环丙烷与不饱和化合物发生[3+2]扩环反应的研究进展

刘文竹 豆立娟 母伟花*

(云南师范大学化学化工学院 昆明 650500)

摘要 由于具有较强的环张力, 环丙烷能够与多种不饱和化合物发生[3+2]扩环反应构建五元碳环或五元杂环骨架结构。这些五元环化合物是许多药物、天然产物和生物活性分子的核心结构, 同时也是一类重要的有机反应中间体, 在医药、农业、化工、有机合成等领域具有十分广泛的用途。近年来, 许多化学研究者以环丙烷作为三碳合成子, 构建了结构复杂的五元碳环和五元杂环结构, 促进了环丙烷领域的快速发展。对近十年来烯烃、醛酮、腈等含有不饱和键的化合物与环丙烷发生的[3+2]扩环反应进行了综述, 并对该领域的发展方向进行了展望。

关键词 环丙烷; 不饱和键; [3+2]扩环反应; 五元环

Recent Progress on [3+2] Ring-Expansion Reaction of Cyclopropane with Unsaturated Compounds

Liu, Wenzhu Dou, Lijuan Mu, Weihua*

(Faculty of Chemistry and Chemical Engineering, Yunnan Normal University, Kunming 650500)

Abstract Due to its high ring strain, cyclopropanes can react with a variety of unsaturated compounds to construct five-membered carbo- and hetero-cycles through [3+2] ring-expansion reaction. These five-membered compounds are key skeletons of many drugs, natural products and bioactive molecules, and are also an important class of organic intermediates which have wide applications in medicine, agriculture, chemical engineering, organic synthesis and other related areas. Recently, more and more chemists have constructed a lot of complex five-membered carbo- and hetero-cycles by using cyclopropane as a three-carbon synthon, which has promoted the rapid development of focus area. This review summarizes the most recent [3+2] ring-expansion reaction of cyclopropanes with compounds containing unsaturated bonds such as olefins, aldehydes, ketones and nitriles in the past decade. Moreover, the prospects of future development are also discussed.

Keywords cyclopropane; unsaturated bond; [3+2] ring-expansion reaction; five-membered ring

环丙烷是结构最简单的环烷烃, 由于其环 C—C 的键角远远小于正常 $C(sp^3)-C(sp^3)$ 的键角, 导致其键角的弯曲程度增大, 因此具有很强的环张力^[1-3](应变能为 $121.4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ^[3])。环丙烷可被具有不同电子特性的基团取代, 并生成一系列环丙烷衍生物。经实验测定和理论计算^[2-4]表明, 环丙烷上的取代基对反应活性有很大影响。相对于无取代基的环丙烷而言, 引入具有吸电子特性或给电子特性的基团可增加环丙烷的活性^[4-7]。尤其是具有这两种电子特性的基团在邻位取代会增加环丙烷中环碳键的极性, 使 C—C 键的断裂变得更加容易。这一类被邻位吸电子基团和给电子基团活化的环丙烷通常被称为“供体-受体环丙烷”(D-A 型环丙烷)。在催

化剂的作用下, D-A 型环丙烷能与醛酮、亚胺、烯烃等不饱和化合物发生分子间或分子内的[3+2]扩环反应, 生成相应的五元碳杂环^[1,6,8-18]。常见的[3+2]扩环过程分为两种: 一是环丙烷先开环生成 1,3-偶极子, 随后与不饱和化合物发生[3+2]扩环; 二是环丙烷在亲核试剂的进攻下发生开环和环加成, 随后进行[3+2]关环^[9,13-17]。此类反应因具有快速有效构建复杂环状骨架的优点, 目前已被广泛应用于天然产物的全合成路线中^[1,19-24]。近几年, 随着高效催化剂的不断开发和应用, 环丙烷化合物的[3+2]扩环反应得到了迅速发展, 环丙烷底物的范围也不断扩大。除了传统的 D-A 型环丙烷外, 单取代的供体环丙烷或受体环丙烷, 以及多环耦合

* Corresponding author. E-mail: weihua_mu@ynnu.edu.cn

Received October 13, 2019; revised December 23, 2019; published online January 15, 2020.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21763033, 21363028).

国家自然科学基金(Nos. 21763033, 21363028)资助项目。

环丙烷等也能发生扩环反应, 所构筑得到的五元碳环的种类日益丰富, 结构也更加复杂^[1-18]. 从反应中所使用的催化剂种类出发, 对近十年来有代表性的环丙烷衍生物与不饱和化合物的[3+2]扩环反应的研究进展进行综述, 以加深人们对环丙烷作为三碳合成子在构建五元环化合物中所起的重要作用的认知, 为发展新的催化和反应体系提供帮助.

1 路易斯酸催化的环丙烷[3+2]扩环反应

最近十年, 路易斯酸被广泛用于环丙烷的[3+2]扩环反应中, 它通过与环丙烷上的吸电子基团作用来活化环丙烷, 并稳定生成的阴离子. 常见的路易斯酸包括氯化铝(AlCl_3)、氯化铁(FeCl_3)、三氟化硼(BF_3)以及铜系元素的三氟甲磺酸盐等.

1.1 与含 $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}\equiv\text{C}$ 类不饱和化合物反应

在与环丙烷发生[3+2]扩环反应的含 $\text{C}=\text{C}$ 不饱和键的底物中, 烯醇醚因具有较高的反应活性而占有重要的地位. 唐勇课题组曾对环丙烷与烯醇醚的[3+2]扩环反应展开过一系列研究, 并分别于 2013 年和 2018 年对自己的研究内容做过系统报道^[25,26]. 此外, Grover 等^[16]对唐勇课题组的相关研究成果也进行过综述. 为避免重复, 本文对唐勇课题组的研究内容不再赘述.

除唐勇课题组外, 其他很多课题组也对该领域的发展作出了重要贡献. 如 2008 年王忠文等^[27]报道了在 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 催化下, 芳基环丙烷与烯醇甲硅烷基醚的[3+2]扩环反应实例(Scheme 1). 实验表明, 该反应先后经历了[3+2]扩环、开环的过程, 最终以中等至极好的产率制备得到链状羰基化合物; 除带有双给电子基团的环丙烷外, 单个给电子基团活化的环丙烷也能顺利生成链状产物.

图式 1 芳基环丙烷与烯醇甲硅烷基醚的[3+2]扩环反应

Scheme 1 [3+2] ring-expansion reaction of aryl cyclopropanes with enol silyl ethers

2011 年, Waser 等^[28]报道了邻苯二甲酰亚胺(phthalimide, NPhth)取代的环丙烷-1,1-二酯与烯醇醚的非对映选择性[3+2]扩环反应(Eq. 1). 反应以 SnCl_4 为催化剂, 在较温和的条件下, 简便地获得了一系列高产率和

高非对映选择性的氨基环戊烷衍生物. 该反应的底物范围极广: 各种醛类和酮类衍生的烯醇醚, 甚至是环状烯醇醚均能够很好地与氨基环丙烷发生反应. 2014 年, Waser 课题组^[29]扩大对该类反应的研究范围, 用琥珀酰亚胺(succinimide, NSucc)取代的环丙烷-1,1-二酯与烯醇醚进行动力学不对称[3+2]环化反应研究. 反应在 $\text{Cu}(\text{II})$ /双噁唑啉型配体 **L1** 的催化下, 以优异的产率和高对映选择性以及非对映选择性得到了氨基环戊烷类化合物(Scheme 2). 反应所用的催化体系同样适用于醛类反应底物, 所生成的产物也具有优异的对映选择性和非对映选择性. 这是首个使用氨基环丙烷进行动力学不对称[3+2]环化的例子, 也是第一个用对映选择性催化体系来合成环戊烷和四氢呋喃的反应实例.

图式 2 氨基环丙烷与烯醇醚类和醛类的不对称[3+2]扩环反应

Scheme 2 Asymmetric [3+2] ring-expansion reaction of aminocyclopropanes with enol ethers and aldehydes

通过对上述反应的研究, Waser 等^[30]发现在环丙烷上引入氨基可以提高环丙烷的反应活性, 同时提高其反应产率. 受到以上实验成果的启发, 该小组对氨基环丙烷的合成及其在[3+2]扩环反应中的应用进行了更深入的研究(Scheme 3). 他们首先以邻苯二甲酰亚胺和乙酸乙烯酯为起始原料, 经过钯催化乙烯基化和铈催化环丙烷化两个步骤制得高产率的氨基环丙烷. 随后, 氨基环丙烷与烯醇醚在二氯甲烷溶剂中进行[3+2]扩环反应, 得到一系列氨基环戊烷衍生物. 除邻苯二甲酰亚胺基(NPhth)外, 马来酰亚胺(maleimide, NMalei)或琥珀酰亚

胺(NSucc)取代的环丙烷也能够参与此类反应。

图式 3 氨基环丙烷的合成及其与烯醇甲硅烷基醚类的[3+2]扩环反应

Scheme 3 Synthesis of aminocyclopropanes and their application in [3+2] ring-expansion reaction with enol silyl ethers

此外, Waser 等^[31]还报道了在铟和锡催化下, 核碱基取代的环丙烷-1,1-二酯与醛、酮和烯醇醚的[3+2]扩环反应(Scheme 4)。他们首先通过钨催化乙烯基化、叔丁氧基羰基保护和铈催化环丙烷化三个步骤制备得到核碱基环丙烷-1,1-二酯。随后在铟或锡的催化下, 环丙烷分别与醛、酮和烯醇醚发生[3+2]扩环反应, 生成相应的四氢呋喃衍生物或环戊烷衍生物。虽然其反应底物局限于嘧啶类核碱基取代的环丙烷, 但反应产物可以通过脱羧、还原等几个步骤合成核苷类似物, 在合成生物活性化合物方面具有重要的应用价值。

图式 4 核碱基环丙烷的合成及其与烯醇醚类、醛类和酮类的[3+2]扩环反应

Scheme 4 Synthesis of nucleobase cyclopropanes and their application in [3+2] ring-expansion reaction with enol ethers, aldehydes and ketones

上述反应均可以合成氨基取代的五元环类化合物。此外, Johnson 课题组^[32]通过 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 催化的环丙烷-1,1-二酯与炔胺发生[3+2]扩环反应, 也能合成带有氨基的磺酰胺基环戊烯(Eq. 2)。该反应适用于富电子芳族取代的环丙烷, 且能以良好至极好的产率生成相应产物。

2016 年, Banerjee 等^[33]也报道了通过芳基环丙烷-1,1-二酯与烯胺的[3+2]不对称扩环快速合成氨基环戊烷的方法(Eq. 3)。在该反应的基础上, Banerjee 等^[34]以 MgI_2 或 InCl_3 为催化剂, 将乙烯基叠氮化物作为烯胺, 继续与芳基环丙烷-1,1-二酯发生[3+2]扩环反应, 最终以良好的非对映选择性合成了叠氮基环戊烷衍生物(Scheme 5)。该反应的产物还可以进一步扩环得到四氢吡啶, 并被继续还原成哌啶衍生物。同年, Banerjee 课题组^[35]还开发了芳基环丙烷-1,1-二酯与氮杂二烯的扩环反应(Scheme 6)。其中, 氮杂二烯上取代基的种类和位置对反应产物具有重要影响, 它决定了该反应以 $\text{S}_{\text{N}}2$ 还是 $\text{S}_{\text{N}}1$ 方式进行, 从而分别获得环戊烷和吡咯烷衍生物。

图式 5 芳基环丙烷与乙烯基叠氮化物的[3+2]扩环反应及其产物的后续转化

Scheme 5 [3+2] Ring-expansion reaction of aryl cyclopropanes with vinyl azides and chemical conversion of its products

图式 6 芳基环丙烷与氮杂二烯的[3+2]扩环反应

Scheme 2 [3+2] ring-expansion reaction of aryl cyclopropanes with azadienes

在上述环加成反应中, 环丙烷化合物均以三碳组分参与构建五元环. 2013 年, Budynina 等^[36]发现在强路易斯酸催化下, 当环丙烷的供体位置为富电子芳基或杂芳基时, 环丙烷化合物能以不同的反应活性位点与烯烃发生扩环反应, 分别生成环戊烷衍生物和茚满衍生物 (Scheme 7). 作者认为, 该反应的化学选择性受多种因素影响, 其中环戊烷衍生物主要是动力学控制产物, 而茚满衍生物则主要是热力学控制产物.

图式 7 芳基环丙烷和烯烃的[3+2]扩环反应

Scheme 7 [3+2] ring-expansion reaction of aryl cyclopropanes with alkenes

除脂肪烃外, 环丙烷化合物还可以与环状烯烃发生[3+2]扩环反应, 构建结构更为复杂的多环化合物. 2009 年, Budynina 等^[37]报道了芳基环丙烷-1,1-二酯与 2,5-二甲基呋喃在 Yb(OTf)₃ 或 SnCl₄ 催化下发生的[3+2]扩环反应 (Scheme 8). 该反应的产物还可以进一步转化为噻吩并[2,3-*d*]吡喃、2-呋喃基环戊二烯并[*b*]呋喃、环戊二烯并[*b,d*]呋喃等多种产物, 且催化剂、起始原料用量和环丙烷中芳族取代基的亲核性都会对该反应带

图式 8 芳基环丙烷和 2,5-二甲基呋喃的[3+2]扩环反应及其产物的后续转化

Scheme 8 [3+2] ring-expansion reaction of aryl cyclopropanes with 2,5-diphenylfurans and chemical conversion of its products

来影响. 如果芳族取代基的亲核性强, 初始产物会发生分子内烷基化反应, 进一步生成相应的四环产物; 若呋喃过量, 则第二个呋喃分子会与初始产物的双键发生加成; 如果环丙烷过量, 则会与初始产物进行第二次[3+2]扩环. 因此, 可以通过控制上述关键因素来获得不同类型的产物.

除呋喃化合物外, Budynina 等^[38]又报道了环丙烷与 1,3-二烯类化合物的[3+2]扩环反应 (Scheme 9). 在适宜的路易斯酸催化下, 反应以较高的非对映选择性合成了环戊烷骨架. 其中, 二烯类化合物的底物范围广, 除链状 1,3-二烯以及共轭环状二烯外, 不含共轭双键体系的降冰片二烯也能与环丙烷发生[3+2]扩环反应.

图式 9 芳基环丙烷与 1,3-二烯类的[3+2]扩环反应

Scheme 9 [3+2] ring-expansion reaction of aryl cyclopropanes with 1,3-dienes

唐勇课题组也对该类反应开展了研究, 并于 2013 年^[39]报道了在 Cu(II)/双噁唑啉型配体 **L3** 催化下, 环丙烷-1,1-二酯与咪唑类化合物发生的[3+2]扩环反应. 该反应能生成一系列具有优异对映选择性和非对映选择性的环戊二烯并二氢咪唑类产物 (Eq. 4). 之后, 该课题组^[40]继续以 Cu(II)/双噁唑啉型配体 **L4** 为催化剂, 实现了 2,2-二取代环丙烷-1,1-二酯与咪唑的[3+2]扩环反应 (Eq. 5). 该反应的底物范围宽泛, 能以优良的产率和中等至优异的非对映选择性一步构建咪唑并五元碳环结

构,并在碳环上一次性构建三个季碳中心,对于简洁高效合成一些天然产物核心骨架具有十分重要的意义。

除环状烯烃外, Kaicharla 等^[41]还开发了环丙烷-1,1-二酯与 2-萘酚的[3+2]扩环反应(Eq. 6)。该反应在 Bi(OTf)₃ 催化下能以良好的产率生成环戊烷衍生物,同时对多种取代 2-萘酚底物都具有极好的兼容性。而当使用 Sc(OTf)₃ 作为路易斯酸时,则发生 Friedel-Crafts 加成,生成官能化的 2-萘酚。两种反应都具有很好的区域选择性和较高的产率。作者推测造成这种差异的主要原因是金属铋 Bi(III)能够同时活化环丙烷 C1 和 2-萘酚 C2,使二者得以发生[3+2]扩环反应;而 Sc(III)仅仅活化环丙烷 C1,因此发生 Friedel-Crafts 加成反应。

2017 年, Banerjee 等^[42]报道了芳基环丙烷-1,1-二酯与环氧化物的[3+2]扩环反应(Scheme 10)。反应始于环氧化物的开环裂解,然后裂解的中间体发生质子转移生成醛或者发生去质子化生成烯醇,随后醛和烯醇分别与芳基环丙烷-1,1-二酯进行[3+2]环加成,生成四氢呋喃和环戊烷衍生物。与 Kaicharla 等^[41]报道的反应类似,该反应中路易斯酸的种类同样会影响产物的形成。MgI₂ 和 InCl₃ 分别有利于形成环戊烷和四氢呋喃衍生物,而 BF₃·OEt₂ 的参与则生成两种产物的混合物。

环丙烷与烯烃、炔烃的[3+2]扩环反应除能以分子间的形式进行外,还能以分子内的形式发生反应。2012 年,梁永民等^[43]报道了 Sc(OTf)₃ 催化下、环丙烷与炔烃的分子内[3+2]扩环反应(Eq. 7)。该反应以中等至极好的产率一步构建出环戊二烯并[c]色烯骨架,具有高效性、良好的官能团耐受性等优点,为进一步制备巴比妥酸衍生物提供了一个简单有效的途径。

图式 10 芳基环丙烷与环氧化物的[3+2]扩环反应

Scheme 10 [3+2] ring-expansion reaction of aryl cyclopropanes with epoxides

王忠文等^[44]开发了 Sc(OTf)₃ 催化下环丙烷-1,1-二酯与烯烃的新型分子内[3+2]交叉扩环反应(Eq. 8)。作者通过在烯烃部分引入适当的基团,改善了反应底物的活性和区域选择性,最终制备得到了具有良好立体选择性和区域选择性的环加成产物,为构建结构复杂的桥接[n.2.1] (n=2, 3, 4)碳环骨架提供了一种通用的有效策略。这是第一个路易斯酸催化的环丙烷与烯烃的分子内[3+2]扩环反应,也是第一个路易斯酸催化环丙烷与非活化烯烃的[3+2]扩环反应。同一年,王忠文等^[45]又开发了路易斯酸催化的环丙烷-1,1-二酯与丙二烯的分子内[3+2]扩环反应(Scheme 11)。与上一个反应^[44]不同的是,该反应在不同的催化剂和温度条件下,可以选择性地进行分子内平行环加成(Intramolecular parallel cycloaddition, IMPC)或分子内交叉环加成(Intramolecular cross-

图式 11 环丙烷与丙二烯的分子内[3+2]扩环反应

Scheme 11 Intramolecular [3+2] ring-expansion reaction of aryl cyclopropanes with allenes

cycloaddition, IMCC) 反应, 从而合成 [4.3.0] 壬烷和 [3.2.1] 辛烷骨架。

2018 年, Thangamani 等^[46]也报道了环丙烷-1,1-二酯与烯烃的分子内扩环反应(Scheme 12)。该反应同样受催化剂种类的影响: 可以在 SnCl_4 催化下通过串联开环/闭环过程得到 [3+2] 扩环产物环戊烯, 也可以在 TiCl_4 催化下通过开环和质子消除过程得到开环产物 *E,E*-1,3 二烯。

图式 12 环丙烷与烯烃的分子内 [3+2] 扩环反应

Scheme 12 Intramolecular [3+2] ring-expansion reaction of aryl cyclopropanes with alkenes

除烯烃、炔烃能与环丙烷化合物发生分子内环加成外, 唐勇课题组^[47]还报道了吲哚与环丙烷-1,1-二酯的分子内 [3+2] 扩环反应(Scheme 13)。反应以 Cu(II) 和二亚胺配体 **L5** 为催化剂, 以优异的非对映选择性生成了四环螺吲哚骨架。研究表明: 环丙烷的远端酯基对反应的非对映选择性有显著影响。当酯基为异丙酯(*i*Pr)时,

图式 13 环丙烷与吲哚的分子内 [3+2] 扩环反应

Scheme 13 Intramolecular [3+2] ring-expansion reaction of aryl cyclopropanes with indoles

主要生成反式产物 *trans*-**P1**; 而当酯基为金刚烷基酯 (**Ad**) 时, 则主要生成顺式产物 *cis*-**P2**。为了确定远端酯基对非对映选择性的影响, 作者运用密度泛函理论 (DFT) 对反应进行了计算。结果表明: 反应底物在催化剂的活化下, 将分别经过顺式过渡态 *TS-trans* 和反式过渡态 *TS-cis* 进行开环, 该步骤为不可逆步骤, 决定了产物的立体构型。在开环过渡态中, 当基团为异丙酯时, *TS1-trans-ⁱPr* 中的酯基和芳烃之间存在明显的非共价作用, 其相对能量比 *TS1-cis-ⁱPr* 低, 因此反应倾向于经过反式过渡态路径生成反式产物 *trans*-**P1a**。而当基团为金刚烷基酯时, 过渡态 *TS1-trans-Ad* 中的空间位阻急剧增大, 导致反式过渡态的相对能量升高, 因此反应倾向于通过顺式过渡态路径生成顺式产物 *cis*-**P2a**。

1.2 与含 C=N, C≡N 类不饱和化合物反应

腈是含 $\text{C}\equiv\text{N}$ 键不饱和化合物的典型代表, 常用于环丙烷的 [3+2] 扩环反应中构建含氮的五元碳杂环。Pagenkopf 等^[15]曾于 2017 年对腈类与 D-A 型环丙烷的 [3+2] 扩环反应进行过综述。同年, Mukherjee 等^[48]也曾对环丙烷与腈的环加成反应进行过报道: 反应以 AlCl_3 或 FeCl_3 为催化剂, 通过螺吡啶酮基环丙烷与苯甲腈和异硫氰酸酯的 [3+2] 扩环反应, 合成了具有高度非对映选择性的吡咯啉骨架和 2-亚胺基噻吩衍生物(Scheme 14)。

图式 14 环丙烷与腈和异硫氰酸酯的[3+2]扩环反应

Scheme 14 [3+2] ring-expansion reaction of cyclopropanes with nitriles and isothiocyanates

除腈类外, 其它含 C、N 不饱和键的化合物也能与环丙烷化合物发生[3+2]扩环反应。如 2008 年, Kerr 等^[49]报道了环丙烷-1,1-二酯和脒醚的分子内[3+2]扩环反应(Scheme 15)。该反应以高度的非对映选择性和立体选择性得到了吡咯并异噁唑烷, 并通过改变催化剂和底物的加入顺序, 选择性地生成了反式产物 *trans*-**P3** 或顺式产物 *cis*-**P4**。之后 Kerr 等^[50]进一步扩大环丙烷与亚胺反应的底物范围, 开发了环丙烷-1,1-二(三氟乙酯)与乙烯基叠氮化物和氮丙啶的[3+2]扩环反应(Scheme 16)。反应以 Dy(OTf)₃ 为催化剂, 以中等至良好的产率得到了氮杂双环骨架。

图式 15 环丙烷和脒醚的分子内[3+2]扩环反应

Scheme 15 Intramolecular [3+2] ring-expansion reaction of cyclopropane with oxime ethers

图式 16 环丙烷-1,1-二(三氟乙酯)与乙烯基叠氮化物和氮丙啶的[3+2]扩环反应

Scheme 16 [3+2] ring-expansion reaction of cyclopropane-1,1-bis(trifluoroethyl ester) with vinyl azides and azirine

2010 年, Johnson 等^[51]以 MgI₂/吡啶型双噁唑啉配体 **L6** 作为催化剂, 实现了外消旋环丙烷-1,1-二酯(*rac*-**C3**)与反式(*E*)-醛亚胺的动态动力学不对称环化, 并制备得到了 2,5-顺式-二取代吡咯烷(Eq. 9)。反应中选择 2-甲氧基苄基作为醛亚胺的 *N*-苄基保护基团可以提高反应的对映选择性, 选择富电子和中性芳基醛亚胺也能得到较好的结果(产率高达 86%, *er* 值=98:2)。

2016 年, Alajarin 等^[52]开发了 Sc(OTf)₃ 催化的环丙烷-1,1-二酯与乙烯酮亚胺的[3+2]扩环反应(Eq. 10)。该反应能在比较温和的条件下、以中等至良好的产率生成一系列高度取代的 2-亚烷基吡咯烷。研究发现, 乙烯基、芳基和苯乙烯基取代的环丙烷-1,1-二酯, 以及与苯并吡啶和苯并吡喃环耦合的环丙烷均适用于该反应。

2017 年, 杨高升等^[53]报道了 FeCl₃ 催化的 γ -丁内酯耦合环丙烷与碳二亚胺和异硫氰酸酯的[3+2]扩环反应(Scheme 17)。该反应条件温和且具有宽泛的底物范围, 能够以极好的产率得到单一立体选择性的 γ -丁内酯耦合脒以及双环/多环 γ -丁内酯耦合的硫代亚胺酸酯。

除亚胺和腈类外, 异氰酸酯、甚至吡啶、亚胺基吡啶也常以 C=N 不饱和键参与环丙烷的[3+2]扩环反应。2016 年, Tsunoi 等^[54]合成了有机锡碘配合物 MgBr⁺[Bu₂-SnBrI₂]⁻活性催化剂, 并将其应用于环丙烷与异氰酸酯的[3+2]扩环反应中, 成功合成了 γ -丁内酰胺(Scheme 18)。这种催化体系的最大特点是, 既包含酸性的镁阳离子, 又包含亲核性的 Sn—I 键。在反应过程中, Sn—I 键能有效进攻环丙烷促成开环, 同时 MgBr⁺又可以活化环丙烷的二羧酸酯部分, 加速开环过程。鉴于该催化剂

图式 17 γ -丁内酯稠合的环丙烷与碳二亚胺和异硫氰酸酯的[3+2]扩环反应

Scheme 17 [3+2] ring-expansion reaction of γ -butyrolactone fused cyclopropanes with carbodiimides and isothiocyanates

图式 18 环丙烷与异氰酸酯的[3+2]扩环反应

Scheme 18 [3+2] ring-expansion reaction of cyclopropanes with isocyanates

较强的催化活性, 在标准条件下, 除 2-取代环丙烷-1,1-二酯外, 单取代环丙烷、甚至酰基环丙烷都能发生[3+2]扩环反应。

2017 年, Waser 及其同事^[55]报道了 $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ 催化亚胺基环丙烷-1,1-二酯与吡啶等氮杂环的脱芳构化[3+2]扩环反应(Scheme 19)。该反应具有宽泛的底物范围: 吡啶、喹啉和异喹啉等都能参与反应。其中亚氨基取代的环丙烷是反应成功的关键, 生成的四氢中氮茛衍生物具有优异的产率和很好的非对映选择性。两年后, 郭海明课题组分别使用 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 与双噁唑啉配体 **L1/L7** 作催化剂, 实现了氨基环丙烷与苯并唑类(Scheme 20)^[56]和嘌呤类(Scheme 21)^[57]的首个对映选择性脱芳构化[3+2]扩环反应。两个反应均以较高的产率和优异的对映选择性分别合成了一系列氢吡咯并苯并噁唑衍生物和氢吡咯并嘌呤衍生物。在前一个反应中, 作者在相同的催化条件下, 通过动力学拆分的方式获得了相应环加成产物的两个非对映异构体。而在氨基环丙烷与嘌呤类的[3+2]扩环反应中, 作者运用密度泛函理论对反应机理和化学选择性进行了计算(Scheme 21)。其结果表明, 环丙烷在开环的同时与嘌呤的 N7 进行成键的过渡态 **TS1**

的自由能垒为 $51.9 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 而与 N9 上烯基成键的过渡态 **TS2** 的能垒高达 $111.3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 所以反应优先通过与 N7 成键的反应路径生成氢吡咯并嘌呤衍生物。该结论很好地解释了反应底物没有在嘌呤的 N9 位上发生反应, 而是在嘌呤的 N7、C8 位置进行环加成的实验事实。

图式 19 亚胺基环丙烷与吡啶、喹啉和异喹啉的[3+2]扩环反应

Scheme 19 [3+2] ring-expansion reaction of iminocyclopropanes with pyridines, quinolines and isoquinolines

图式 20 氨基环丙烷与苯并唑类的[3+2]扩环反应

Scheme 20 [3+2] ring-expansion reaction of aminocyclopropanes with benzazoles

与此同时, Budynina 等^[58]以 $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ 和 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 作为催化剂, 实现了环丙烷-1,1-二酯与亚胺基嘌呤的[3+2]扩环反应(Eq. 11), 并以高达 96% 的产率和极好的非对映选择性合成了螺[呋啉-3,2'-吡咯烷]。

1.3 与含 $\text{C}=\text{O}$ 类不饱和化合物反应

路易斯酸催化环丙烷与含羰基不饱和化合物的[3+2]扩环反应具有高效、原子经济性等优点, 因此一直是构建多取代氧杂环的常用方法之一。其中, 人们对 2-取代环丙烷参与的[3+2]扩环反应进行了大量的研究并取得了一些卓有成效的结果。

图式 21 氨基环丙烷与嘌呤的[3+2]扩环反应

Scheme 21 [3+2] ring-expansion reaction of aminocyclopropanes with purines

2008年, Johnson课题组^[59]开发了 $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ 催化下、环丙烷-1,1-二酯与醛的非对映选择性[3+2]扩环反应, 并合成了顺式-2,3,5-四取代四氢呋喃衍生物(Eq. 12). 该反应能兼容一系列烷基醛和芳基醛, 同时, 简单烷基作为环丙烷的供电子基团也可以参与底物的活化, 最后以很好的产率和非对映选择性制备得到顺式四氢呋喃衍生物. 受该实验的启发, Werz等^[60]在类似的反应条件下, 通过使用环丙基作为环丙烷的供体基团, 实现了环丙基环丙烷-1,1-二酯与醛类的[3+2]扩环反应(Eq. 13). 该反应以中等至优异的产率生成了四氢呋喃衍生物. 动力学实验研究和计算结果表明, 这种特殊的环丙基给电子体的给电子性质比中性的芳基给电子体强得多.

2009年, Johnson课题组^[61]以 MgI_2 和吡啶型双噁唑啉配体 **L8** 作为手性催化剂, 成功实现了外消旋环丙烷-1,1-二酯(*rac*-C6)与醛类的不对称[3+2]环化反应.

该反应适用于各种脂族醛和富电子的芳基醛底物, 同样能以较高的产率和非对映选择性得到顺式 2,3,5-四取代四氢呋喃衍生物(Eq. 14). 值得注意的是, 缺电子芳基醛由于其亲核性差, 相应的反应产率往往较低. 除以上反应外, Johnson 课题组^[62]还以 $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ 等路易斯酸为催化剂, 成功实现了 2,2-二取代环丙烷-1,1-二酯与醛的非对映选择性[3+2]扩环反应, 并合成了一系列 2,4,5-五取代四氢呋喃衍生物(Eq. 15). 作者发现, 许多具有不同电子效应的芳香醛、杂芳族醛、支链脂族醛等都能发生反应, 且以极好的产率得到顺式产物; γ -丁内酯稠合环丙烷也能与芳香醛发生反应, 产物同样具有很好的收率和非对映选择性. 在此之前, Christie 及其同事^[63]曾以溴化锌为催化剂, 实现了铁-二烯基环丙烷-1,1-二酯与醛类的[3+2]扩环反应, 以中等至良好的产率合成了一系列 2,3,5-四取代四氢呋喃(Eq. 16).

2011 年, Waser 课题组^[64]首次报道了 Fe(III)催化 2-氨基环丙烷-1,1-二酯与醛的[3+2]扩环反应, 以极好的产率和优良的非对映选择性合成了 2-氨基四氢呋喃衍生物(Eq. 17). 该反应代表了铁催化氨基环丙烷与醛发生[3+2]扩环反应的第一个实例. 由于此前对氨基环丙烷的研究主要集中在其制备方法的改进与发展上, 该反应对氨基环丙烷在开环/环加成反应中的应用进行了很好的补充. 同年, 该课题组^[65]继续探索 2-氨基环丙烷与羰基化合物的[3+2]扩环反应, 并报道了 SnCl₄催化下、2-氨基环丙烷与酮类化合物的第一个对映特异性[3+2]扩环反应(Eq. 18). 该反应以较高的产率得到了高对映选择性的 C5-二取代氨基四氢呋喃, 且底物范围宽泛: 具有各种不同电子效应的芳族、杂芳族、脂族酮(包括不对称脂族酮)等都能进行反应.

2013 年, Haubenreisser 等^[66]开发了一种新型钙催化剂, 并将其作为路易斯酸应用于 2,2-二取代环丙烷-1,1-二酯与醛的[3+2]扩环反应中, 以高达 95%的产率和极好的反式非对映选择性得到四氢呋喃衍生物(Eq. 19). 在比较温和的反应条件下, 该反应能将供体位置为季碳且带有炔烃的新型 D-A 环丙烷快速地转化为高度取代的反式四氢呋喃衍生物. 作者经底物筛选还发现, 在环丙烷供体位点上的炔烃部分和第二个取代基的电子效应对反应性影响较大, 若炔烃上连有给电子基团, 则会导致副反应的发生.

2014 年, Rivero 等^[67]通过使用具有特殊反应性的环丙酮, 也实现了 2-单取代环丙烷-1,1-二酯与酮类的[3+2]扩环(Scheme 22), 并以良好至极好的产率得到了 4-氧杂螺[2.4]庚-1-烯衍生物 **P5**. 反应产率主要受环丙烷供体位置处基团的电子性质的影响, 其中吸电子基团

会导致较低的产率, 而给电子基团则会提高反应产率. 带有二茂铁取代基的环丙烷也能在特定条件下发生[3+2]扩环反应并形成二茂铁基环状化合物, 这是制备带有有机金属片段的螺环化合物的少数反应实例之一. 基于密度泛函理论计算, 作者提出了该反应的可能机理. 首先, 环丙烷上的酯基与过渡金属配位形成亲电中心; 随后, 环丙酮羰基中的孤对电子对该亲电中心进行攻击, 形成两性离子中间体 **INT1**; 最后, **INT1** 闭环生成相应的[3+2]环状产物. 为了更好地理解该反应的微观机理, Rivero 等还对 2-单取代环丙烷-1,1-二酯与酮类可能发生的[3+3]环加成做了对比研究. 计算结果表明: **INT1** 在 C1 处环化形成[3+2]扩环中间体 **INT2** 的能垒是 28.9 kJ·mol⁻¹, 同时 **INT2** 相对于 **INT1** 能量略有升高(+5.9 kJ·mol⁻¹). 而在 C2 处发生环化形成[3+3]环加成中间体 **INT3** 的能垒高达 126.4 kJ·mol⁻¹, 且 **INT3** 相对于 **INT1** 能量升高了 106.7 kJ·mol⁻¹. 因此, 无论从动力学角度还是从热力学角度考虑, 中间体 **INT1** 在 C1 处发生亲核进攻形成[3+2]扩环产物都是非常有利的. 该结果很好地解释了 2-单取代环丙烷-1,1-二酯与酮类主要发生[3+2]扩环反应生成 4-氧杂螺[2.4]庚-1-烯衍生物 **P5** 的实验事实.

图式 22 2-单取代环丙烷与酮类的[3+2]扩环反应
Scheme 22 [3+2] ring-expansion reaction of 2-monosubstituted cyclopropanes with ketones

从前文的叙述中可以看出: 大部分D-A型环丙烷的受体基团多为酯基, 而酯基在[3+2]扩环产物的后续转化中较难转化, 为此, Sabbatani等^[68]开发了缩醛取代的环丙烷与醛的[3+2]扩环反应(Eq. 20). 该反应以三丁基甲硅烷基三氟甲磺酸酯(TBSOTf)为催化剂, 在温和的条件下以良好的非对映选择性形成了具有三个手性中心的四氢呋喃产物, 其中反式异构体占主导, 且产物中的缩醛部分在后续反应中很容易被去除. 另一方面, 上述例子主要集中在2-取代环丙烷与醛的环加成反应中. 与2-取代环丙烷相比, 2,3-二取代环丙烷由于其环上所带的活性基团更多, 因此更能增加产物结构的多样性与复杂性, 为构建结构复杂的四氢呋喃环提供便捷的渠道.

2011年, 杨高升及其同事^[69]报道了反式-2,3-二取代环丙烷(*trans*-C7)与醛在 AlCl_3 催化下通过[3+2]扩环反应生成2,3,3,4,5-五取代四氢呋喃的反应(Eq. 21). 该反应具有优异的区域选择性和非对映选择性, 且反式-2,3-二取代的环丙烷-1,1-二酯在形成产物时受底物醛类和温度的影响: 当底物为中性电子和缺电子芳香醛时, 主产物是顺式-五取代四氢呋喃(*cis*-P7); 当底物为富电子醛时, 反应需要更高的温度, 且产物变为反式-五取代四氢呋喃(*trans*-P8).

为了比较反式和顺式-2,3-二取代的环丙烷-1,1-二酯的反应性, 杨高升等^[70]继续研究了 AlCl_3 催化下、顺式-2,3-二取代环丙烷(*cis*-C8)与醛类的[3+2]扩环反应(Eq. 22). 除强吸电子芳香醛不适合该反应外, 大部分底物均能以良好至极好的产率生成类似的高度取代的四氢呋喃衍生物, 且得到单一的非对映异构体. 这说明D-A型环丙烷取代基的类型对反应效率和立体选择性具有非常大的影响.

在以上两个反应的基础上, 杨高升课题组^[71]于2015年开发了 AlCl_3 催化顺式-2,3-二取代环丙烷-1,1-二酯与环状/无环脂族酮的[3+2]扩环反应(Scheme 23), 发现即使活性相对较低的酮也能在非常温和的条件下参与该反应, 并以中等至极好的产率快速转化为高度取代的反式-(螺)四氢呋喃衍生物.

图式 23 顺式-2,3-二取代环丙烷与环状/无环脂族酮的[3+2]扩环反应

Scheme 23 [3+2] ring-expansion reaction of *cis*-2,3-disubstituted cyclopropanes with cyclic/acyclic aliphatic ketones

随着人们对2,3-二取代环丙烷与羰基化合物[3+2]扩环反应研究的深入, 其在天然产物合成方面的应用也逐渐引起了广泛关注. 2009年, Johnson课题组^[72]通过手性反式-2,3-二取代环丙烷-1,1-二酯(*rac*-C9)与胡椒醛C10 (piperonal)的[3+2]扩环, 以一定的选择性和高收率合成了呋喃木脂素 *virgatusin* 的骨架结构(Scheme 24). 与此不同的是, 2013年杨高升课题组^[73]通过顺式-2,3-二取代环丙烷-1,1-二酯(*cis*-C11)与胡椒醛C10和亚藜芦基C12 (veratral)的[3+2]环化, 以非对映选择性的方式合成了呋喃木脂素(±)-*urinaligran* 和(±)-*virgatusin* (Scheme 24). 经过一系列实验, 杨高升等证明了在路易斯酸催化的[3+2]环化反应中, 顺式-2,3-二取代的环丙烷-1,1-二酯比它们的反式异构体具有更高的反应性.

尽管单环环丙烷可以进一步反应生成稠合环丙烷, 但已有实验证明: 在路易斯酸催化的[3+2]扩环反应中, 多环稠合环丙烷往往比未稠合环丙烷具有更高的反应性^[53]. 2011年, Zhang等^[74]首次报道了 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 催化手性 γ -丁内酯稠合环丙烷与苯甲醛之间的对映特异性[3+2]扩环反应, 以良好的产率制备得到了单一的四氢呋喃非对映异构体, 且光学纯度几乎无损失(Eq. 23). 同年, Johnson等^[62]报道了 γ -丁内酯稠合环丙烷与芳香醛的[3+2]扩环反应(Eq. 24), 发现该反应不仅实验条件温和, 而且同样具有非常好的非对映选择性.

此后, 杨高升等^[75]继续对该类反应进行了深入研究, 于2018年报道了 $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ 催化3,4,5,6-四取代 γ -丁内酯稠合环丙烷与醛类和酮类的[3+2]扩环反应

图式 24 反式/顺式-2,3-二取代环丙烷与胡椒醛的[3+2]扩环反应

Scheme 24 [3+2] ring-expansion reaction of *trans/cis*-2,3-disubstituted cyclopropanes with piperonal 图式 25 γ -丁内酯稠合环丙烷与醛类和酮类的[3+2]扩环反应Scheme 25 [3+2] ring-expansion reaction of γ -butyrolactone fused cyclopropanes with aldehydes and ketones

(Scheme 25). 该反应以优异的产率和非对映选择性制备得到了具有多个相邻立体中心的 γ -丁内酯稠合四氢呋喃, 且均为单一非对映异构体. 该反应的底物范围广泛: 除醛类外, 各种环酮、脂族酮甚至苯乙酮均表现出良好的反应活性. 由于稠合环丙烷的高活性, 该反应的 $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ 催化剂最佳负载量(1~5 mol%)明显低于之前报道的单环环丙烷与醛的[3+2]扩环反应的催化剂负载量(50 mol%)^[69,70].

同年, 为了探究 γ -丁内酯稠合环丙烷与醛类[3+2]扩环反应产物的实用性, 杨高升课题组^[76]以 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 为催化剂实现了手性 γ -丁内酯稠合环丙烷与芳香醛的[3+2]扩环反应(Scheme 26), 所得到的四氢呋喃骨架可进一步转化为具有光学活性的手性呋喃木脂素类似物. 该反应操作简单, 条件温和且产率高, 为构建结构多样化的手性呋喃木脂素开辟了新途径.

除了杨高升课题组, 邵华武课题组^[77]也对 InCl_3 催化的稠合环丙烷与醛类的[3+2]扩环反应开展过研究. 作者发现, 呋喃基稠合环丙烷与吡喃基稠合环丙烷都具有优良的反应活性, 能分别以中等至良好的产率和极好的非对映选择性获得一系列多取代双四氢呋喃或全氢

图式 26 手性 γ -丁内酯稠合环丙烷与芳香醛的[3+2]扩环反应Scheme 26 [3+2] ring-expansion reaction of chiral γ -butyrolactone fused cyclopropanes with aromatic aldehydes

呋喃并[2,3-*b*]吡喃骨架(Eq. 25). 该反应所具有的高官能团兼容性和操作简便性等优点, 为其它类似物的合成提

供了一个新颖而有效的策略. 之后, 在该实验的基础上, 邵华武课题组^[78]以 SnCl_4 为催化剂, 实现了类似的耦合环丙烷与酮类的[3+2]扩环反应, 并获得了一系列多取代双四氢呋喃和全氢呋喃并[2,3-*b*]吡喃骨架(Eq. 26). 该类反应同样具有良好的官能团兼容性和很高的非对映选择性, 是关于耦合环丙烷与酮类[3+2]扩环反应的又一成功实例.

由于酮羰基的反应活性与醛类化合物相比普遍较低, 人们对环丙烷与酮羰基发生[3+2]扩环反应的研究相对较少. 为了解决酮羰基反应活性低的问题, 王忠文课题组设计了一系列底物, 让环丙烷以分子内环加成的方式与酮和醛发生[3+2]扩环反应. 在该课题组所设计的环丙烷分子内[3+2]扩环策略中, 环丙烷与羰基化物的加成方式有两种: 一种是分子内平行环加成(IMPC), 另一种是分子内交叉环加成(IMCC). 2012年, 王忠文等^[24]曾基于对环丙烷的分子内交叉环化反应研究成果进行过综述. 为避免重复, 下面将主要对该课题组在2012年之后的研究成果进行介绍.

在先前报道的环丙烷与羰基的分子内交叉环加成反应中, 苯乙醛由于在反应过程中不够稳定, 难以参与到[3+2]环化反应中合成相应的氧杂骨架^[24]. 2014年, 王忠文等^[79]开发了环丙烷1,1-二酯与环氧化物的多米诺 Pinacol 重排/分子内[3+2]交叉环加成反应(Scheme 27). 在该反应中, 通过环氧化物 Pinacol 重排产生的苯乙醛衍生物能与环丙烷发生[3+2]交叉环加成, 构建出桥联氧杂-[3.2.1]/-[4.2.1]骨架. 除路易斯酸外, 布朗斯特酸 TfOH 也能有效促进该反应, 这对于开发 D-A 环丙烷与羰基环加成反应的新型催化体系具有重要意义.

图式 27 环丙烷和环氧化物的串联重排/分子内[3+2]扩环反应

Scheme 27 Tandem rearrangement/intramolecular [3+2] ring-expansion reaction of cyclopropanes with epoxides

同一年, 王忠文等^[80]进一步开发了二烯基环丙烷-1,1-二酯与亲二烯体的分子内环环反应(Scheme 28). 该反应是一个 Diels-Alder 型[4+2]环加成和分子内[3+2]交叉扩环的串联过程, 可以同时得到[4+2]环加成产物环己烯基醛/酮衍生物和[3+2]扩环产物氧杂碳环, 且反应所得到的环己烯基醛/酮类可在苯酚或 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 催化下进一步生成氧杂碳环. 该反应虽然产率偏低, 但具有不错的非对映选择性, 且能以“一锅法”构建得到 6,6-和 6,7-稠合碳环骨架, 在构筑稠环化合物方面具有重要的应用前景.

图式 28 二烯基环丙烷和亲二烯体的串联分子间[4+2]环加成和分子内[3+2]扩环反应

Scheme 28 Tandem intermolecular [4+2] cycloaddition and intramolecular [3+2] ring-expansion reaction of dienylcyclopropanes with dienophiles

2015年, 王忠文等^[81]通过在环丙烷上引入钴-炔部分, 进一步实现了钴-炔基环丙烷-1,1-二酯与醛的分子内[3+2]交叉扩环反应(Scheme 29). 该反应在 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 催化下、室温条件下就能顺利合成相应的桥联氧杂[*n*.2.1]碳环骨架, 其中钴配合物部分可进一步除去, 生成烯烃产物. 该研究组还发现: α, β -不饱和酮/醛的顺式(*Z*)-异构体也能与环丙烷发生[3+2]扩环反应, 但立体选择性地合成(*Z*)- α, β -不饱和酮/醛还存在困难. 为了克服这一难题, 王忠文等人^[82]使用紫外可见光对 α, β -不饱和酮/醛的反式(*E*)-异构体进行催化异构化, 使其异构化为 *E*-和 *Z*-异构体的混合物, 随后与环丙烷 1,1-二酯进行分子内[3+2]交叉环化(Eq. 27). 整个反应在光和路易斯酸的协同催化下, 以中等至极好的产率制得了中型碳环

骨架和基于碳环的桥联氧杂[n.2.1] ($n=4, 5, 6$) 双环骨架, 这对于后续合成其它带有桥氧双环的天然产物骨架结构具有积极作用。

图式 29 钴-炔基环丙烷与醛的分子内[3+2]扩环反应
Scheme 29 Intramolecular [3+2] ring-expansion reaction of cobalt-alkynylcyclopropanes with aldehydes

1.4 与含 C=S 类不饱和化合物反应

除上述几类常见的不饱和化合物外, 环丙烷还能与含 C=S 键的不饱和化合物如异硫氰酸酯、硫代酮等发生[3+2]扩环反应。此类反应能够快速构建含 S 的五元杂环, 是环丙烷与不饱和化合物发生[3+2]扩环反应的重要类型之一。

2012 年, 王卫等^[83]以 FeCl_3 为催化剂, 通过芳基环丙烷-1,1-二酯与芳基异硫氰酸酯的[3+2]扩环反应, 合成了硫代内酰胺(Eq. 28)。该反应具有较宽的底物范围和高度区域选择性, 然而, 其产物很快被 Stoltz 课题组^[84]校正为硫代亚胺。Stoltz 及其同事在研究环丙烷-1,1-二酯与异硫氰酸酯的[3+2]扩环反应时发现, 在与王卫等^[83]报道的相似的反应条件下, 反应的产物为硫代亚胺而不是硫代内酰胺(Scheme 30)。他们通过一系列表征数据确证了自己和王卫课题组之前报道的实验结果, 并在这一发现的基础上, 以异氰酸酯和碳二亚胺为亲偶极体, 实现了路易斯酸催化的环丙烷-1,1-二酯与异氰酸酯、碳二亚胺的[3+2]扩环反应。

2013 年, 杨高升等^[85]发现顺式-2,3-二取代环丙烷比反式异构体更具反应性, 之后他们以异硫氰酸酯作为新的亲偶极体, 实现了与顺式-2,3-二取代环丙烷的[3+2]扩环反应(Eq. 29)。该反应在 AlCl_3 催化下, 以中等至

图式 30 2-取代环丙烷与异(硫)氰酸酯和碳二亚胺的[3+2]扩环反应
Scheme 30 [3+2] ring-expansion reaction of 2-substituted cyclopropanes with isothiocyanates and carbodiimides

优异的产率, 在极短时间内生成了单一的多取代 2-亚氨基二氢噻吩非对映异构体。作者通过底物筛选发现: 环丙烷上芳基取代基的电子性质对反应结果具有显著影响, 其中吸电子基取代的顺式环丙烷的反应性明显高于给电子基或中性基团取代的顺式环丙烷的反应性。作者还通过与反式环丙烷进行对比研究, 发现顺式-2,3-二取代环丙烷的反应性比反式异构体的更好。

由于硫代酮的不稳定性, 过去几年中很少有团队报道环丙烷与其发生[3+2]扩环反应的实例。2017 年, Werz 等^[86]报道了 AlCl_3 催化下 2-取代环丙烷-1,1-二酯与硫代酮的[3+2]扩环反应(Scheme 31)。该反应可在温和条件下以立体特异性方式获得一系列多取代的四氢噻吩, 且具有较好的官能团耐受性: 环状或非环硫代酮都能获得较高产率的产物; 反应还能以分子内扩环的方式构建[n.2.1]双环骨架, 并扩展至环丙烷与硒酮的[3+2]扩环, 用以制备中等至良好产率的四氢噻吩衍生物。紧接着, 该课题组^[87]将酮类底物扩展至 3-硫代环丁酮, 并以优良的产率得到一系列四氢噻吩衍生物(Eq. 30)。该反应同样具有底物范围宽泛、反应条件温和等特点。

2019 年, 郭海明课题组^[88]报道了 2-取代环丙烷-1,1-二酯与硫脲的[3+2]扩环反应。该反应在 $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ 催化下, 以中等至良好的产率获得了 2-氨基-4,5-二氢噻吩(Scheme 32)。基于实验结果, 研究人员推测该反应经历了先发生[3+2]扩环、随后发生脱氨基和脱羧的反应

历程, 其中硫脲同时扮演了反应底物和脱羧试剂的双重角色。

图式 31 2-取代环丙烷与硫代酮和硒酮的[3+2]扩环反应
Scheme 31 [3+2] ring-expansion reaction of 2-substituted cyclopropanes with thioketones and selenoketones

图式 32 2-取代环丙烷与硫脲的[3+2]扩环反应
Scheme 32 [3+2] ring-expansion reaction of 2-substituted cyclopropanes with thioureas

除异硫氰酸酯、硫代酮之外, 还有一些含 N、O 等杂原子的不饱和化合物也能与路易斯酸活化的环丙烷发生[3+2]扩环反应。如 2014 年, Chakrabarty 等^[89]报道了环丙烷与亚硝基芳烃的[3+2]扩环反应(Eq. 31)。该反应在二氯乙烷溶剂中在 MgBr_2 催化下以优异至极好的产率制备得到了异噁唑烷。其中, 缺电子的亚硝基芳烃对该反应更有效, 而生成的异噁唑烷可通过后续的化学过程转化为各种氨基内酯。2018 年, 罗永春等^[90]报道了 $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ 催化的环丙烷-1,1-二酯与二噁唑类衍生物的[3+2]扩环反应, 以中等至良好的产率得到了一系列环状硝酮(Eq. 32), 为合成环状硝酮提供了一种新方法。

2 过渡金属催化的环丙烷[3+2]扩环反应

除路易斯酸外, 低价过渡金属如钯(Pd)、铱(Ir)、铑(Rh)、钌(Ru)、镍(Ni)等也极易活化环丙烷产生 1,3-偶极子。但与路易斯酸的活化位点不同, 过渡金属常与环丙烷上的给电子基团相互作用。其中, 乙烯基环丙烷是该类反应最常见的底物之一: 过渡金属催化剂可与环丙烷上的乙烯基作用, 生成 π -烯丙基阳离子, 从而使环丙烷的[3+2]扩环反应更加容易进行。

2.1 与含 $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}\equiv\text{C}$ 类不饱和化合物反应

关于过渡金属催化的环丙烷与烯烃、炔烃的[3+2]扩环反应, 余志祥课题组曾对铑催化环丙烷的分子内扩环反应开展过系列研究。2008 年, 该课题组^[91]报道了第一个铑催化反式-乙烯基环丙烷(*trans*-VCP)与烯烃的分子内[3+2]扩环反应(Scheme 33)。该反应在 $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ 催化下, 以中等至良好的产率制备得到了 5,5-双环化合物, 且未被吸电子基团活化的乙烯基环丙烷也能顺利参与反应。不过, 该反应的底物仅限于反式-乙烯基环丙烷-烯烃(*trans*-VCP-enes), 若使用顺式-乙烯基环丙烷-烯烃(*cis*-VCP-enes), 则发生分子内[5+2]扩环反应。

图式 33 乙烯基环丙烷与烯烃的分子内[3+2]/[5+2]扩环反应

Scheme 33 Intramolecular [3+2]/[5+2] ring-expansion reaction of vinylcyclopropanes with olefins

为了克服上述限制, 余志祥课题组^[92]对该反应的底物和反应条件进行了优化, 并于 2010 年报道了乙烯基环丙烷与烯烃或炔烃的分子内新型[3+2]扩环反应

(Eq. 33). 该反应以 Rh(I)/双膦配体 **L9** 为催化剂, 在 80~110 °C 温度条件下生成了相应的桥碳带有立体中心的碳双环或杂双环骨架. 反应的底物范围宽泛, 各种烷基取代的烯烃、炔烃和丙二烯都能很好地与乙烯基环丙烷发生[3+2]扩环反应, 系链上还允许存在 O、N 等杂原子, 为构建碳杂双环化合物提供了一种有效的途径. 同年, 该课题组^[93]还通过 Rh(I)/双膦配体 **L10** 催化的 α -乙烯基-环丙烷与烯烃的分子内[3+2]扩环反应, 合成了[4.3.0]壬烷骨架和[5.3.0]癸烷骨架(Eq. 34). 该反应不受底物烯烃和乙烯基环丙烷单元之间的系链长短的影响, 即使系链上存在苯基和烷基取代基, 也能获得优异的非对映选择性. 但它的缺点在于烯烃内部碳或乙烯基环丙烷单元的 C1 位置上带有取代基会导致反应性丧失, 且系链上只能兼容 N 杂原子.

此后, 余志祥课题组^[94]开发了铑催化的乙烯基环丙烷与炔烃的分子内不对称[3+2]扩环反应(Scheme 34). 该反应以 Rh(I)/手性双膦配体(*R*)-**L11** 为催化剂, 在 1,2-二氯乙烷溶剂中以中等至优良的产率获得了含手

性季碳立体构型中心的双环[3.3.0]化合物. 该反应具有优异的 *ee* 值, 也是未活化的乙烯基环丙烷首次以三碳组分参与过渡金属催化的不对称扩环反应的实例. 作者基于实验结果推测反应可能经历底物与催化剂络合、环丙烷裂解、炔烃插入和还原消除等四个过程, 并进一步应用密度泛函理论对反应进行了计算. 研究表明, 第一个立体构型中心产生于 Rh(I)与底物络合的步骤, 对应生成 *R* 和 *S* 两种构型的中间体, 而随后的炔烃插入过程则是整个反应的速率和立体化学决定步骤. 在炔烃插入的过渡态中, (*R*)-**TS2** 由于受底物炔基部分的 *R* 基团与 H₈-BINAP 骨架之间的斥力影响, 导致其相对于 (*S*)-**TS2** 能量高出 12.1 kJ·mol⁻¹, 因此反应生成 *S* 构型的产物, 并且 *R* 基团越大, 产物的对映选择性越高.

除余志祥课题组外, 其他课题组也报道了一些环丙烷与烯、炔发生分子内[3+2]扩环反应的实例. 如 2012 年, 周兵和李援朝等^[95]报道了第一个 SmI₂ 催化的酮基环丙烷与炔烃的分子内[3+2]扩环反应, 并通过该反应, 以较少的步骤对映选择性地合成了(-)- α -红藻氨酸(Scheme 35). 作者推测反应遵循自由基历程, SmI₂ 作为单电子还原剂, 与底物作用生成中间体, 然后环丙烷快速裂解, 经过环加成生成产物.

图式 34 乙烯基环丙烷与炔烃的分子内[3+2]扩环反应及其可能的反应机理

Scheme 34 Intramolecular [3+2] ring-expansion reaction of vinylcyclopropanes with alkynes and its proposed mechanism

2014 年, LaPorte 等^[96]报道了二乙烯基环丙烷与环烯的分子内[3+2]扩环反应(Scheme 36). 他们认为该反应也遵循自由基机理, 即在三丁基氢化锡(Bu₃SnH)和

图式 35 酮基环丙烷与炔烃的分子内[3+2]扩环反应

Scheme 35 Intramolecular [3+2] ring-expansion reaction of ketocyclopropanes with alkynes

偶氮二丁腈(AIBN)存在下, 锡基团与底物中的一个乙烯基配位, 导致环丙烷断裂, 之后经过分子内[3+2]扩环反应得到相应的内酰胺产物. 该反应的产物可以在几个步骤内转化为天然产物 *meloscine* 的核心骨架, 对于开发简洁的天然产物合成途径具有积极意义. 之后, 王志刚等^[97]以 PPh_3AuCl 和 AgSbF_6 为催化剂, 实现了环丙烷-1,1-二酯与炔烃的分子内[3+2]扩环反应(Scheme 37). 该反应可在温和的实验条件下, 经开环-环化-消除过程制备得到一系列高度官能化的亚烷基环戊烯.

图式 36 二乙烯基环丙烷与环烯烃的分子内[3+2]扩环反应

Scheme 36 Intramolecular [3+2] ring-expansion reaction of divinylcyclopropanes with cyclic olefins

上述基本都是关于过渡金属催化环丙烷分子内[3+2]扩环反应的实例. 与此同时, 人们也对过渡金属催化的环丙烷分子间[3+2]扩环反应开展了大量研究. 其中, 金属钯(Pd)由于具有催化活性高、廉价易得、能与手性配体组合控制反应的立体选择性等特点而成为此类反应中最常用的过渡金属催化剂之一. 如 2011 年,

图式 37 环丙烷与炔烃的分子内[3+2]扩环反应

Scheme 37 Intramolecular [3+2] ring-expansion reaction of cyclopropanes with alkynes

Stoltz 及其同事^[98]以钯和双膦配体 **L12** 为催化剂, 通过 $\beta,2$ -二硝基苯乙烯和乙烯基环丙烷-1,1-二酯的[3+2]扩环反应, 在四氢呋喃溶剂中合成了乙烯基环戊烷骨架, 并在后续的几个步骤中快速合成了 *Melodinus* 生物碱的四环骨架(Scheme 38).

图式 38 乙烯基环丙烷和 $\beta,2$ -二硝基苯乙烯的[3+2]扩环反应

Scheme 38 [3+2] ring-expansion reaction of vinylcyclopropanes with $\beta,2$ -dinitrostyrene

2015 年, 刘利等^[99]以钯和手性双叔胺型配体 **L13** 为催化剂, 以 1,3-茛满二酮衍生的乙烯基环丙烷和硝基烯烃为底物, 通过分子间[3+2]扩环反应, 以高产率顺利地合成了带有 2-螺环戊烷单元的 1,3-茛满二酮结构. 该反应具有良好的非对映选择性和对映选择性, 且配体中氮原子上的取代基位阻对反应的对映选择性有显著影响(Eq. 35). 刘全忠等^[100]则以钯和手性双膦配体 **L14** 作催化剂, 实现了乙烯基环丙烷与芳基硝基烯烃的对映选择性[3+2]扩环反应(Eq. 36). 该反应的产率和 *ee* 值可分别高达 96%和 92%, 且能形成具有三个连续手性立体构型中心的硝基环戊烷衍生物. 作者经底物优化发现, 烯烃芳环上取代基的电子性质对反应的产率和对映选择性有极大影响, 其中具有强吸电子特性的基团会使底物失去反应性.

除上述硝基烯烃外, 带有其它吸电子基团的烯烃也能作为亲偶极体与环丙烷发生[3+2]扩环反应, 用以构建五元碳环骨架. 2011年, Trost等^[101]将手性膦配体 **L15** 与钯组成催化剂, 应用于外消旋乙烯基环丙烷-1,1-二酯 (*rac*-**C13**) 与亚烷基氮杂内酯之间的[3+2]扩环反应中, 并成功制备出具有高对映选择性和非对映选择性的氨基酸衍生物(Eq. 37). 该反应条件温和, 底物具有良好的取代基耐受性, 且能在单个合成步骤中形成具有三个立体异构中心的产物. 这是第一个使用外消旋乙烯基环丙烷以不对称方式发生[3+2]扩环反应的实例.

紧接着, 该课题组^[102]用类似的催化体系, 成功实现了米氏酸取代的乙烯基环丙烷与米氏酸亚烷基之间的[3+2]扩环反应, 以极好的对映选择性制备得到了高度取代的环戊烷产物(Eq. 38). 研究人员认为, 催化剂配体 **L16** 的构型对该反应的产物选择性起到了远程诱导作用, 使反应物通过 π - σ - π 互变减小了空间位阻, 从而生成具有高度立体选择性的产物. 同年, 施敏等^[103]以钯和手性咪唑啉膦配体 **L17** 为催化剂, 成功实现了乙烯基环丙烷与 β,γ -不饱和 α -酮基酯的不对称[3+2]扩环反应. 该反应能兼容一系列富电子芳环取代的 β,γ -不饱和 α -酮基酯, 且能以很好的产率制备出含有多个立体中心、非对映选择性和对映选择性优异的官能化环戊烷(Eq. 39).

后来, 郭海明^[104]和 Ma 等^[105]也分别以钯和手性膦配体 **L15**、**L18** 为催化体系, 实现了乙烯基环丙烷与 α -核碱基取代的丙烯酸酯(Eq. 40)和对苯醌甲基化物(Eq. 41)的[3+2]扩环反应. 在乙烯基环丙烷与 α -核碱基取代的丙烯酸酯的[3+2]扩环反应中, 各种嘌呤和嘧啶取代的丙烯酸酯均能充当合适的反应底物, 且生成的核苷类似物产率高, 具有良好的对映选择性. 外消旋乙烯基环丙烷(*rac*-**C14**)与对苯醌甲基化物的[3+2]扩环反应同样具有反应底物宽泛、产率高、非对映选择性和对映选择性好等特点.

2017年, Hyland等^[106]以 Pd(0)/红菲罗啉配体 **L19** 为催化剂, 在四丁基碘化铵(Bu₄NI)卤素添加剂存在条

件下, 通过 3-硝基-1-甲苯磺酰基吡啶与乙烯基环丙烷的去芳构化[3+2]扩环反应, 以高收率和良好的非对映选择性制备得到了反式环戊二烯并[b]吡啶(Eq. 42). 研究发现, 卤素添加剂的存在对该反应的非对映选择性有巨大影响, 除去卤素添加剂甚至会使产物的非对映选择性发生逆转. 作者推测卤素添加剂能够增加过渡态的 π - σ - π 转化速率, 从而促成构型转换.

最近, 丁昌华等^[107]以 Pd(0)/手性双膦配体 L20 为催化剂, 实现了乙烯基环丙烷与炔烃的不对称[3+2]扩环反应, 以良好的产率和对映选择性合成了环戊烯 P9, 同时得到少量四氢呋喃副产物 P10 (Eq. 43). 经研究发现, 温度对这两种产物的选择性形成有显著影响: 高温有利于环戊烯产物的生成, 且该反应在一定条件下是可逆的, 四氢呋喃副产物能经逆[3+2]扩环过程进一步转化为环戊烯. 该反应是第一个钯催化炔烃与乙烯基环丙烷的不对称[3+2]扩环反应, 同时也是过渡金属催化乙烯基环丙烷扩环反应中发生逆[3+2]扩环的反应实例之一.

镍也是促进环丙烷发生[3+2]扩环反应的常用过渡金属催化剂之一. 2011年, Ogoshi 等^[108]在镍催化的酮基环丙烷与炔烃的[3+2]扩环反应中, 通过加入有机铝试剂 Me_2AlCl , 以中等至良好的产率顺利制得了环戊烯衍生物(Scheme 39), 甚至反应活性较低的单取代酮基环丙烷也能获得不错的收率. 作者推测反应的可能历程为, 底物与催化剂形成络合物 A, 随后 Ni 氧化加成到环丙烷的 C—C 键中形成中间体 B, B 经过炔烃插入形成中间体 C, 最后 C 还原消除得到产物. 其中有机铝试剂的关键作用在于增强了酮基环丙烷对镍的配位能力, 且通过 Me、Cl 基团与镍的螯合配位稳定反应中间体.

2014年, Tombe 等^[109]以镍作为催化剂, 实现了乙烯基环丙烷与丙二烯的分子间[3+2]扩环反应, 以中等至极好的产率、良好的区域和非对映选择性合成了多取代的环戊烷衍生物(Scheme 40). 得益于催化剂的高活性, 反应中丙二烯可作为富电子的亲核烯烃与环丙烷进行

图式 39 酮基环丙烷与炔烃的[3+2]扩环反应及其可能的反应机理

Scheme 39 [3+2] ring-expansion reaction of ketocyclopropanes with alkynes and its proposed mechanism

图式 40 乙烯基环丙烷与丙二烯的[3+2]扩环反应

Scheme 40 [3+2] ring-expansion reaction of vinylcyclopropanes with allenes

环加成, 且带有羟基的丙二烯也能参与该反应。

之后, 叶萌春等^[110]使用镍-铝双金属催化剂, 实现了惰性的酰胺基环丙烷与炔烃的[3+2]扩环反应, 并通过额外加入膦配体 **L21** 改善了反应的对映选择性, 最终以中等至极好的产率和高达 94% 的 *ee* 值制得了环戊烯基甲酰胺(Scheme 41)。作者推测该反应的机理与上一个反应类似, 其中双功能配体能够帮助镍-铝催化剂与底物配位, 而邻三甲苯基膦配体(*o*-Tol)₃P 可加速镍氧化加成到环丙烷的 C—C 键上并生成四元环中间体 **B**。

除铑、钯、镍以外, 其它的过渡金属如铁(Fe)、钴(Co)、钛(Ti)等催化的环丙烷[3+2]扩环反应也在持续研发中。2012 年, Plietker 等^[111]报道了在铁络合物 Bu₄N[Fe(CO)₃(NO)](TBAFe)催化下, 乙烯基环丙烷与吸电子烯烃在四氢呋喃溶剂中发生的[3+2]扩环反应(Scheme 42)。该反应以良好到极好的产率和中等的区域选择性制得了多取代环戊烷。乙烯基环丙烷与 *N*-甲苯磺酰基芳基亚胺在相同的条件下也能发生[3+2]扩环反应, 并以同样优良的产率生成吡咯烷。

图式 41 酰胺基环丙烷与炔烃的[3+2]扩环反应及其可能的反应机理

Scheme 41 [3+2] ring-expansion reaction of acylamide cyclopropanes with alkynes and its proposed mechanism

图式 42 乙烯基环丙烷与烯烃和 *N*-甲苯磺酰基芳基亚胺的[3+2]扩环反应

Scheme 42 [3+2] ring-expansion reaction of vinylcyclopropanes with olefins and *N*-toluenesulfonyl arylamines

2018 年, Lin 等^[112]以钛配合物为催化剂实现了酮基环丙烷与烯烃的[3+2]扩环反应, 并以极好的产率、优异的非对映选择性和对映选择性制得了高度取代的环戊烷产物(Eq. 44)。该反应的特别之处在于实现了自由基反应历程中的立体选择性。

稍后, Yoshikai 等^[113]用 Co(II)/双膦配体 **L12** 催化活性较低的单取代环丙烷和炔烃发生开环偶联或[3+2]扩环反应, 分别制得 β -烯基酮和多取代的环戊烯衍生物。作者发现, 溶剂对该反应的化学选择性有重要影响。在极性较强的二甲亚砜(DMSO)溶剂中得到偶联产物 β -烯基酮, 而在极性较弱的乙腈(MeCN)溶剂中得到[3+2]扩环产物环戊烯。基于上述实验结果, 该小组对形成两种产物的反应机理进行了推测, 并利用密度泛函理论, 使用 **SMD** 溶剂化模型在乙腈溶剂中对 1-甲基环丙烷与 2-丁炔的[3+2]扩环反应进行了验证计算(Scheme 43)。结果表明, 1-甲基环丙烷在乙腈溶剂中非常容易经历开环和分子内环化过程生成[3+2]扩环产物。整个反应可分别通过单线态和三线态两条反应路径进行, 且这两条路径的决速步均为炔烃插入步骤, 需要跨越的能垒分别为 92.9 和 118.5 kJ·mol⁻¹。

图式 43 单取代环丙烷与炔烃的开环偶联反应和[3+2]扩环反应

Scheme 43 Ring-opening coupling reaction and [3+2] ring-expansion reaction of monosubstituted cyclopropanes with alkynes

基于上述研究成果, Yoshikai 等^[114]继续用 Co(II)/二膦配体 **L10** 作为催化剂, 实现了单取代环丙烷与丙二烯之间的非对映选择性[3+2]扩环反应(Eq. 45)。该反应底物范围宽泛, 各种环状或链状的丙二烯均能参与反应, 而且以不错的产率制得一系列含有四取代碳中心的单环和稠合环戊醇衍生物。

2.2 与含 C=O 类不饱和化合物反应

与 C=C 类不饱和化合物相比, 人们对过渡金属催化的环丙烷与 C=O 类不饱和化合物的[3+2]扩环反应研究相对较少。2008 年, Johnson 等^[115]开发了钯与红菲啰啉配体 **L19** 催化下乙烯基环丙烷与醛的[3+2]扩环反

应, 以中等至优异的产率合成了 2,5-顺式二取代的四氢呋喃衍生物(Eq. 46)。该反应对缺电子特性的醛类化合物最有效, 能在短时间内达到最大产率。

2013 年, 施敏等^[116]将新开发的手性咪唑啉膦配体 (a*S*,*R*,*R*)-**L23** 应用于钯催化的乙烯基环丙烷与靛红的对映选择性[3+2]扩环反应中, 以良好的产率、中等至优异的非对映选择性和对映选择性制得了螺二氢呋喃衍生物(Eq. 47)。该反应条件温和, 且具有良好的底物耐受性。不久前, 刘全忠课题组^[117]也以钯/手性亚磷酰胺配体 **L24**、**L25** 为催化体系, 实现了乙烯基环丙烷与亚胺和酮亚胺的对映选择性[3+2]扩环反应, 以极好的产率和对映选择性制得了吡咯烷或螺[吡咯烷-3,2'-羟吡咯]衍生物(Scheme 44)。

除钯外, 关于钪、镍等过渡金属催化的环丙烷与 C=O 类不饱和化合物的[3+2]扩环反应也有零星报道。如 2013 年, Nishibayashi 等^[118]报道了二钪配合物催化的乙炔基环丙烷与醛和亚胺的[3+2]扩环反应(Scheme 45)。该反应对醛类和各种 *N*-苯磺酰亚胺均有很好的兼容性, 能分别以中等至极好的产率得到相应的四氢呋

图式 44 乙烯基环丙烷与亚胺和酮亚胺的[3+2]扩环反应

Scheme 44 [3+2] ring-expansion reaction of vinylcyclopropanes with imines and ketimines

图式 45 乙炔基环丙烷与醛和亚胺的[3+2]扩环反应及其可能的反应机理

Scheme 45 [3+2] ring-expansion reaction of ethynylcyclopropanes with aldehydes and imines, and their proposed mechanism

喃衍生物和乙炔基吡咯烷。作者在实验基础上提出了一个经历亚烯基钌络合物的分步反应机理：二钌化合物首先与环丙烷的炔基配位，形成钌亚乙烯基络合物 **A**，随后 **A** 开环异构化为丙二烯基络合物 **B**，同时 **B** 亲核进攻 BF_3 活化的醛，形成新的丙二烯基络合物 **C**。**C** 经过分子内环化得到亚乙烯基络合物 **D**，最后 **D** 与另一分子环丙烷底物之间发生配体交换得到相应的[3+2]扩环产物，同时实现 **A** 的再生循环。为了验证上述反应机理，作者运用密度泛函理论的 B3LYP 方法对乙炔基环丙烷与醛的[3+2]扩环反应进行了理论研究，其计算结果表明：

该反应有分步环加成和协同环加成两条反应路径，其中分步环加成路径上的决速步能垒为 $90.0 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ，这在室温下是完全可以实现的；而协同环加成路径上的协同过渡态的能垒高达 $155 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ，远高于分步环加成路径中过渡态的能垒，说明该反应不太可能按照协同方式发生[3+2]扩环反应。该结果很好地确证了作者所提出的涉及亚烯基钌络合物的分步反应机理。

几乎与此同时，Matsubara 等^[119]也发现，在 $\text{Ni}(0)$ /双膦配体 **L26** 催化下，乙烯基环丙烷能对亚胺进行亲核进攻，发生立体选择性环加成，以良好的区域选择性和非

对映选择性合成一系列吡咯烷(Eq. 48).

从上述反应实例可以看出: 一些过渡金属和手性配体的搭配使用, 已经能够很好地实现环丙烷[3+2]扩环反应的区域选择性和对映选择性, 但铂、钌、钛等金属通常价格昂贵且不易获得, 极大地限制了过渡金属催化剂在环丙烷[3+2]扩环反应中的广泛使用. 因此, 寻找廉价高效的过渡金属催化剂, 并进一步降低催化剂负载量等仍然是该领域发展中亟待解决的一个难题.

3 其它催化剂催化的环丙烷[3+2]扩环反应

随着对环丙烷[3+2]扩环反应研究的不断深入, 传统的催化剂越来越不能满足高效、简单易得等需求, 一些研究者开始尝试在传统催化体系中引入可见光催化、微波加热等条件来改善催化剂的活性, 并开发了一些新型的有机碱等催化剂. 其中, 部分新型催化剂已经在促进环丙烷[3+2]扩环反应中表现出很好的催化活性.

3.1 与含 C=C, C≡C 类不饱和化合物反应

2011 年, Yoon 课题组^[120]将路易斯酸与光催化剂组合应用于酮基环丙烷与烯烃的[3+2]扩环反应中, 成功合成了相应的多环化合物(Scheme 46). 该反应的关键步骤是由催化剂引发酮基环丙烷的单电子还原过程, 并生成相应的自由基阴离子. 同时, 使用 MgSO_4 或其它干燥剂可提高该反应的产率和重现性. 五年后, 该课题组^[121]再次将这种双催化剂策略应用于酮基环丙烷与烯烃的[3+2]扩环反应中, 以不对称方式合成了环戊

图式 46 酮基环丙烷与烯烃的[3+2]扩环反应

Scheme 46 [3+2] ring-expansion reaction of ketocyclopropane with olefins

烷骨架(Eq. 49). 该反应的优点在于实现了光催化环加成过程中的立体控制, 并能以高达 99% 的 *ee* 值得到相应的五元环产物.

2012 年, Maity 等^[122]也开发了一种由钌络合物 **C15** 与可见光组合的新型光催化体系, 并将其应用于单取代氨基环丙烷与烯烃的分子间[3+2]扩环反应中, 以中等至良好的产率得到了相应的环戊烷产物(Scheme 47). 该反应能很好地兼容双环氨基环丙烷底物生成稠合双杂环骨架, 且得益于双环底物中较高的环应变力, 其非对映选择性明显优于环戊烷产物的非对映选择性. 两年后, Maity 研究组^[123]将反应的底物范围扩大至炔烃, 并在相同的催化条件下得到了环戊烯衍生物. 该反应的底物耐受性与之前的反应相比进一步增强, 但产率并没有明显提高(Scheme 47). 稍后, 该研究组^[124]将底物范围进一步扩大至 1,3-共轭二炔和 1,3-共轭烯炔, 这两种底

图式 47 氨基环丙烷与烯烃、炔烃的分子间[3+2]扩环反应

Scheme 47 Intermolecular [3+2] ring-expansion reaction of aminocyclopropanes with olefins and alkynes

物均能顺利发生[3+2]扩环反应生成相应的产物, 部分产物甚至具有完全的区域选择性(Scheme 48). 研究表明, 该反应对带有取代基的环丙烷也能很好兼容.

图式 48 单取代氨基环丙烷与 1,3-共轭二炔和 1,3-共轭烯炔的分子间[3+2]扩环反应

Scheme 48 Intermolecular [3+2] ring-expansion reaction of monosubstituted aminocyclopropanes with 1,3-conjugated diynes and enynes

除上述光催化的环丙烷[3+2]扩环反应外, Sasaki 等^[125]开发了一种双三甲基二硅基氨基锂(LiHMDS)介导的环丙烷[3+2]扩环反应(Scheme 49). 与其它反应不同的是, 该反应主要通过活化环丙烷的供体基团来促进反应: 首先, 底物在碱基的诱导下产生 α -对甲苯磺酰碳负离子, 该碳负离子进一步诱导环丙烷开环并与烯烃发生[3+2]扩环反应. 其中碳负离子可通过后续的四元环中间体去除, 最终生成环戊烯产物. 该反应是碳负离子诱导环丙烷发生[3+2]扩环反应的第一个实例.

图式 49 α -对甲苯磺酰基环丙烷与烯烃的[3+2]扩环反应及其可能的反应机理

Scheme 49 [3+2] ring-expansion reaction of α -*p*-toluenesulfonylcyclopropanes with olefins and its proposed mechanism

2017 年, Blom 等^[126]使用具有光学活性的布朗斯特碱, 实现了外消旋二氰基酮基环丙烷(*rac*-C16)与硝基烯

炔的[3+2]扩环反应, 制备得到带有三个连续立体中心的多取代环戊烷(Eq. 50). 该反应具有优异的官能团耐受性, 反应产率高, 且产物具有优异的对映选择性和非对映选择性. 这是第一个有机催化 D-A 型环丙烷发生立体选择性[3+2]扩环反应的实例, 为有机催化活化环丙烷开辟了新的途径.

Kamlar 等^[127]开发了钯和手性仲胺(*S*-TMS-DPP)协同催化的乙烯基环丙烷二氢唑酮与烯醛的[3+2]扩环反应(Eq. 51). 该反应能以良好至极好的非对映选择性和对映选择性合成螺环二氢唑酮骨架, 为构建含季碳中心的手性环戊烷骨架提供了一条简便途径.

最近, 金智超等^[128]通过 NaOH 催化的酯基环丙烷与 α,β -不饱和亚胺的串联环化反应, 以极好的产率制得了环戊二烯并[c]吡啶衍生物(Scheme 50). 基于此前 Blom 等^[126]观察到的胺催化环丙烷与烯烃发生[3+2]扩环的实验事实, 作者推测该反应先后经历了[3+2]扩环和分子内酰胺化过程并最终生成环戊二烯并[c]吡啶衍生物.

3.2 与含 C=N, C $\equiv$ N 类不饱和化物反应

2013 年, 王忠文等^[129]报道了三氟甲磺酸(TfOH)催化环丙烷-1,1 二酯与腈类的[3+2]扩环反应(Eq. 52), 并以中等至极好的产率制得了 1-吡咯啉衍生物. 与常规的路易斯酸作催化剂的反应相比, 该反应的速率更快(仅需 5 min), 底物范围更宽泛, 而且反应不需要溶剂. 稍后, Reissig 等^[130]以二异丙基氨基锂(LDA)为催化剂, 实

图式 50 环丙烷与 α,β -不饱和亚胺的串联[3+2]扩环反应
Scheme 50 Trandem [3+2] ring-expansion reaction of cyclopropanes with α,β -unsaturated imines

现了 2-三氟甲基-2-甲硅烷氧基环丙烷与二硫化碳或异硫氰酸的[3+2]扩环反应,以“一锅法”合成了二氢噻吩 **P13** 或吡咯衍生物 **P14** (Scheme 51)。

图式 51 2-三氟甲基-2-甲硅烷氧基环丙烷与二硫化碳和异硫氰酸的[3+2]扩环反应

Scheme 51 [3+2] ring-expansion reaction of 2-trifluoromethyl-2-siloxy cyclopropanes with carbon disulfides and isothiocyanates

2018 年, Budynina 等^[131]则以氰酸根离子作为含氮亲核试剂,与羟喹啉取代的环丙烷发生[3+2]扩环反应,顺利制得了一系列螺[吡咯烷酮-3,3'-羟喹啉]产物(Eq. 53)。但该反应条件较为苛刻:除需要 $\text{Et}_3\text{N}\cdot\text{HCl}$ 催化和微波加热外,还需要加入两倍当量的 KNCO 。

4 总结与展望

最近十年,人们在通过环丙烷与不饱和化合物的[3+2]扩环反应构建五元碳环和五元杂环骨架方面取得了长足进步,尤其是在环丙烷与烯烃、炔烃的分子间/

分子内[3+2]扩环反应方面呈现出了一片繁荣景象。就反应底物而言,环丙烷已从最初的 D-A 型环丙烷发展到多取代环丙烷,从活化环丙烷发展到未活化或低活性环丙烷;不饱和底物的类型则从最初的活化烯烃、炔烃发展到非活化烯烃、炔烃,并进一步扩展到醛、酮、硫代酮、腈等。就催化剂而言,除经典的路易斯酸催化和过渡金属催化剂外,一些新兴的催化手段如光催化、微波催化等也已经被成功应用于部分环丙烷的[3+2]扩环反应中;与此同时,一些廉价高效的金属催化剂也不断被开发利用。就反应选择性而言,随着各种新型底物和催化体系的开发和应用,很多反应的产率、反应选择性尤其是立体选择性和非对映选择性得到了极大的改善。未来一段时间内,继续优化实验条件、拓宽反应底物范围、提高反应效率和反应选择性、开发新型催化体系、降低催化剂负载量等依然是该领域发展的重中之重。同时,有效发挥此类反应在合成天然产物领域的应用,以及合理发挥理论研究对于解决上述问题的启迪和辅助作用也将是重要的努力方向。

References

- [1] Wong, H. N. C.; Hon, M.-Y.; Tse, C.-W.; Yip, Y.-C.; Tanko, J.; Hudlicky, T. *Chem. Rev.* **1989**, 89, 165.
- [2] Khoury, P. R.; Goddard, J. D.; Tam, W. *Tetrahedron* **2004**, 60, 8103.
- [3] Souillart, L.; Cramer, N. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 9410.
- [4] Bach, R. D.; Dmitrenko, O. J. *Org. Chem.* **2002**, 67, 2588.
- [5] Wang, L.; Xu, J.-H. *Chin. J. Org. Chem.* **2003**, 23, 750 (in Chinese). (王磊, 徐建华, 有机化学, **2003**, 23, 750.)
- [6] Yu, M.; Pagenkopf, B. L. *Tetrahedron* **2005**, 61, 321.
- [7] Rubin, M.; Rubina, M.; Gevorgyan, V. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 3117.
- [8] Yuan, M.-F.; Chen, Y.-L.; Ding, W.-Y.; Cao, W.-G. *Chin. J. Org. Chem.* **2003**, 23, 901 (in Chinese). (袁美斐, 陈雅丽, 丁维钰, 曹卫国, 有机化学, **2003**, 23, 901.)
- [9] De Simone, F.; Waser, J. *Synthesis* **2009**, 3353.
- [10] Lebold, T. P.; Kerr, M. A. *Pure Appl. Chem.* **2010**, 82, 1797.
- [11] Mel'nikov, M. Y.; Budynina, E. M.; Ivanova, O. A.; Trushkov, I. V. *Mendeleev Commun.* **2011**, 21, 293.
- [12] Cavitt, M. A.; Phun, L. H.; France, S. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 804.
- [13] De Nanteuil, F.; de Simone, F.; Frei, R.; Benfatti, F.; Serrano, E.; Waser, J. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 10912.
- [14] Pandey, A. K.; Ghosh, A.; Banerjee, P. *Isr. J. Chem.* **2016**, 56, 512.
- [15] Pagenkopf, B. L.; Vemula, N. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 2017, 2561.
- [16] Grover, H. K.; Emmett, M. R.; Kerr, M. A. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 655.
- [17] Schneider, T. F.; Kaschel, J.; Werz, D. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 5504.
- [18] Rassadin, V. A.; Six, Y. *Tetrahedron* **2016**, 72, 4701.

- [19] Brackmann, F.; de Meijere, A. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4493.
- [20] Reissig, H.-U.; Zimmer, R. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1151.
- [21] Carson, C. A.; Kerr, M. A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3051.
- [22] De Simone, F.; Waser, J. *Synlett* **2011**, 589.
- [23] Tang, P.; Qin, Y. *Synthesis* **2012**, *44*, 2969.
- [24] Wang, Z. *Synlett* **2012**, *23*, 2311.
- [25] Liao, S.; Sun, X.-L.; Tang, Y. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2260.
- [26] Wang, L.; Zhou, J.; Tang, Y. *Chin. J. Chem.* **2018**, *36*, 1123.
- [27] Fang, J.; Ren, J.; Wang, Z. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 6659.
- [28] De Nanteuil, F.; Waser, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 12075.
- [29] De Nanteuil, F.; Serrano, E.; Perrotta, D.; Waser, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6239.
- [30] Waser, J.; Serrano, E.; de Nanteuil, F. *Synlett* **2014**, *25*, 2285.
- [31] Racine, S.; de Nanteuil, F.; Serrano, E.; Waser, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 8484.
- [32] Mackay, W. D.; Fistikci, M.; Carris, R. M.; Johnson, J. S. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1626.
- [33] Verma, K.; Banerjee, P. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 2053.
- [34] Dey, R.; Banerjee, P. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 304.
- [35] Verma, K.; Banerjee, P. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359*, 3848.
- [36] Volkova, Y. A.; Budynina, E. M.; Kaplun, A. E.; Ivanova, O. A.; Chagarovskiy, A. O.; Skvortsov, D. A.; Rybakov, V. B.; Trushkov, I. V.; Melnikov, M. Y. *Chem.-Eur. J.* **2013**, *19*, 6586.
- [37] Chagarovskiy, A. O.; Budynina, E. M.; Ivanova, O. A.; Grishin, Y. K.; Trushkov, I. V.; Verteletskii, P. V. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5385.
- [38] Budynina, E. M.; Ivanova, O. A.; Chagarovskiy, A. O.; Grishin, Y. K.; Trushkov, I. V.; Melnikov, M. Y. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 12212.
- [39] Xiong, H.; Xu, H.; Liao, S.; Xie, Z.; Tang, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7851.
- [40] Yan, W.; Wang, P.; Wang, L.; Sun, X.; Tang, Y. *Acta Chim. Sinica* **2017**, *75*, 783 (in Chinese).
(严文广, 王盼, 王丽佳, 孙秀丽, 唐勇, 化学学报, **2017**, *75*, 783.)
- [41] Kaicharla, T.; Roy, T.; Thangaraj, M.; Gonnade, R. G.; Biju, A. T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 10061.
- [42] Pandey, A. K.; Varshnaya, R. K.; Banerjee, P. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2017*, 1647.
- [43] Xia, X.-F.; Song, X.-R.; Liu, X.-Y.; Liang, Y.-M. *Chem. Asian J.* **2012**, *7*, 1538.
- [44] Zhu, W.; Fang, J.; Liu, Y.; Ren, J.; Wang, Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 2032.
- [45] Wang, Z.; Ren, J.; Wang, Z. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5682.
- [46] Thangamani, M.; Srinivasan, K. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 571.
- [47] Zhu, J.; Liang, Y.; Wang, L.; Zheng, Z.-B.; Houk, K. N.; Tang, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6900.
- [48] Mukherjee, P.; Das, A. R. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 2794.
- [49] Jackson, S. T.; Karadeolian, A.; Driega, A. B.; Kerr, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4196.
- [50] Curiel Tejeda, J. E.; Irwin, L. C.; Kerr, M. A. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4738.
- [51] Parsons, A. T.; Smith, A. G.; Neel, A. J.; Johnson, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9688.
- [52] Alajarin, M.; Egea, A.; Orenes, R.-A.; Vidal, A. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 10275.
- [53] Feng, M.; Yang, P.; Yang, G.; Chen, W.; Chai, Z. *J. Org. Chem.* **2017**, *83*, 174.
- [54] Tsunoi, S.; Maruoka, Y.; Suzuki, I.; Shibata, I. *Org. Lett.* **2016**, *47*, 4010.
- [55] Preindl, J.; Chakrabarty, S.; Waser, J. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 7112.
- [56] Zhang, M.-C.; Wang, D.-C.; Xie, M.-S.; Qu, H.-M.; Guo, H.-M.; You, S.-L. *Chem.* **2019**, *5*, 156.
- [57] Hao, E.-J.; Fu, D.-D.; Wang, D.-C.; Zhang, T.; Qu, G.-R.; Li, G.-X.; Lan, Y.; Guo, H.-M. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 863.
- [58] Akaev, A. A.; Bezzubov, S. I.; Desyatkin, V. G.; Vorobyeva, N. S.; Majouga, A. G.; Melnikov, M. Y.; Budynina, E. M. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 3340.
- [59] Pohlhaus, P. D.; Sanders, S. D.; Parsons, A. T.; Li, W.; Johnson, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 8642.
- [60] Kreft, A.; Jones, P. G.; Werz, D. B. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 2059.
- [61] Parsons, A. T.; Johnson, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3122.
- [62] Smith, A. G.; Slade, M. C.; Johnson, J. S. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1996.
- [63] Christie, S. D. R.; Cummins, J.; Elsegood, M. R. J.; Dawson, G. *Synlett* **2009**, 257.
- [64] Benfatti, F.; de Nanteuil, F.; Waser, J. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 386.
- [65] Benfatti, F.; de Nanteuil, F.; Waser, J. *Chem.-Eur. J.* **2012**, *18*, 4844.
- [66] Haubenreisser, S.; Hensenne, P.; Schröder, S.; Niggemann, M. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2262.
- [67] Rivero, A. R.; Fernandez, I.; Arellano, C. R. D.; Sierra, M. A. *J. Org. Chem.* **2014**, *80*, 1207.
- [68] Sabbatani, J.; Maulide, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 6780.
- [69] Yang, G.; Shen, Y.; Li, K.; Sun, Y.; Hua, Y. *J. Org. Chem.* **2010**, *76*, 229.
- [70] Yang, G.; Sun, Y.; Shen, Y.; Chai, Z.; Zhou, S.; Chu, J.; Chai, J. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5393.
- [71] Yang, G.; Wang, T.; Chai, J.; Chai, Z. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 1040.
- [72] Sanders, S. D.; Ruiz-Olalla, A.; Johnson, J. S. *Chem. Commun.* **2009**, *34*, 5135.
- [73] Shen, Y.; Chai, J.; Yang, G.; Chen, W.; Chai, Z. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 12549.
- [74] Xu, X.; Lu, H.; Ruppel, J. V.; Cui, X.; Lopea de Mesa, S.; Wojtas, L.; Zhang, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15292.
- [75] Yang, P.; Shen, Y.; Feng, M.; Yang, G.; Chai, Z. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 4103.
- [76] Shen, Y.; Yang, P.-F.; Yang, G.; Chen, W.-L.; Chai, Z. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 2688.
- [77] Ma, X.; Tang, Q.; Ke, J.; Yang, X.; Zhang, J.; Shao, H. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5170.
- [78] Ma, X.; Zhang, J.; Tang, Q.; Ke, J.; Zou, W.; Shao, H. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 3505.
- [79] Zhu, W.; Ren, J.; Wang, Z. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 3561.
- [80] Ren, J.; B. J.; Ma, W.; Wang, Z. *Synlett* **2014**, *25*, 2260.
- [81] Zhang, J.; Xing, S.; Ren, J.; Jiang, S.; Wang, Z. *Org. Lett.* **2014**, *17*, 218.
- [82] Wang, Z.; Chen, S.; Ren, J.; Wang, Z. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4184.
- [83] Wang, H.; Yang, W.; Liu, H.; Wang, W.; Li, H. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 5032.
- [84] Goldberg, A. F. G.; O'Connor, N. R.; Craig II, R. A.; Stoltz, B. M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5314.
- [85] Sun, Y.; Yang, G.; Chai, Z.; Mu, X.; Chai, J. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 7859.
- [86] Augustin, A. U.; Sensse, M.; Jones, P. G.; Werz, D. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 14293.
- [87] Augustin, A. U.; Busse, M.; Jones, P. G.; Werz, D. B. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 820.
- [88] Xie, M.-S.; Zhao, G.-F.; Qin, T.; Suo, Y.-B.; Qu, G.-R.; Guo, H.-M. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 1580.
- [89] Chakrabarty, S.; Chatterjee, I.; Wibbeling, B.; Daniliuc, C. G.; Studer, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 5964.
- [90] Wang, Z.; Zhang, H.; Xu, P.; Luo, Y. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 10128.
- [91] Jiao, L.; Ye, S.; Yu, Z.-X. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7178.
- [92] Jiao, L.; Lin, M.; Yu, Z.-X. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 1059.
- [93] Li, Q.; Jiang, G.; Jiao, L.; Yu, Z.-X. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1332.
- [94] Lin, M.; Kang, G.-Y.; Guo, Y.-A.; Yu, Z.-X. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 398.
- [95] Luo, Z.; Zhou, B.; Li, Y. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 2540.
- [96] Zhang, H.; Jeon, K. O.; Hay, E.; Geib, S.; Curran, D.; LaPorte, M. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 94.
- [97] Chen, H.; Zhang, J.; Wang, D. Z. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2098.
- [98] Goldberg, A. F. G.; Stoltz, B. M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4474.
- [99] Wei, F.; Ren, C.-L.; Wang, D.; Liu, L. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 2335.

- [100] Li, W.-K.; Liu, Z.-S.; He, L.; Kang, T.-R.; Liu, Q.-Z. *Asian. J. Org. Chem.* **2015**, *4*, 28.
- [101] Trost, B. M.; Morris, P. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 6167.
- [102] Trost, B. M.; Morris, P. J.; Sprague, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17823.
- [103] Mei, L.-Y.; Wei, Y.; Xu, Q.; Shi, M. *Organometallics* **2012**, *31*, 7591.
- [104] Xie, M.-S.; Wang, Y.; Li, J.-P.; Du, C.; Zhang, Y.-Y.; Hao, E.-J.; Zhang, M.-Z.; Qu, G.-R.; Guo, H.-M. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 12451.
- [105] Ma, C.; Huang, Y.; Zhao, Y. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 6408.
- [106] Gee, Y. S.; Rivinoja, D. J.; Wales, S. M.; Gardiner, M. G.; Ryan, J. H.; Hyland, C. J. T. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 13517.
- [107] Ding, W.-P.; Zhang, G.-P.; Jiang, Y.-J.; Du, J.; Liu, X.-Y.; Chen, D.; Ding, C.-H.; Deng, Q.-H.; Hou, X.-L. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6805.
- [108] Tamaki, T.; Ohashi, M.; Ogoshi, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 12067.
- [109] Tombe, R.; Iwamoto, T.; Kurahashi, T.; Matsubara, S. *Synlett* **2014**, *25*, 2281.
- [110] Liu, Q.-S.; Wang, D.; Yang, Z.; Luan, Y.; Yang, J.; Li, J.; Pu, Y.; Ye, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 18150.
- [111] Dieskau, A. P.; Holzwarth, M. S.; Plietker, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5048.
- [112] Hao, W.; Harenberg, J. H.; Wu, X.; MacMillan, S. N.; Lin, S. J. *Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3514.
- [113] Yang, J.; Shen, Y.; Lim, Y. J.; Yoshikai, N. *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 6928.
- [114] Yang, J.; Sun, Q.; Yoshikai, N. *ACS Catal.* **2019**, *9*, 1973.
- [115] Parsons, A. T.; Campbell, M. J.; Johnson, J. S. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2541.
- [116] Mei, L.-Y.; Wei, Y.; Xu, Q.; Shi, M. *Organometallics* **2013**, *32*, 3544.
- [117] Huang, X.-B.; Li, X.-J.; Li, T.-T.; Chen, B.; Chu, W.-D.; He, L.; Liu, Q.-Z. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1713.
- [118] Miyake, Y.; Endo, S.; Moriyama, T.; Sakata, K.; Nishibayashi, Y. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 1758.
- [119] Tombe, R.; Kurahashi, T.; Matsubara, S. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1791.
- [120] Lu, Z.; Shen, M.; Yoon, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1162.
- [121] Amador, A. G.; Sherbrook, E. M.; Yoon, T. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 4722.
- [122] Maity, S.; Zhu, M.; Shinabery, R. S.; Zheng, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 222.
- [123] Nguyen, T. H.; Maity, S.; Zheng, N. *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 975.
- [124] Nguyen, T. H.; Morris, S. A.; Zheng, N. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 2831.
- [125] Sasaki, M.; Kondo, Y.; Nishio, T.; Takeda, K. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3858.
- [126] Blom, J.; Vidal-Albalat, A.; Jørgensen, J.; Barløse, C. L.; Jessen, K. S.; Iversen, M. V.; Jørgensen, K. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 11831.
- [127] Kamlar, M.; Franc, M.; Císařová, I.; Gyepes, R.; Veselý, J. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 3829.
- [128] Pan, D.; Mou, C.; Zan, N.; Lv, Y.; Song, B.-A.; Chi, Y. R.; Jin, Z. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6624.
- [129] Cui, B.; Ren, J.; Wang, Z. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 790.
- [130] Gladow, D.; Reissig, H.-U. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 4492.
- [131] Zaytsev, S. V.; Ivanov, K. L.; Skvortsov, D. A.; Bezzubov, S. I.; Melnikov, M. Y.; Budynina, E. M. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 8695.

(Lu, Y.)