

# 点击化学应用于合成 1,2,3-三唑衍生物的研究进展<sup>\*</sup>

梁翠荣,金桂花,吴胜楠,陆 晨,陈 新

(常州大学 制药与生命科学学院,江苏 常州 213164)

**摘要:**1,2,3-三唑是一类具有重要生物活性的杂环化合物,在医药、农药等领域都得到了广泛的应用。点击化学(click chemistry)的代表反应为铜催化的叠氮-炔基 Huisgen 环加成反应。综述了近年来国内外学者使用不同新型催化剂和试剂进行点击化学(click chemistry),用于合成 1,4-二取代、1,5-二取代和 1,4,5-三取代 1,2,3-三唑衍生物的研究进展。

**关键词:**1,2,3-三唑;点击化学;催化剂

中图分类号:O 626.1

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.2095-0411.2015.01.011

## Recent Progress in Application of Click Chemistry in the Synthesis of 1,2,3-Triazoles Derivatives

LIANG Cui-rong, JIN Gui-hua, WU Sheng-nan, LU Chen, CHEN Xin

(School of Pharmaceutical and Life Science, Changzhou University, Changzhou 213164, China)

**Abstract:**1,2,3-Triazoles are a class of heterocyclic compounds with important biologically activities, and have been widely used in the pharmaceutical, pesticide and other fields. The traditional click chemistry is copper-catalyzed Huisgen cycloaddition of azides with alkynes. This paper has summarized the recent research progress in the application of click chemistry for the synthesis of 1,4-disubstituted-, 1,5-disubstituted-and 1,4,5-trisubstituted-1,2,3-triazole derivatives by employing various new catalysts and reagents.

**Key words:**1,2,3-triazoles; click chemistry; catalysts

“点击化学”英文 click chemistry,也译作链接化学、动态组合化学,是 2001 年诺贝尔化学奖获得者、美国化学家 K. Barry Sharpless 发现和总结的一类高效化学合成方法和概念<sup>[1-2]</sup>。它开辟了一种以碳-杂原子键(C-X-C)合成为基础的组合化学新方法,在温和反应条件下,炔烃与叠氮化合物在铜的催化下,可以便捷地合成 1,2,3-三唑类化合物。1,2,3-三唑具有多氮五元芳杂环的结构,显示出多种重要生物活性,例如抗细菌、抗结核、抗肿瘤、抗病毒、抗炎和镇痛等<sup>[3]</sup>。由于具备反应条件温和、产率高、副产物少等优点,点击化学在生物医药等领域得到了迅速应用。进一步研究和发现更加高效、允许底物结构多样性、特别是高选择性地合成 1,4,5-三取代-1,2,3-三唑的方法,已成为点击化学的研究热点。

### 1.1 铜催化合成 1,2,3-三唑

经典的 Huisgen 反应是通过加热来实现 1,3-偶极环化反应,得到了 1,4-二取代和 1,5-二取代三唑的混合物<sup>[4-5]</sup>。2002 年, Meldal<sup>[6]</sup> 和 Sharpless<sup>[7]</sup>在此基础上分别提出了使用 Cu(I)催化有机叠氮化合物与末端炔烃之间的 1,3-偶极 Huisgen 环加成反应,得到了 1,4-二取代-1,2,3-三唑。该方法不仅能够专一地得到 1,4-二取代-1,2,3-三唑,而且反应条件温和,底物适用范围很广,使 1,2,3-三唑的合成和应用得到了迅速的发展。

由于一价铜离子 Cu(I)在空气中不稳定,会使其催化效果大大降低,因此,人们用还原剂将 Cu(II)原位还原成 Cu(I)后,直接用于点击化学。

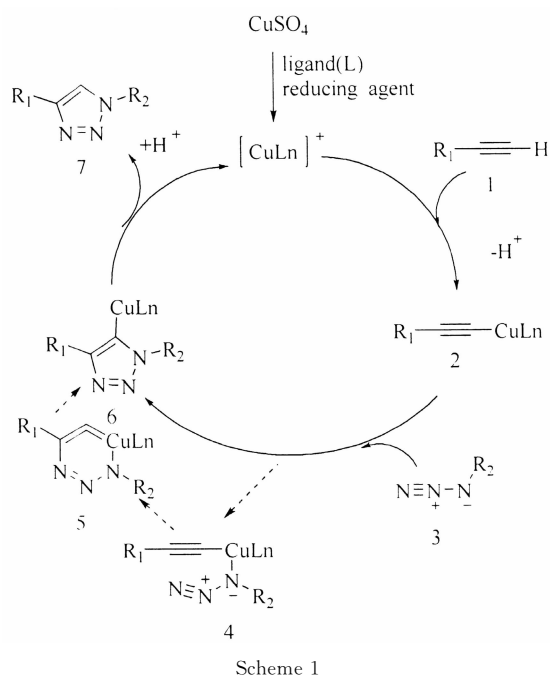
## 1 不同催化体系催化的点击化学

<sup>\*</sup> 收稿日期:2013-11-20。

基金项目:国家自然科学基金面上项目(21272029)。

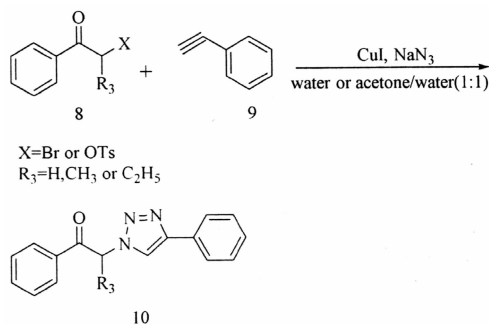
作者简介:梁翠荣(1989—),女,江苏淮安人,硕士生。通讯联系人:陈新,E-mail:xinchen@cczu.edu.cn

Scheme 1 是可能的反应机理。最常见的有  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ /抗坏血酸钠体系<sup>[7-11]</sup>,且反应大多是在叔丁醇/水体系中进行。另外一些有机溶剂如二甲亚砜、乙醇、四氢呋喃等与水互溶的混合溶剂也有很好的效果。此方面的工作已有综述报道<sup>[12]</sup>,本文不再赘述。近年来,多样化催化剂的发现<sup>[13]</sup>为各种不同性质底物的点击化学提供了广泛的选择。例如,经过其他途径获得  $\text{Cu(I)}$  来催化点击化学。



### 1.1.1 $\text{Cu(I)}$ 催化

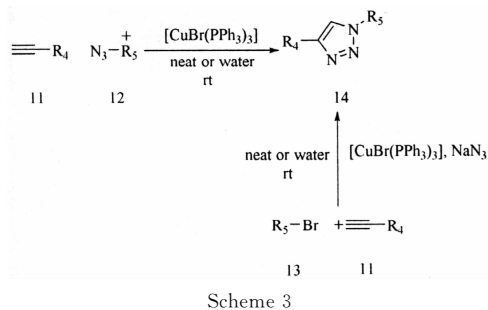
Vantikommu 等人<sup>[14]</sup>利用  $\text{CuI}$  作为催化剂,通过一锅煮法将  $\alpha$ -溴代苯乙酮、叠氮钠以及末端炔烃,转化成了 1,4-二取代-1,2,3-三唑(Scheme 2)。该反应可在水中或水/丙酮体系中进行,不需要使用其他试剂,该方法简便高效,且适用的底物范围较广。



同样是在水体系中,Albadi 等人<sup>[15]</sup>报道了另一种方法:他们将  $\text{CuI}$  与聚(4-乙烯基吡啶)制备成

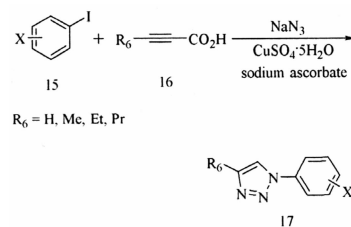
$\text{P}_4\text{VPy-CuI}$  聚合物,一锅煮法催化  $\alpha$ -溴代苯乙酮、叠氮钠以及末端炔烃,选择性得到了 1,4-二取代-1,2,3-三唑化合物。该反应仅需 1h 左右,产率可达 90% 左右,而且反应体系中的催化剂还可以回收。

Lal 等人<sup>[16]</sup>利用  $[\text{CuBr}(\text{PPh}_3)_3]$  催化了炔烃与叠氮的反应(Scheme 3)。该体系在室温下进行,且不需要其它添加剂,仅用 0.5% 催化量的  $[\text{Cu}]$  催化剂,即可得到相应的三唑化合物。

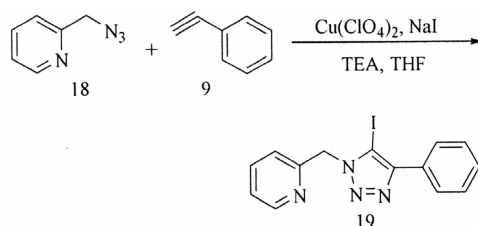


### 1.1.2 $\text{Cu(II)}$ 还原成 $\text{Cu(I)}$ 催化

Kolarovic 等人<sup>[17]</sup>利用  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ /抗坏血酸体系一锅煮法催化了炔基酸,叠氮钠以及芳基碘的环化,得到了 1,2,3-三唑(Scheme 4)。该方法可用于合成多取代的 1,2,3-三唑,适用于末端炔基酸以及非末端炔基酸。一锅煮法避免了使用气体或者挥发性的炔烃,减少了处理不稳定和爆炸性叠氮化合物的危险性,产率高且纯度较高,不需要额外的纯化。



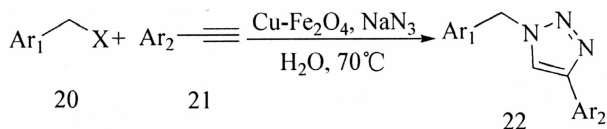
半个世纪之前,Kauffman 和 Pinnell<sup>[18]</sup>发现二价硫酸铜与碘化钾反应生成  $\text{CuI}_2$ ,然后立即分解产生  $\text{CuI}$  和  $\text{I}_2$ 。受到该研究工作的影响,Brotherton 等人<sup>[19]</sup>利用  $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$  和  $\text{NaI}$  生成  $\text{CuI}$  和  $\text{I}_2$ ,利用  $\text{CuI}$  催化了末端炔烃与叠氮的环加成,生成了 5-碘-1,4-二取代-1,2,3-三唑类化合物(Scheme 5)。



Scheme 5

### 1.1.3 Cu(0)氧化成 Cu(I)催化

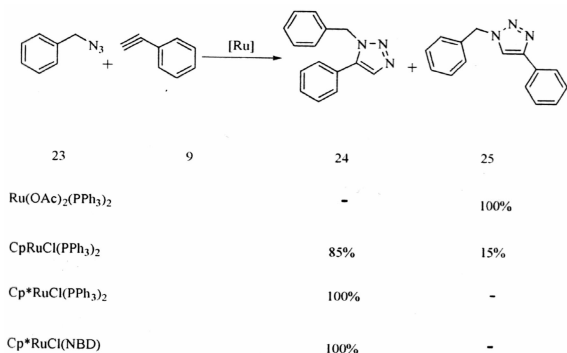
Choudary 等人<sup>[20]</sup>利用 Cu-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 纳米粒子催化,使得卤代烃与叠氮化钠及炔烃在水相中一步即得到了 1,4-二取代-1,2,3-三唑化合物。类似地, Nageswar 等人<sup>[21]</sup>利用 Cu-Fe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 纳米粒子催化,同样得到了 1,4-二取代-1,2,3-三唑化合物 (Scheme 6)。2 种方法都比较简单方便,适用的底物范围较广,而且水作为溶剂也减少了对环境的污染。



Scheme 6

### 1.2 钌催化合成 1,2,3-三唑

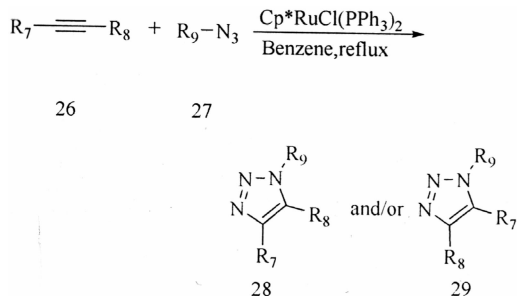
1,5-二取代-1,2,3-三唑是 1,4-二取代-1,2,3-三唑的区域异构体,但用常规的  $\text{Cu(I)}$  催化方法无法制备前者。近年来,选择性合成 1,5-二取代-1,2,3-三唑化合物已成为点击化学的一个研究热点,人们尝试了非铜催化剂。Fokin 等人<sup>[22]</sup>发现,苄基叠氮化合物在各种钌配合物催化下能与苯乙炔反应,选择性地生成 1,4-二取代-1,2,3-三唑化合物或 1,5-二取代-1,2,3-三唑化合物(Scheme 7)。其中催化剂  $\text{Cp}^* \text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$  和  $\text{Cp}^* \text{RuCl}(\text{NBD})[\text{Cp}^* = \text{pentamethyl cyclopentadienyl}]$  可选择性地生成 1,5-二取代-1,2,3-三唑。不论是脂肪炔还是芳香炔,在 1%  $\text{Cp}^* \text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$  的催化下都能高产率地生成 1,5-二取代-1,2,3-三唑。钌催化的点击化学简便高效地实现了 1,5-二取代-1,2,3-三唑的合成,从而弥补了铜盐催化的不足。



Scheme 7

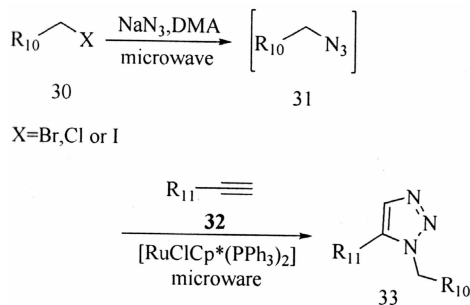
Weinreb 等人<sup>[23]</sup>利用  $\text{Cp}^* \text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$  作催化剂,不仅能使叠氮化合物同末端炔烃反应,而且还能与非末端炔烃进行环加成,得到了 1,4,5-三取代-

1,2,3-三唑化合物(Scheme 8)。其反应的选择性受底物的电子效应和空间位阻的影响较大。例如,当烷基苯基叠氮与二烷基炔进行环加成,得到的是两种类型的1,4,5-三取代-1,2,3-三唑化合物;而与酰基取代的炔烃反应,得到的是单一的1,4,5-三取代-1,2,3-三唑化合物。



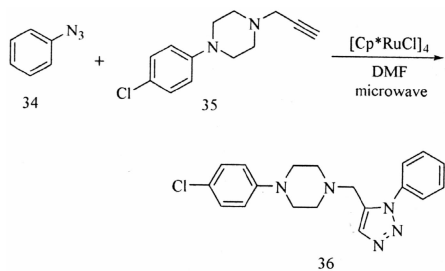
Scheme 8

Johansson 等人<sup>[24]</sup>也报道了该催化剂在合成 1,2,3-三唑的应用。他们利用一锅煮法,从烷基卤、叠氮钠以及炔烃在  $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$  和微波的作用下,选择性得到了 1,5-二取代-1,2,3-三唑 (Scheme 9)。该方法简单实用,烷基卤的使用拓宽了  $\text{Cu}(\text{I})$  催化叠氮和炔烃的环加成  $[\text{Cu}(\text{I})\text{-catalyzed azide-alkyne cycloaddition, CuAAC}]$  反应的应用范围,并且避免了处理烷基叠氮的危险。



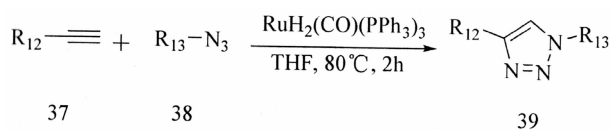
Scheme 9

Fokin 等人<sup>[25]</sup>利用 $[\text{Cp}^* \text{RuCl}]_4$ 作为催化剂,成功实现了芳基叠氮与末端炔烃之间的环加成,得到了1,5-二取代-1,2,3-三唑化合物(Scheme 10)。实验表明,在微波辅助下,该反应不仅产率高,反应时间可大大缩短,而且产物更单一。值得一提的是,该方法对 $\text{Cp}^* \text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$ 催化下难以进行的反应也十分有效。



Scheme 10

Liu 等人<sup>[26]</sup>发现了另一种钌催化剂  $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ 。该催化剂能有效催化有机叠氮和末端炔烃选择性生成 1,4-二取代-1,2,3-三唑,选择性达 100%,产率也较好(Scheme 11)。他们也报道了其它两种钌配合物催化剂  $\text{RuH}(\eta^2\text{-BH}_4)(\text{CO})(\text{PCy}_3)_2$  和  $\text{Ru}(\text{C}\equiv\text{CCMe}_3)_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ <sup>[27]</sup>。他们通过研究一系列钌配合物,发现上述两种催化剂是催化环加成反应最有效的。二者都能有效催化叠氮化合物与末端炔烃环加成,选择性得到 1,4-二取代-1,2,3-三唑,而不是 1,5-二取代-1,2,3-三唑。可见,钌催化的点击化学可高效选择性地合成 1,4-二取代-1,2,3-三唑、1,5-二取代-1,2,3-三唑或者 1,4,5-三取代-1,2,3-三唑化合物,很好地弥补了铜盐催化点击化学的不足。

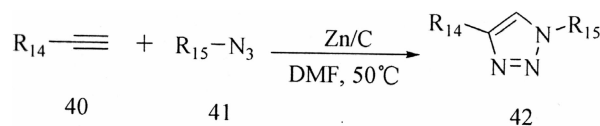


Scheme 11

### 1.3 Zn 催化合成 1,2,3-三唑

#### 1.3.1 Zn/C 催化

$\text{Zn/C}$  作为一种有效的非均相催化剂,也被用于催化有机叠氮化合物与末端芳基炔的环化反应,得到了 1,4-二取代-1,2,3-三唑<sup>[28]</sup>(Scheme 12)。该催化体系可以适用多种官能团,包括富电子和缺电子官能团以及杂环炔烃。

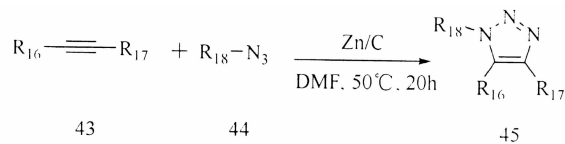


Scheme 12

此外,该体系还能催化非末端炔烃与叠氮化合物环加成,这是铜催化体系无法实现的。如 Scheme 13 所示,富电子或缺电子叠氮可以与 1,2-二苯乙炔反应得到 1,4,5-三取代-1,2,3-三唑,产率中等。然而,该反应明显受空间位阻的影响,这在一定程度上限制了其应用的范围。

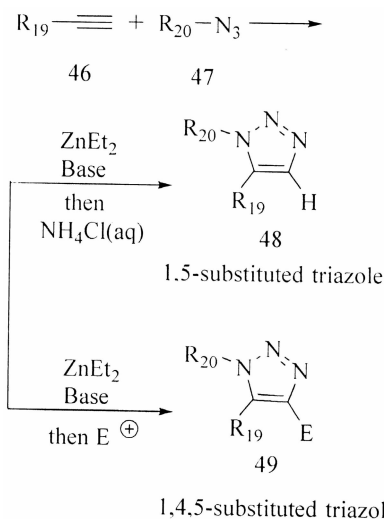
#### 1.3.2 $\text{ZnEt}_2/\text{NMI}$ 体系

Michael 等人<sup>[29]</sup>报道了一种温和的方法,选择性地合成了 1,5-二取代-1,2,3-三唑(Scheme 14)。他们利用  $\text{ZnEt}_2/\text{NMI}$  体系成功催化了芳基叠氮与炔烃的环加成反应。此外,通过中间体芳基锌,4 位的 H 可以被取代,得到 1,4,5-三取代-1,2,3-三唑化合物,机理如 Scheme 15 所示。

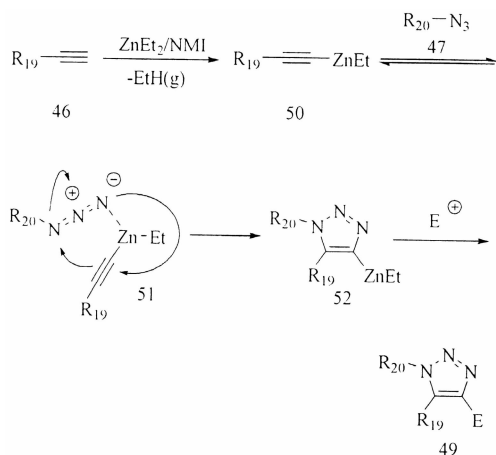


$\text{R}_{16}=\text{Ph}, \text{R}_{17}=\text{Ph}, \text{R}_{18}=\text{Ph}$	61%
$\text{R}_{16}=\text{Ph}, \text{R}_{17}=\text{Ph}, \text{R}_{18}=3,4\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_4$	61%
$\text{R}_{16}=\text{Ph}, \text{R}_{17}=\text{Ph}, \text{R}_{18}=4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$	61%
$\text{R}_{16}=\text{Ph}, \text{R}_{17}=\text{Ph}, \text{R}_{18}=4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	61%
$\text{R}_{16}=\text{Ph}, \text{R}_{17}=\text{Ph}, \text{R}_{18}=3\text{-ClC}_6\text{H}_4$	trace
$\text{R}_{16}=\text{Ph}, \text{R}_{17}=\text{Ph}, \text{R}_{18}=2\text{-IC}_6\text{H}_4$	0%
$\text{R}_{16}=\text{Ph}, \text{R}_{17}=\text{Ph}, \text{R}_{18}=2\text{-MeOC}_6\text{H}_4$	0%
$\text{R}_{16}=\text{Ph}, \text{R}_{17}=2,5\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_4, \text{R}_{18}=2\text{-BrC}_6\text{H}_4$	0%

Scheme 13



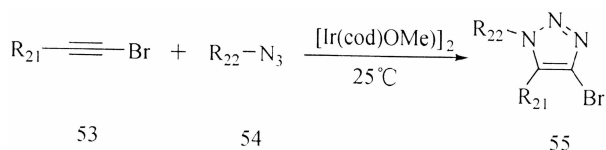
Scheme 14



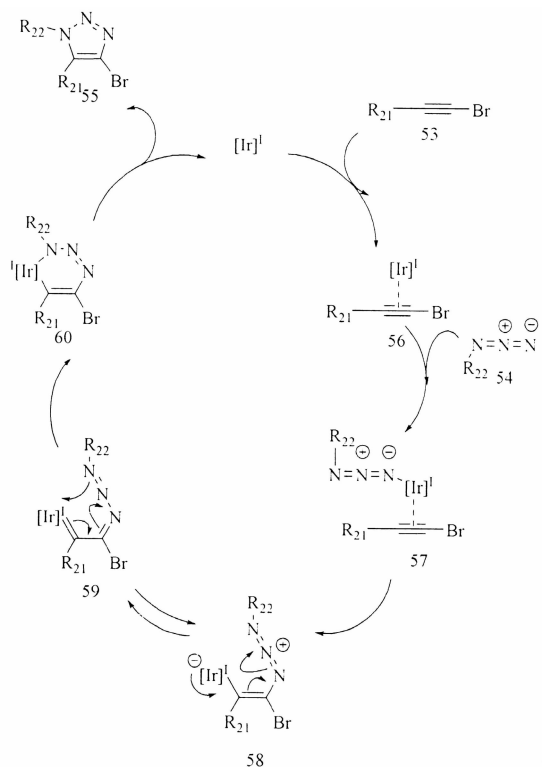
Scheme 15

## 1.4 Ir 催化合成 1,2,3-三唑

最新研究表明,在温和条件下,铱催化剂能催化叠氮化合物与溴代炔烃的环加成反应,以较好的收率得到了 4-溴-1,5-三取代-1,2,3-三唑<sup>[30]</sup>,为合成 1,4,5-三取代-1,2,3-三唑提供了新的路径(Scheme 16)。尽管底物炔烃的范围有一定的局限性,但该方法对 CuAAC 和 Ru 催化叠氮和炔烃的环加成反应(RuAAC)是一个很有价值的补充,机理如 Scheme 17 所示。



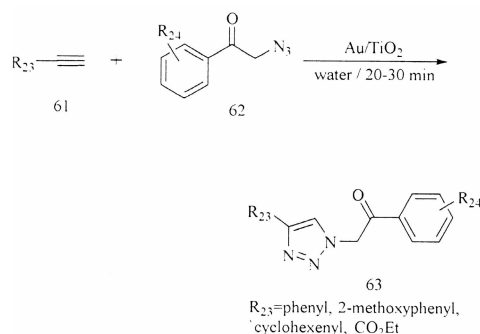
Scheme 16



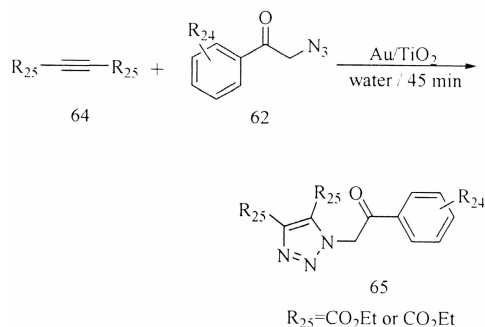
Scheme 17

## 1.5 Au/TiO<sub>2</sub> 催化合成 1,2,3-三唑

Boominathan 等人<sup>[31]</sup>利用纳米多孔二氧化钛负载纳米金作为活性催化剂催化了点击化学反应。Au/TiO<sub>2</sub> 体系能在水中催化多种末端炔烃与有机叠氮化合物进行 1,3-偶极环加成,高产率且区域选择性地生成相应的 1,4-二取代-1,2,3-三唑化合物(Scheme 18)。此外,他们还研究了非末端炔烃与叠氮化合物在 Au/TiO<sub>2</sub> 体系催化下的反应效率。结果发现,在该催化剂存在下,非末端炔烃与叠氮化合物同样能以较短的时间较好的产率发生反应,得到了 1,4,5-三取代-1,2,3-三唑化合物(Scheme 19)。



Scheme 18



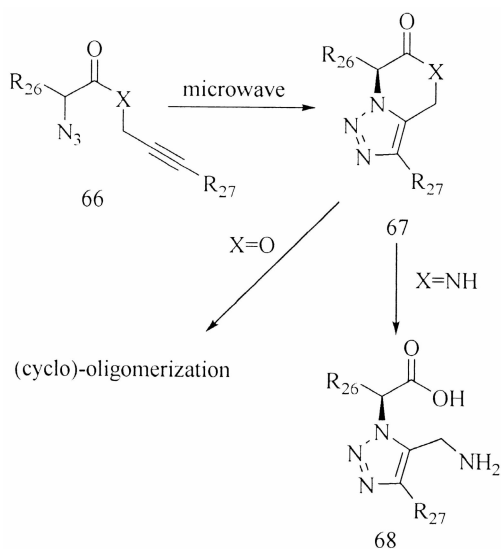
Scheme 19

## 1.6 无金属催化合成 1,2,3-三唑

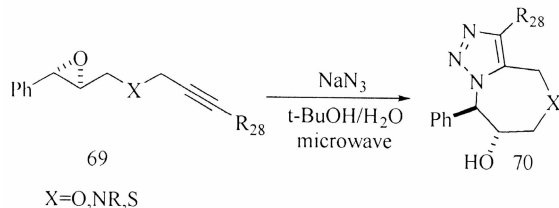
### 1.6.1 利用微波加热合成 1,2,3-三唑

微波加热速度快、均匀且操作简便,能够提高反应速率和产率,副产物也少,因此,在有机合成中应用十分广泛。近些年,微波加热促进的点击化学也越来越多。Balducci 等人<sup>[32]</sup>发现,在 MeCN/H<sub>2</sub>O 中,微波电介质加热促进了  $\alpha$ -叠氮胺和炔烃进行分子内的 Huisgen 环加成反应,选择性合成了 1,4,5-三取代-1,2,3-三唑 (Scheme 20)。此外,接着利用微波辅助内酰胺开环可得到 1,4-二取代和 1,4,5-三取代三唑氨基酸。该方法不仅适用于末端炔烃,还适用于非末端炔烃,这为将来进一步研究无金属催化提供了新方法。

Sau 等人<sup>[33]</sup>也报道了无金属催化方法。他们通过一锅煮法,微波催化了分子内叠氮与炔烃的环加成,得到了含有 1,2,3-三唑的七元杂环 (Scheme 21)。仅在 t-BuOH/H<sub>2</sub>O 体系下需要反应 18h,而通过微波加热,反应仅需要 3h 且产率很高。



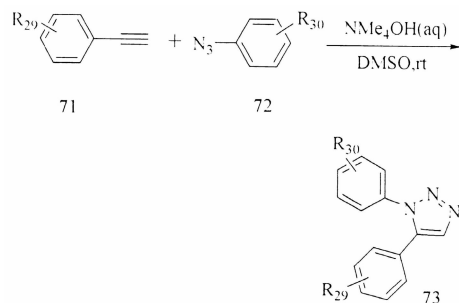
Scheme 20



Scheme 21

### 1.6.2 用 NMe<sub>4</sub>OH/DMSO 体系合成 1,2,3-三唑

Fokin 等人<sup>[34]</sup>研究了芳基叠氮和末端炔烃在 NMe<sub>4</sub>OH/DMSO 体系下的反应,高产率地合成了 1,5-二取代-1,2,3-三唑化合物 (Scheme 22)。该反应条件方便简单,成本低,且不需要过渡金属催化。

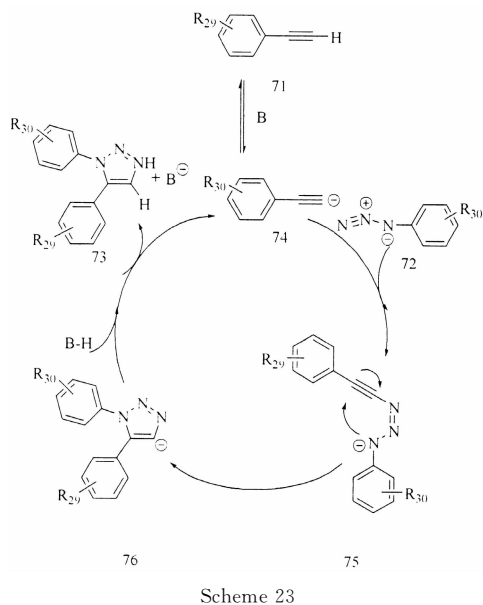


Scheme 22

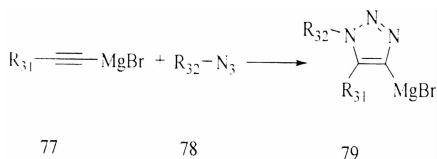
他们提出了 NMe<sub>4</sub>OH/DMSO 体系下合成 1,5-二取代-1,2,3-三唑可能的反应机理 (Scheme 23): 末端炔烃可逆质子化生成芳基乙炔化合物 74,然后作为亲核试剂攻击芳基叠氮的一个末端氮。中间体 75 再进行电环化反应,形成 1,5-二取代-1,2,3-三唑阴离子 76,然后通过 DMSO,末端炔或者水质子化完成循环催化。

### 1.6.3 用 n-BuLi/NH<sub>4</sub>Cl 体系合成 1,2,3-三唑

曾经有报道,1,4-二取代磺酰基三唑可以转化为 2,4-二取代三唑<sup>[35]</sup>,但并没有有效的方法将末端炔与磺酰基叠氮转化成 1,5-二取代磺酰基三唑<sup>[36-37]</sup>。后来,Sharpless 等人利用炔格氏试剂与叠氮化合物反应,制备了 1,5-二取代和 1,4,5-三取代-1,2,3-三唑 (Scheme 24)<sup>[38]</sup>。虽曾有报道用过铜催化炔烃与磺酰基叠氮反应,但生成的只有 1,4-二取代磺酰基三唑。

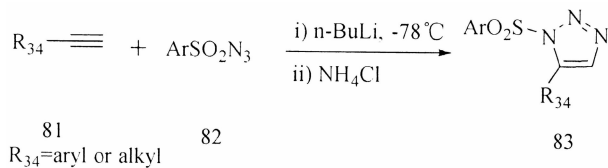


Scheme 23



Scheme 24

2011 年, Croatt 等人<sup>[39]</sup>通过  $n\text{-BuLi}/\text{NH}_4\text{Cl}$  体系选择性合成了 1,5-二取代磺酰基三唑 (Scheme 25)。此外, 他们依据推测的反应机理 (Scheme 26), 发现假定的三唑阴离子可与多种亲电试剂反应, 选择性得到了 1,4,5-三取代-1,2,3-三唑。

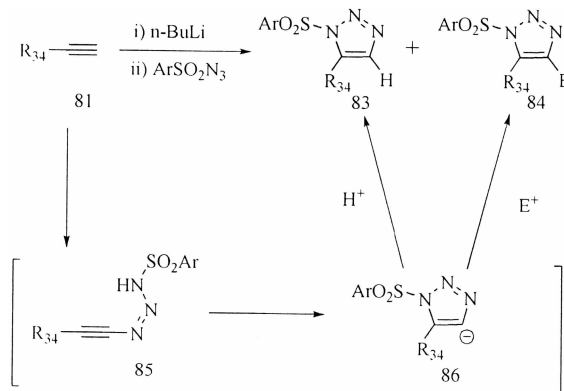


Scheme 25

## 2 结论及展望

点击化学自 2001 年被 Sharpless 提出以来, 由于其具有原料易得、条件温和、产率高、选择性高等优点, 在 1,2,3-三唑的合成中得到了广泛的应用。目前出现的钨、锌、铋以及金的金属催化体系催化的点击化学可以选择性得到 1,4-二取代-或 1,5-二取代-1,2,3-三唑, 还能够催化非末端炔烃与叠氮合成 1,4,5-三取代-1,2,3-三唑。这些金属催化体系大大

弥补了铜催化的不足。另外, 对于某些特定结构的底物, 即使没有金属催化剂存在下, 也能进行环化, 形成 1,2,3-三唑骨架。不过点击化学用于合成某些特别结构的 1,2,3-三唑衍生物时, 还有一定的局限性, 将来会有更多快速、高效、高选择性的新型催化剂和试剂用于点击化学, 拓宽其应用领域。



Scheme 26

## 参考文献:

- [1] Kolb H C, Finn M G, Sharpless K B. Click chemistry: diverse chemical function from a few good reactions [J]. Angew Chem Int Ed, 2001, 40: 2004-2021.
- [2] Evans R A. The rise of azide-alkyne 1,3-dipolar "Click" cycloaddition and its application to polymer science and surface modification [J]. Aust J Chem, 2007, 60: 384-395.
- [3] 王艳, 周合成. 三唑类药物研究进展 [J]. 中国科学: 化学, 2011, 41: 1429-1456.
- [4] Huisgen R, Szeimies G, Mobius L. Kinetik der additionen organischer azide an CC-mehrfachbindungen [J]. Chem Ber, 1967, 100: 2494-2507.
- [5] Huisgen R, Padwa A. In 1,3-dipolar cycloaddition chemistry [M]. Michigan: Wiley Press, 1984: 1-176.
- [6] Tornøe C W, Christensen C, Meldal M. Peptidotriazoles on solid phase: [1,2,3]-triazoles by regioselective copper(I)-catalyzed 1,3-dipolar cycloadditions of terminal alkynes to azides [J]. J Org Chem, 2002, 67: 3057-3064.
- [7] Rostovtsev V V, Green L G, Fokin V V, et al. A stepwise Huisgen cycloaddition process: Copper(I)-catalyzed regioselective "Ligation" of azides and terminal alkynes [J]. Angew Chem Int Ed, 2002, 41: 2596-2599.
- [8] Himo F, Lovell T, Hilgraf R, et al. Copper(I)-catalyzed synthesis of azoles. DFT study predicts unprecedented reactivity and intermediates [J]. J Am Chem Soc, 2005, 127: 210-216.
- [9] Temelkoff D P, Zeller M, Norris P. N-Glycoside neoglycotrimers from 2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl azide [J]. Carbohydr Res, 2006, 341: 1081-1090.
- [10] Chandrasekhar S, Basu D, Rambabu C. Three-component coupling of alkynes, bayliss-hillman adducts and sodium azide: a new synthesis of substituted triazoles [J]. Tetrahedron Lett, 2006, 47: 3059-3063.
- [11] Camp C, Dorbes S, Picard C, et al. Efficient and tunable syn-

- thesis of new polydentate bifunctional chelating agents using click chemistry [J]. *Tetrahedron Lett*, 2008, 49: 1979-1983.
- [12] Liang L, Astruc D. The copper(I)-catalyzed alkyne-azide cycloaddition (CuAAC) click reaction and its applications [J]. *Coordination Chem Rev*, 2011, 255: 2933-2945.
- [13] Lee B Y, Park S R, Jeon H B, et al. A new solvent for efficient synthesis of 1,2,3-triazoles [J]. *Tetrahedron Lett*, 2006, 47: 5105-5109.
- [14] Vantikommu J, Palle S, Reddy P S, et al. Synthesis and cytotoxicity evaluation of novel 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles via CuI catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition [J]. *Euro J Med Chem*, 2010, 45: 5044-5050.
- [15] Albadi J, Keshavarz M, Shirini F. Copper iodide nanoparticles on poly(4-vinyl pyridine): A new and efficient catalyst for multi-component click synthesis of 1,4-disubstituted-1,2,3-triazoles in water [J]. *Catalysis Commun*, 2012, 27: 17-20.
- [16] Lal S, Diez-González S. [CuBr(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] for azide-alkyne cycloaddition reactions under strict click conditions [J]. *J Org Chem*, 2011, 76: 2367-2373.
- [17] Kolarovic A, Schnürch M, Mihovilovic M D. Tandem catalysis: from alkynoic acids and aryl iodides to 1,2,3-triazoles in one pot [J]. *J Org Chem*, 2011, 76: 2613-2618.
- [18] Kauffman G B, Pinnell R P. Copper(I) Iodide [J]. *Inorg Synth*, 1960, 6: 3-6.
- [19] Brotherton W S, Clark R J, Zhu L. Synthesis of 5-Iodo-1,4-disubstituted-1,2,3-triazoles mediated by in situ generated copper(I) catalyst and electrophilic triiodide Ion [J]. *J Org Chem*, 2012, 77: 6443-6455.
- [20] Kantam M L, Jaya V S, Sreedhar B, et al. Preparation of alumina supported copper nanoparticles and their application in the synthesis of 1,2,3-triazoles [J]. *J Mol Catal A Chemical*, 2006, 256: 273-277.
- [21] Kumar A B S P, Reddy K H V, Madhav B, et al. Magnetically separable CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> nano particles catalyzed multicomponent synthesis of 1,4-disubstituted 1,2,3-triazoles in tap water using "click chemistry" [J]. *Tetrahedron Lett*, 2012, 53: 4595-4599.
- [22] Zhang L, Chen X, Xue P, et al. Ruthenium-catalyzed cycloaddition of alkynes and organic azides [J]. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 15998-15999.
- [23] Majireck M M, Weinreb S M. A study of the scope and regioselectivity of the ruthenium-catalyzed [3+2]-cycloaddition of azides with internal alkynes [J]. *J Org Chem*, 2006, 71: 8680-8683.
- [24] Johansson J R, Lincoln P, Nördén B, et al. Sequential One-Pot ruthenium-catalyzed azide-alkyne cycloaddition from primary alkyl halides and sodium azide [J]. *J Org Chem*, 2011, 76: 2355-2359.
- [25] Rasmussen L K, Boren B C, Fokin V V, et al. Ruthenium-catalyzed cycloaddition of aryl azides and alkynes [J]. *Org Lett*, 2007, 9: 5337-5339.
- [26] Liu P N, Siyang H X, Zhang L, et al. RuH<sub>2</sub>(CO)(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> catalyzed selective formation of 1,4-disubstituted triazoles from cycloaddition of alkynes and organic azides [J]. *J Org Chem*, 2012, 77: 5844-5849.
- [27] Liu P N, Li J, Su F H, et al. Selective formation of 1,4-disubstituted triazoles from ruthenium-catalyzed cycloaddition of terminal alkynes and organicaazides: scope and reaction mechanism [J]. *Organometallic*, 2012, 31: 4904-4915.
- [28] Meng X, Xu X, Gao T, et al. Zn/C-catalyzed cycloaddition of azides and aryl alkynes [J]. *Eur J Org Chem*, 2010, 28: 5409-5414.
- [29] Smith C D, Greaney M F. Zinc mediated azidealkyne ligation to 1,5-and 1,4,5-substituted 1,2,3-triazoles [J]. *Org Lett*, 2013, 15: 4826-4829.
- [30] Rasolofonjatovo E, Theeramunkong S, Bouriaud A, et al. Iridium-catalyzed cycloaddition of azides and 1-bromoalkynes at room temperature [J]. *Org Lett*, 2013, 15: 4698-4701.
- [31] Boominathan M, Pugazhenthiran N, Nagaraj M, et al. Nanoporous titania-supported gold nanoparticle-catalyzed green synthesis of 1,2,3-triazoles in aqueous medium [J]. *ACS Sustainable Chem Engineer*, 2013, 1: 1405-1411.
- [32] Balducci E, Bellucci L, Petricci E, et al. Microwave-assisted intramolecular Huisgen cycloaddition of azido alkynes derived from  $\alpha$ -amino acids [J]. *J Org Chem*, 2009, 74: 1314-1321.
- [33] Sau M, Rodríguez-Esrich C, Pericàs M A. Copper-Free intramolecular alkyneazide cycloadditions leading to seven-membered heterocycles [J]. *Org Lett*, 2011, 13: 5044-5047.
- [34] Kwok S W, Fotsing J R, Fraser R J, et al. Transition-metal-free catalytic synthesis of 1,5-diaryl-1,2,3-triazoles [J]. *Org Lett*, 2010, 12: 4217-4219.
- [35] Yamauchi M, Miura T, Murakami M. Preparation of 2-sulfonyl-1,2,3-triazoles by base-promoted 1,2-rearrangement of a sulfonyl group [J]. *Heterocycles*, 2010, 80: 177-181.
- [36] Boren B C, Narayan S, Rasmussen L K, et al. Ruthenium-catalyzed azide-alkyn cycloaddition: scope and mechanism [J]. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 8923-8930.
- [37] Harvey G R. A new synthesis of 1,2,3-triazoles and diazo esters from phosphorus ylids and azides [J]. *J Org Chem*, 1966, 31: 1587-1590.
- [38] Krasinski A, Fokin V V, Sharpless K B. Direct synthesis of 1,5-disubstituted-4-magnesio-1,2,3-triazoles, revisited [J]. *Org Lett*, 2004, 6: 1237-1240.
- [39] Meza-Avina M E, Patel M K, Lee C B, et al. Selective formation of 1,5-substituted sulfonyl triazoles using acetylides and sulfonyl azides [J]. *Org Lett*, 2011, 13: 2984-2987.

(责任编辑:殷丽莉)