(传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899
网 址: <http://www.cip.com.cn>
凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 78.00 元

版权所有 违者必究

序 一

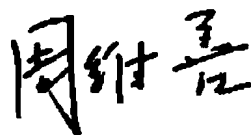
翻开手中的《现代有机反应》，就很自然地联想到 John Wiley & Sons 出版的著名丛书 “*Organic Reactions*”。它是我们那个时代经常翻阅的一套著作，是极有用的有机反应工具书。而手中的这套书仿佛是中文版的 “*Organic Reactions*”，让我感到亲切和欣慰，像遇见了一位久违的老友。

《现代有机反应》第 1~5 卷，每卷收集 10 个反应，除了着重介绍各种反应的历史背景、适用范围和应用实例，还凸显了它们在天然产物合成中发挥的重要作用。有几个命名反应虽然经典，但增加了新的内容，因此赋予了新的生命。每一个反应的介绍虽然只有短短数十页，却管中窥豹，可谓是该书的特色。

《现代有机反应》是在中国首次出版的关于有机反应的大型丛书。可以这么说，该书的编撰者是将他们在有机化学科研与教学中的心得进行了回顾与展望。第 1~5 卷收录了 5000 多个反应式和 8000 余篇文献，为读者提供了直观的、大量的和准确的科学信息。

《现代有机反应》是生命、材料、制药、食品以及石油等相关领域工作者的良师益友，我愿意推荐它。同时，我还希望编撰者继续努力，早日完成其余反应的编撰工作，以飨读者。

此致



中国科学院院士

中国科学院上海有机化学研究所

2008 年 11 月 26 日

序 二

美国的“*Organic Reactions*”丛书自 1942 年以来已经出版了七十多卷，现在已经成为有机合成工作者不可缺少的参考书。十多年后，前苏联也开始出版类似的丛书。我国自上世纪 80 年代后，研究生教育发展很快，从事有机合成工作的研究人员越来越多，为了他们工作的方便，迫切需要编写我们自己的“有机反应”工具书。因此，《现代有机反应》丛书的出版是非常及时的。

本丛书根据最新的文献资料从制备的观点来讨论有机反应，使读者对反应的历史背景、反应机理、应用范围和限制、实验条件的选择等有较全面的了解，能够更好地利用文献资料解决自己遇到的问题。在“*Organic Reactions*”丛书中，有些常用的反应是几十年前编写的，缺少最新的资料。因此，本书在一定程度上可以弥补其不足。

本丛书对反应的选择非常讲究，每章的篇幅恰到好处。因此，除了在科研工作中有需要时查阅外，还可以作为研究生用的有机合成教材。例如：从“科里氧化反应”一章中，读者可以了解到有机化学家如何从常用的无机试剂三氧化铬创造出多种多样的、能满足特殊有机合成要求的新试剂。并从中学习他们的思想和方法，培养自己的创新能力。因此，我特别希望本丛书能够在有机专业研究生的学习和研究中发挥自己的作用。

胡宏纹

中国科学院院士
南京大学

2008 年 11 月 16 日

前言

许多重要的有机反应被赞誉为有机化学学科发展路途上的里程碑，因为它们的发现、建立、拓展和完善带动着有机化学概念上的飞跃、理论上的建树、方法上的创新和应用上的突破。正如我们所熟知的 Grignard 反应 (1912)、Diels-Alder 反应 (1950)、Wittig 反应 (1979)、不对称催化氢化和氧化反应 (2001)、烯烃复分解反应 (2005) 和钯催化的交叉偶联反应 (2010) 等等，就是因为对有机化学的突出贡献而先后获得了诺贝尔化学奖的殊荣。

与有机反应相关的专著和工具书很多，从简洁的人名反应到系统而详细的大全巨著。其中，“*Organic Reactions*” (John Wiley & Sons, Inc.) 堪称是经典之作。它自 1942 年出版以来，至今已经有 76 卷问世。而 1991 年由 B. M. Trost 主编的“*Comprehensive Organic Synthesis*”是一套九卷的大型工具书，以 10400 页的版面几乎将当代已知的重要有机反应类型涵盖殆尽。此外，还有一些重要的国际期刊及时地对各种有机反应的最新研究进展进行综述。这些文献资料浩如烟海，是一笔非常宝贵的财富。在国内，随着有机化学研究的深入及相关化学工业的飞速发展，全面了解和掌握有机反应的需求与日俱增。在此契机下，编写一套有特色的《现代有机反应》丛书，对各种有机反应进行系统地介绍是一种适时而出的举措。本丛书的第 1~5 卷已于 2008 年底出版发行，周维善院士和胡宏纹院士欣然为之作序。在广大热心读者的鼓励下，我们又完成了丛书第 6~10 卷的编撰，适时地奉献给热爱本丛书的读者。

丛书第 6~10 卷传承了前五卷的写作特点与特色。在编著方式上注重完整性和系统性，以有限的篇幅概述了每种反应的历史背景、反应机理和应用范围。在撰写风格上强调各反应的最新进展和它们在有机合成中的应用，提供了多个代表性的操作实例并介绍了它们在天然产物合成中的巧妙应用。丛书第 6~10 卷共有 1954 页和 226 万字，涵盖了 45 个重要的有机反应、4760 个精心制作的图片和反应式、以及 6853 条权威和新颖的参考文献。作者衷心地希望能够帮助读者快捷而准确地对各个反应产生全方位的认识，力求满足读者在不同层次上的特别需求。我们很高兴地接受了几位研究生的建议，选择了一组“路”的图片作为第 6~10 卷的封面。祈望本丛书就像是一条条便捷的路径，引导读者进入感兴趣的领域去探索。

丛书第 6~10 卷的编撰工作汇聚了来自国内外 23 所高校和企业的 45 位专家学者的热情和智慧。在此我们由衷地感谢所有的作者，正是大家的辛勤工作才保证了本丛书的顺利出版，更得益于各位的渊博知识才使得本丛书丰富而多彩。尤其需要感谢王歆燕副教授，她身兼本丛书的作者和主编秘书双重角色，不仅完成了繁重的写作和烦琐的联络事务，还完成了书中全部图片和反应式的制作工作。这些看似平凡简单的工作，却是丛书如期出版不可或缺的一个重要环节。本丛书的编撰工作被列为“北京市有机化学重点学科”建设项目，并获得学科建设经费 (XK100030514) 的资助，在此一并表示感谢。

非常遗憾的是，在本丛书即将交稿之际周维善先生仙逝了，给我们留下了永远的怀念。时间一去不返，我们后辈应该更加勤勉和努力。最后，值此机会谨祝胡宏纹先生身体健康！

胡跃飞
清华大学化学系教授

林国强
中国科学院院士
中国科学院上海有机化学研究所研究员

2012 年 10 月

物理量单位与符号说明

在本书所涉及的所有反应式中，为了能够真实反映文献发表时具体实验操作所用的实验条件，反应式中实验条件尊重原始文献，按作者发表的数据呈现给读者。对于在原文献中采用的非法定计量单位，下面给出相应的换算关系，读者在使用时可以自己换算成相应的法定计量单位。

另外，考虑到这套书的读者对象大多为研究生或科研工作者，英文阅读水平相对较高，而且日常在查阅文献或发表文章时大都用的是英文，所以书中反应式以英文表达为主，有益于读者熟悉与巩固日常专业词汇。

压力单位 atm, Torr, mmHg 为非法定计量单位；使用中应换算为法定计量单位 Pa。换算关系如下：

$$1 \text{ atm} = 101325 \text{ Pa}$$

$$1 \text{ Torr} = 133.322 \text{ Pa}$$

$$1 \text{ mmHg} = 133.322 \text{ Pa}$$

摩尔分数 催化剂的用量国际上多采用 mol% 表示，这种表达方式不规范。正确的方式应该使用符号 x_B 表示。 x_B 表示 B 的摩尔分数，单位 %。如：

1 mol% 表示该物质的摩尔分数是 1%。

eq. (equiv) 代表一个量而非物理量单位。国际上通常采用 eq (eq.) 表示当量、等价量、等效量。本书中采用符号 eq. 表示的是化学反应中不同物质之间物质的量的倍数关系。

目 录

陈-林偶联反应1	金属催化环加成反应合成七元碳环
(Chan-Lam Coupling Reaction)	化合物 195
王娜 余孝其*	(Metal-Catalyzed Cycloadditions for Synthesis of
四川大学化学学院	Seven-Membered Carbocycles)
成都 610064	廖伟 余志祥*
xqyu@scu.edu.cn	北京大学化学学院, 北京 100871
	yuzx@pku.edu.cn
铜催化的炔烃偶联反应48	金属催化的芳环直接芳基化反应 ... 249
(Copper-Catalyzed Coupling Reactions of	(Metal-Catalyzed Direct Arylation of Arenes)
Alkynes)	兰静波 游劲松*
华瑞茂* 李杰	四川大学化学学院
清华大学化学系	成都 610064
北京 100084	jsyou@scu.edu.cn
ruimao@mail.tsinghua.edu.cn	
桧山偶联反应85	金属催化的氧化偶联反应 324
(Hiyama Coupling Reaction)	(Metal-Catalyzed Oxidative Coupling Reaction)
陈孝云 刘磊*	杨帆 崔秀灵*
清华大学化学系	郑州大学化学系
北京 100084	郑州 450052
lliu@mail.tsinghua.edu.cn	cuixl@zzu.edu.cn
熊田偶联反应127	根岸交叉偶联反应 374
(Kumada Coupling Reaction)	(Negishi Cross-Coupling Reaction)
胡惠媛 刘磊*	王中夏
清华大学化学系	中国科技大学化学系
北京 100084	合肥 230026
lliu@mail.tsinghua.edu.cn	zxwang@ustc.edu.cn
过渡金属催化的 C-H 键胺化反应 ...162	索引 417
(Transition Metal-Catalyzed C-H Amination)	
付华	
清华大学化学系	
北京 100084	
fuhua@mail.tsinghua.edu.cn	

陈-林偶联反应

(Chan-Lam Coupling Reaction)

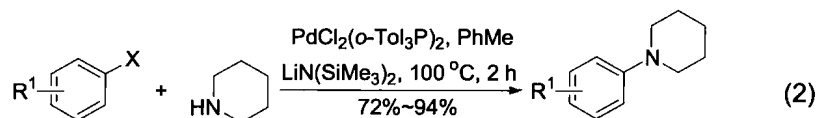
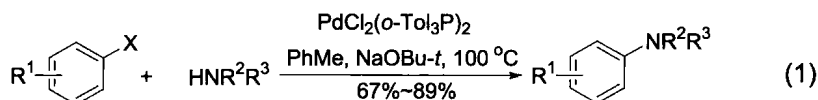
王娜 余孝其*

1	历史背景简述	2
2	Chan-Lam 偶联反应的定义和机理	4
2.1	Chan-Lam 偶联反应的定义	4
2.2	Chan-Lam 偶联反应的机理	4
3	Chan-Lam 偶联反应的催化体系	6
3.1	铜盐	6
3.2	碱 (配体)	10
3.3	溶剂	12
3.4	添加剂	14
3.5	其它反应条件	14
4	Chan-Lam 偶联反应中的有机硼试剂	15
4.1	芳基硼试剂	15
4.2	烯基硼试剂	18
4.3	烷基硼酸	18
4.4	其它试剂	19
5	Chan-Lam 偶联反应的类型	21
5.1	C-N 交叉偶联反应	21
5.2	C-O 交叉偶联反应	30
5.3	C-S 交叉偶联反应	35
6	绿色化的 Chan-Lam 偶联反应	36
6.1	固相负载反应	36
6.2	微波反应	37
6.3	离子液体中的反应	38
7	Chan-Lam 偶联反应在天然产物合成中的应用	38
7.1	替考拉宁糖苷配基的合成	38
7.2	抗 HIV 试剂 Chloropeptin I 的合成	39

7.3 AG3433 的合成	41
7.4 (S,S)-Isodityrosine 的合成	41
8 Chan-Lam 偶联反应实例	42
9 参考文献	44

1 历史背景简述

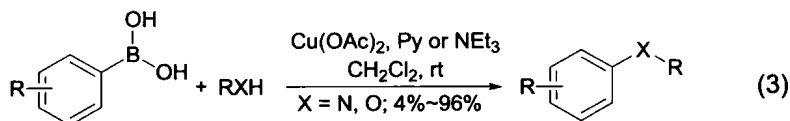
芳基胺、芳基醚和芳基硫醚类化合物在天然产物、药物和染料等功能分子中普遍存在。因此，芳基化反应受到越来越多的关注。传统的 Ullmann 反应^[1]由于剧烈的反应条件限制了其广泛应用。1995 年，Buchwald 课题组和 Hartwig 课题组同时发现了钯配合物催化的卤代芳烃与胺类化合物之间的碳-氮交叉偶联反应(式 1 和式 2)^[2]。



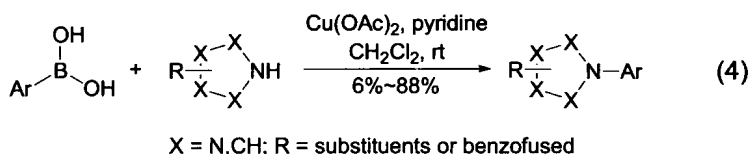
该反应为 *N*-芳基化反应的广泛应用开创了新的途径。但是，由于需要使用价格昂贵的钯试剂使得该反应在应用上仍存在一定的局限性。因此，人们一直在探索更加简便、高效和廉价的芳基化反应方法。杜邦公司的 Chan 等人一直试图寻找新的芳基转移试剂作为杂原子芳基化反应的芳基受体。1996 年，他们报道了在醋酸铜作用下三芳基钼作为受体的芳基化反应^[3]。随后，他们继续寻找其它的芳基化试剂，最具有开创性的发现是引入芳基硼酸作为芳基受体的 Chan-Lam 偶联反应。这是由杜邦公司发展起来的合成芳基碳-杂原子键的重要反应之一，取名于对该反应做出巨大贡献的化学家 Dominic M. T. Chan 和 Patrick Y. S. Lam。芳基硼酸的引入解决了长期以来没有解决的许多问题^[4]。

1998 年，Chan 课题组^[5]、Lam 课题组^[6]和 Evans 课题组^[7]同时独立报道了芳基硼酸化合物在铜盐和有机碱催化下与含 N-H 或 O-H 键的化合物偶联形成芳基碳-杂原子键的反应。Chan 等人报道了在醋酸铜和有机碱的作用下，

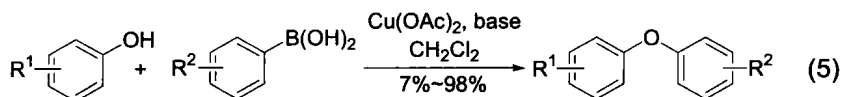
芳基硼酸可以分别与脂肪胺、芳香胺、酰胺、酰亚胺、脲、磺酰胺、氨基甲酸酯和酚等化合物在亲核位点发生偶联反应生成碳-氮或碳-氧杂芳香化合物 (式 3)^[5]。



Lam 等人同时报道了以芳香杂环化合物 (包括咪唑、吡唑、三唑、四唑、苯并咪唑和苯并吡唑等) 作为亲核底物, 在相似条件下经偶联反应生成碳-氮杂芳香化合物 (式 4)^[6]。



Evans 等人也报道了醋酸铜和有机碱催化的二芳基醚的合成 (式 5)^[7], 并将该方法用于甲状腺素的合成。与 Ullmann 反应相比较, 该反应可以实现温和条件下合成二苯醚类化合物。



在 Chan、Lam 和 Evans 所报道的利用芳基硼酸作为受体进行的芳基化偶联反应中, 反应温度、催化剂用量和碱的使用等与传统的芳基化反应条件有很大的进步。用于各种结构的芳基硼酸与 N-H 和 O-H 亲核试剂都具有较好的反应效果, 大大拓展了这些反应的应用范围。现在, 它们已经发展成为普遍使用的形成芳基碳-杂原子键的高效偶联方法。

Dominic M. T. Chan (陈明德) 出生于广州。1977 年在加拿大西安大略大学 (University of Western Ontario) 获得荣誉理学学士学位。1982 年在威斯康辛大学麦迪逊分校获博士学位, 师从 Barry M. Trost 教授。他在同年加入杜邦公司, 现在在杜邦植保 (DUPONT CROP PROTECTION) 部门工作并获得诸多荣誉。

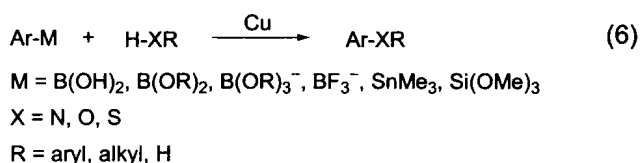
Patrick Y. S. Lam 出生于香港。1975 年在菲律宾雅典耀大学 (Ateneo De Manila University) 获得学士学位。1980 年在罗切斯特大学获得博士学位, 师从 Louis E. Friedrich 教授。1980-1984 年, 他在加利福尼亚大学洛杉矶分校从事博士后研究工作, 其中后两年师从 Nobel 化学奖得主 Donald J. Cram 教授。他于

1984 年加入杜邦公司, 2001 年又转入百时美施贵宝公司 (Bristol-Myers Squibb Co.), 现为 BMS 公司化学开发部主任。他主要致力于发展各类新技术用于药物开发, 为临床应用提供具有新颖结构和生理活性的化合物。

2 Chan-Lam 偶联反应的定义和机理

2.1 Chan-Lam 偶联反应的定义

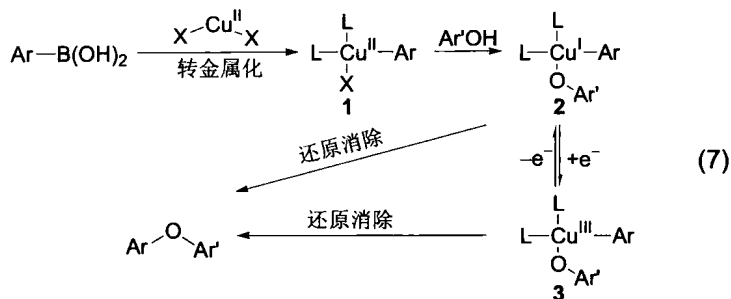
Chan-Lam 偶联反应是指铜盐催化 (或促进) 的芳基硼酸 (或锡烷、硅氧烷等) 与含 N-H、O-H 或 S-H 等的化合物的氧化偶联反应形成芳基碳-杂原子键的反应。如式 6 所示: 反应的底物包括酚、醇、脂肪胺、芳香胺、酰胺、酰亚胺、脲、磺酰胺和芳香杂环化合物等。反应可由化学计量的铜盐促进或可被催化量的铜盐催化^[8]。



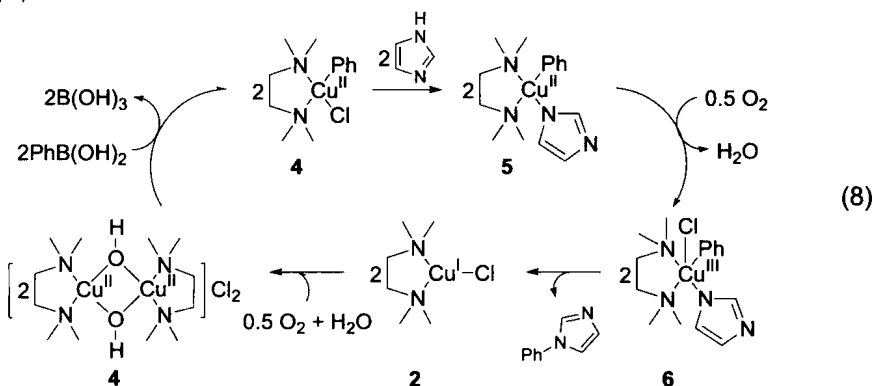
相比于 Pd 催化形成 *N*-芳基化或 *O*-芳基化的 Buchwald-Hartwig 偶联反应来说, Chan-Lam 偶联反应可在室温和敞开体系等温和条件下进行, 是一种具有重要用途的合成方法, 是对 Suzuki-Miyaura's C-C 交叉偶联反应^[9]的一种补充。

2.2 Chan-Lam 偶联反应的机理

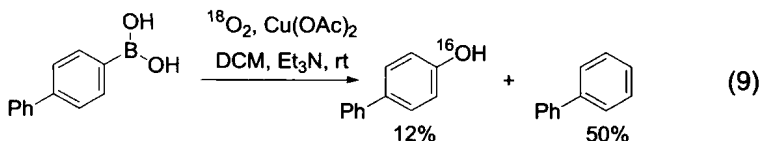
早在 1998 年, Evans 在首次报道铜盐促进的苯酚与苯基硼酸的芳基化反应时就提出了反应的机理^[7]。Evans 等人认为: 该反应的机理与铜催化的芳基铋试剂 $[\text{Ar-BiAr}_2(\text{OAc})_2]$ 参与的偶联反应类似。如式 7 所示: 首先, 芳基硼酸与铜催化剂发生金属转移得到芳基铜配合物 **1**。接着, **1** 与酚结合形成芳基铜酚氧配合物中间体 **2**。该中间体可直接还原消除形成二芳基醚产物或是氧化为中间体 **3** 后, 最后再发生还原消除得到产物。但是, 该机理没有解决中间体氧化态的形成途径, 不能确认中间体究竟是以 Cu(I) 还是 Cu(III) 的形式存在。由于该反应体系在氧化环境中 (空气或氧气等) 更有利于芳基化反应的进行, 因此可以认为在还原消除之前 Cu(I) 可能已经被氧化成 Cu(III)。

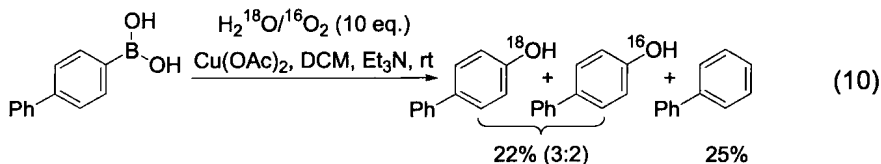


基于这个可能的机理, Collman 等人对于咪唑和芳基硼酸的偶联反应提出了如下的催化循环^[10]: 首先, 苯基硼酸和铜催化剂之间发生金属转移生成芳基铜配合物 **4**。然后, 配合物 **4** 与亲核试剂咪唑结合得到新的配合物 **5**。最后, 配合物 **5** 中的 Cu(II) 被氧化成为 Cu(III) 生成 **6** 后发生还原消除得到产物。如式 8 所示: 在还原消除中生成的 Cu(I) 再经氧气氧化成为 Cu(II) 参与下一个催化循环。

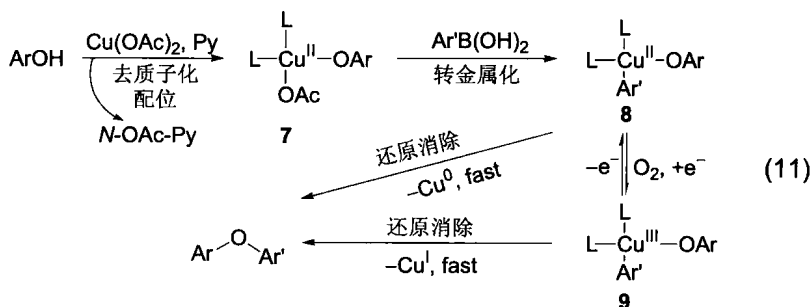


一般说来, Chan-Lam 偶联反应中通常需要使用过量的芳基硼酸 (1.5~2.0 eq.)。这主要是因为铜盐催化或铜盐促进的反应中, 不可避免地都会有一些可能的副反应发生 (例如: 苯酚的生成)。Evans 等人推测: 酚类副产物的生成可能是芳基硼酸在生成三聚硼酸时^[11]释放出来的水分子与芳基化反应竞争的结果^[7]。Lam 等人利用同位素标记的 $^{18}\text{O}_2$ 和 H_2^{18}O 对机理进行研究, 验证了 Evans 的推测^[12]。如式 9 和式 10 所示: 单独使用 $^{18}\text{O}_2$ 时, 在分离的苯酚分子中没有检测到 ^{18}O 。当使用 H_2^{18}O 时, 则发现了含有 ^{18}O 的酚产物的形成。这些结果充分地说明: 酚的形成不是来自于气态氧而是来自反应中产生的水。





因此, 目前关于 Chan-Lam 偶联反应更为普遍接受的机理如式 11 所示^[8,13]: 首先, 芳基化合物 (酚、胺) 去质子化后与铜盐生成配合物 **7**。然后, 配合物 **7** 与芳基硼酸发生金属交换形成芳基铜酚氧中间体 **8**。接着, 中间体 **8** 经还原消除后生成偶联产物。中间体 **8** 更容易经过氧化生成相应的高氧化态三价铜盐配合物 **9**, 配合物 **9** 更有效地进行还原消除得到偶联产物。在第一步反应中, 发生快速的配位作用与底物促进的醋酸铜的溶解速度有关。醋酸铜在许多有机溶剂中的溶解度很差, 当加入咪唑底物后溶液立即变为深蓝色, 这说明底物促进了醋酸铜的溶解和配合物 **7** 的生成。第二步反应由于底物咪唑与铜的结合非常紧密, 中间体 **7** 与芳基硼酸发生金属交换后再还原消除得到产物为慢反应步骤。



最近, Stahl 等人首次报道了芳基铜(III) 配合物与酰胺反应生成 C-N 键的机理。他们通过原位的光谱研究为反应中铜(III) 中间体的形成提供了证据, 并为研究铜(III) 的基础有机金属化学提供了重要依据^[14]。但是, 有关铜盐催化的芳基硼酸的芳基化反应机理的报道仍比较少。总的说来, 人们对于金属催化的 C-杂原子形成反应的认识要比对 C-C 形成反应的认识较浅些, 要深入理解这个反应仍有大量的工作尚待进行。

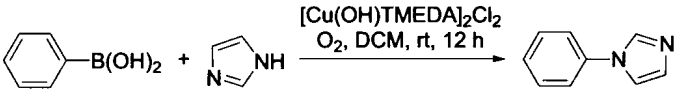
3 Chan-Lam 偶联反应的催化体系

3.1 铜盐

铜盐是 Chan-Lam 偶联反应中最常用的催化剂。在早期 Evans 等人所报道

的酚与芳基硼酸的偶联反应中，他们通过对铜盐的筛选发现无水醋酸铜具有最好的催化效果。使用 $\text{Cu}(\text{OPiv})_2$ 、 $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ 、 $\text{Cu}(\text{acac})_2$ 、 $\text{Cu}(\text{OCOCF}_3)_2$ 、 CuSO_4 、 CuCl_2 或者 $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ 时基本没有芳基化产物生成，而使用 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 时却生成大量的芳基硼酸自身偶联的产物。在 Chan-Lam 偶联反应发展的初期，醋酸铜是最常使用和最有效的铜盐，但用量一般在 1~2 eq. 之间。直到 2000 年，Collman 等人才首次报道了使用催化量铜盐催化的 Chan-Lam 偶联反应^[10a]。如表 1 所示：他们使用催化量的 $[\text{Cu}(\text{OH})\text{TMEDA}]_2\text{Cl}_2$ 为催化剂，首次实现了对咪唑类化合物的芳基化反应。实验结果显示：当催化剂量降到 10% 的时候仍然可以获得很好的产率。通过对该反应条件进行优化，底物的范围可以扩展至许多电子特性和结构不同的芳基硼酸。一般可以获得从中等到较高的产率，苯并咪唑是最好的底物而得到最高的产率。

表 1 催化剂用量对反应产率的影响



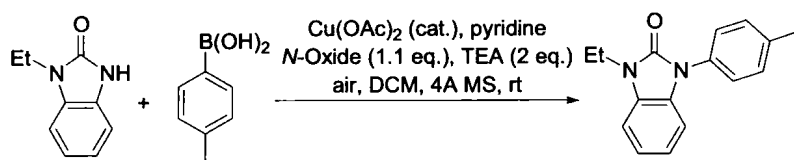
序号	催化剂量/mol%	产率/%
1	2	5
2	5	54
3	7.5	62
4	10	71
5	15	73
6	20	72

但是，上述催化体系对于一些其它重要的含有 N-H、O-H 的底物（例如：苯胺或苯酚等）是不适合的。

2001 年，Lam 报道了对甲基苯基硼酸在 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 催化下的 C-N 和 C-O 键的交叉偶联反应。如表 2 所示：当醋酸铜用量在 10% 时，即可获得 69% 的产率。通过对底物进行扩展，实现了对多种胺类和 3,5-二叔丁基苯酚的交叉偶联^[15]。

Buchwald 等人也报道了以铜盐催化的苯基硼酸对苯胺和脂肪胺的 N-芳基化反应^[16]。他们在对铜盐的筛选中发现： $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 、 CuOAc 和异丁酸铜对于催化苯胺和苯基硼酸的偶联反应都是非常有效的，转化率达到 55%。以 2,6-二甲基吡啶为碱和十四酸为添加剂，多种苯胺类底物在含 10 mol% 的 $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 催化剂的甲苯中室温反应 24 h 均可得到较好的结果。二芳基胺底物的产率在 58%~91%，脂肪胺底物可获得中等产率的 N-烷基化苯胺 (50%~64%)。

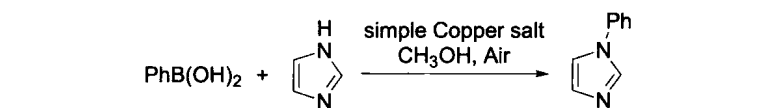
表 2 催化剂用量对反应产率的影响



序号	Cu(OAc) ₂ 用量/eq.	分离产率/%
1	0.01	14
2	0.05	41
3	0.1	69
4	0.2	70

2004 年, Yu 和 Xie 等人对苯基硼酸和咪唑偶联反应中的铜盐类型和用量进行了筛选^[17]。虽然使用 0.1 mol% 的 CuCl 只得到少量的苯基咪唑, 但使用 3~5 mol% 的 CuCl 即可获得很高的产率。其它一些 Cu(I) 盐也能较好地催化该反应, 例如: CuBr、CuI 和 CuClO₄ 等。即使 Cu(II) 盐也可获得较好的催化效果, 但需要较长的反应时间 (表 3)。许多 Chan-Lam 偶联反应选择无水 Cu(OAc)₂ 作为催化剂, 通常还需要加入分子筛除去反应中可能生成的水。但是, Yu 等人使用 Cu(OAc)₂·H₂O 作为催化剂在不加入分子筛的情况下也能够获得很高的产率。

表 3 不同铜盐及用量对反应产率的影响



序号	铜盐	用量/mol%	产率/%
1	CuCl	0	0
2	CuCl	0.1	痕量
3	CuCl	1	40
4	CuCl	2	93
5	CuCl	3	98
6	CuCl	5	98
7	CuBr	5	98
8	CuI	5	98
9	CuClO ₄	5	97
10	CuCl ₂ ·2H ₂ O	5	96
11	Cu(OAc) ₂ ·2H ₂ O	5	98
12	Cu(NO ₃) ₂ ·3H ₂ O	5	81