基于重氮酯的 O—H 插入反应研究进展

王飞雨^{†,a} 张志朋^{†,a,c} 黄 菲^{*,a,b}^(a) 南京师范大学食品与制药工程学院 南京 210023^(b) 南京工业大学药学院 南京 211816^(c) 华南理工大学生物科学与工程学院 广州 510006

摘要 对近 10 年来均相过渡金属、非金属及多相催化剂催化重氮酯 O—H 插入反应的研究进展进行综述。重点阐述了各类催化剂的结构、催化体系及其在药物研发和有机合成方面的应用。底物重氮酯易于制备, 催化剂廉价易得, 反应过程中形成的卡宾中间体反应活性高, 因此 O—H 插入反应可在温和条件下发生, 高效构筑 C—O 键, 并获得可观的收率和对映选择性, 有利于手性药物的开发和合成。最后, 对 O—H 插入反应及产物的绿色合成进行展望。

关键词 重氮酯; O—H 插入反应; C—O 键; 均相催化; 多相催化

Research Progress of O—H Insertion Reaction Based on Diazo Ester

Wang, Feiyu^{†,a} Zhang, Zhipeng^{†,a,c} Huang, Fei^{*,a,b}^(a) School of Food Science and Pharmaceutical Engineering, Nanjing Normal University, Nanjing 210023^(b) School of Pharmaceutical Sciences, Nanjing Tech University, Nanjing 211816^(c) School of Biology and Biological Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510006

Abstract The research progress of O—H insertion reaction of diazo esters catalyzed by homogeneous transition metal, non-metal and heterogeneous catalysts in the past 10 years is reviewed. The structures and catalytic systems of various catalysts and their applications in drug development and organic synthesis are described. The substrate diazo ester is easy to prepare, the catalyst is cheap and easy to obtain, and the carbenoid intermediate formed in the reaction process has high reactivity. Therefore, the O—H insertion reaction can occur under mild conditions with efficient construction of C—O bond in considerable yield and enantioselectivity, which is conducive to the development and synthesis of chiral drugs. Finally, transition-metal-catalyzed O—H insertion and green synthesis are prospected.

Keywords diazo ester; O—H insertion reaction; C—O bond; homogeneous catalysis; heterogeneous catalysis

重氮酯作为重氮化合物的一种, 具有较高的反应活性^[1], 是一类重要的有机反应中间体。重氮基团的存在既保证了化合物的稳定性, 也使其参与各类生物活性物质的合成成为可能。与叠氮基相比, 重氮基的反应活性范围更广^[2], 在生物学领域, 重氮化合物可应用于蛋白质化学和酶学^[3a-3b], 还可用作光亲和探针^[3c-3d]。而在有机合成中, 重氮化合物可以作为卡宾前体, 由手性过渡金属催化剂不对称催化, 生成卡宾中间体, 进行广泛的金属插入反应, 构建碳-碳键或碳-杂原子键(杂原子为氮、氧、硫、硅等)^[4a]或发生 Wolff 重排^[4b-4c], 还可以在

过渡金属催化下与具有亲电体的苯胺/醇类发生多组分反应高效构建含有多种官能团的分子^[4d-4e]。过渡金属^[5a]或亚铁血红素蛋白^[5b]也可催化烯烃与重氮化合物的环丙烷化反应, 制备关键医药中间体等功能化环丙烷, 证实了该反应具有一定的实际应用价值。

酚类化合物廉价易得, 在天然产物、制药以及有机合成中得到广泛应用^[6]。而卡宾是有机反应中较为活泼的中间体, 它们的高反应活性使得在涉及游离卡宾的反应中很难控制反应的选择性。相比之下, 金属卡宾络合物比游离卡宾更易于处理, 选择性更强, 因此可利用过

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

Received June 10, 2020; revised July 24, 2020; published online August 11, 2020.

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

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

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

渡金属通过形成金属卡宾络合物来稳定卡宾. 目前过渡金属催化的酚类与重氮酯类化合物的 O—H 插入反应是构筑 C—O 键, 合成苯氧基类化合物较为有效的方法之一.

重氮酯与酚类化合物, 通过金属卡宾插入 O—H 键, 构筑 C—O 键, 可以用于合成具有苯氧基酯的药物或生物活性制剂的骨架结构, 例如降血脂药氯贝丁酯^[7a]、降糖降脂药 MBX-102^[7b]、除草剂禾草灵^[7c]等(图 1).

图 1 几种有代表性的含苯氧基酯的药物

Figure 1 Representative drugs containing phenoxy esters

近些年来, 许多国内外学者在过渡金属催化重氮化合物与酚类化合物的 O—H 插入反应方面做了很多的工作, 为该领域的发展做出了卓越的贡献. 本文将对近 10 年的催化重氮类化合物构筑 C—O 键的反应进行综述, 按照均相和多相催化进行分类, 并对反应机理及在药物分子合成方面的应用进行了简单的介绍.

1 均相催化剂催化 O—H 插入反应

2010 年, 周其林课题组^[8]以铁/螺环双噁唑啉催化醇和水的不对称 O—H 插入反应. 该实验首先以 α -重氮苯乙酸甲酯及正丁醇为模型底物筛选最优催化剂. 接着以 5 mol% $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 和 6 mol% 手性螺环双噁唑啉配体 **1c** 为催化剂(Scheme 1, a), 并加入 6 mol% NaBARF , 在 40 °C 下于氯仿中进行醇的底物拓展(Scheme 1, b), 所有反应均可获得高收率(85%~95%)及高对映选择性(93%~99% ee). 值得一提的是, 尽管烯丙醇比饱和醇更难发生不对称 O—H 插入反应, 但 $\text{Fe}/(\text{S}_a, \text{S}_s, \text{S})$ -**1c** 仍可以有效地催化烯丙醇与 α -重氮苯乙酸甲酯的 O—H 插入反应, 并获得高收率(86%~92%)和优良的对映选择性(89%~95% ee). 此外, 之前还未曾报道过铁成功催化水的 O—H 插入反应, 以 6 mol% 的 $(\text{S}_a, \text{S}_s, \text{S})$ -**1a** 配体及 5 mol% $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 为催化剂, 在相同反应条件下可成功实现 α -重氮酯与水的 O—H 插入反应(Scheme 1, c), 并

获得较高的收率(90%)和优秀的对映选择性(95% ee). 其中, 反应产物(*R*)-邻氯扁桃酸甲酯(**5a**)是制备血小板聚集抑制剂氯吡格雷 **8** 的关键中间体, 而此类便捷的转化也表明, 这种铁催化的水不对称插入是制备该重要药物的有效途径(Scheme 1, d).

图式 1 由铁/螺环双噁唑啉催化的不对称 O—H 插入

Scheme 1 Asymmetric O—H insertion catalyzed by Iron/spiro dioxazoline

同年, Woo 课题组^[9]以四苯基卟啉氯化铁(III) $[\text{Fe}(\text{TPP})\text{Cl}]$ 作为催化剂, 当催化剂用量为 1 mol% 时, 在 40 °C 下在二氯甲烷溶液中, $\text{Fe}(\text{TPP})\text{Cl}$ 可有效催化 2-重氮苯乙酸甲酯(MPDAs)与醇的 O—H 插入反应, 收率高达 88% (Scheme 2, a). 值得一提的是, 当反应底物为异丙醇及对苯氧基重氮苯乙酸甲酯时, 反应得到的产物为 O—H 插入产物 **10a** 和 C—H 插入产物 **11** 的混合物, 其比例分别为 6 : 1 (Scheme 2, b). 而铁卟啉催化 O—H 插入反应的机理可能涉及到铁卟啉和重氮试剂的反应, 二者形成一个瞬态卡宾络合物, 随后醇氧攻击亲电卡宾-卡宾配体而得到插入产物.

图式 2 四苯基卟啉氯化铁(III) [Fe(TPP)Cl]催化的 O—H 插入反应

Scheme 2 O—H insertion reaction catalyzed by tetraphenyl porphyrin ferric(III) chloride [Fe(TPP)Cl]

2011 年, 朱守非课题组^[10]实现了铜催化重氮磷酸酯和酚类化合物的 O—H 插入反应. 该实验首先以重氮苯基磷酸二甲酯和正丁醇为模型底物进行反应条件筛选, 并确定以 CuOTf 作为催化剂 Cu 前体, (*S_a,S_s,S_s*)-**1c** 为配体, 25 °C 下于二氯甲烷中反应最佳, 产物收率可达 89%, *ee* 值可达 91%. 接着在最佳反应条件下进行底物拓展(Scheme 3, a), 含不同取代基的重氮磷酸酯与正丁醇反应均可获得高对映选择性(84%~98% *ee*).

而重氮磷酸酯的 O—H 插入反应机理仍在研究中. 值得一提的是, 重氮磷酸酯与甲醇的 O—H 插入反应具有二级动力学同位素效应($k_H/k_D = 1.5$) (Scheme 3, b), 说明金属卡宾的形成更可能是反应的限速步骤.

图式 3 重氮磷酸酯的铜催化 O—H 插入反应

Scheme 3 Copper-catalyzed O—H insertion reaction of diazo phosphonates

2015 年, Etienne 等^[11]报道了利用 [Tp^{Ms}Cu(thf)] (**14**) 及相关的 [Tp^XCu(L)] 配合物催化重氮苯乙酸乙酯和水的 O—H 插入反应, 反应于室温下 2 h 内完成. 实验中, 将底物由重氮乙酸乙酯(EDA) (**2b**)换为体积较大的重氮苯乙酸乙酯 N₂C(Ph)(CO₂Et) (**2c**)后, C(Ph)(CO₂Et) 与水的 O—H 插入产物 **5** 成为了反应的主产物, 这为之后的机理研究提供了一个模型系统(Scheme 4).

图式 4 [Tp^{Ms}Cu(thf)]及[Tp^XCu(L)]配合物催化的重氮酯与水的 O—H 插入反应

Scheme 4 O—H insertion reaction of diazo ester and water catalyzed by [Tp^{Ms}Cu(thf)] and [Tp^XCu(L)] complex

一般铜催化 O—H 插入反应的循环如 Scheme 5 所示: 首先, 初始的铜络合物 **B** 与配体解离, 生成可与重氮化合物反应的配位电子不饱和过渡态 L_nCu; 然后, 通过重氮-碳原子结合的络合物 **A** 生成铜-卡宾中间体 **MC**; 最后, O—H 键与铜-卡宾中间体反应, 得到插入反

图式 5 一般催化循环反应机理

Scheme 5 General catalytic cycle reaction mechanism

应产物。

该课题组根据机理实验结果可以对机理进行了完善(Scheme 6): 催化剂前体 **14** 易解离 thf 配体以生成不饱和 $[\text{Tp}^{\text{Ms}}\text{Cu}]$ (**17**) 中间体, 该中间体可被 **2c** 捕获以提供加合物 **15**, 也可通过重氮碳原子与重氮试剂形成共价键从而生成 **18**, 而 **15**、**17** 和 **18** 之间存在一定的平衡以确保了 **17** 和 **18** 的量足够生成铜-卡宾 **16**。 **16** 再与 H_2O 的 O—H 键反应, 得到插入反应产物 **5b**。

图式 6 $[\text{Tp}^{\text{Ms}}\text{Cu}(\text{thf})]$ 催化反应机理

Scheme 6 $[\text{Tp}^{\text{Ms}}\text{Cu}(\text{thf})]$ catalytic reaction mechanism

钯是现代有机合成中不可或缺的多用途催化剂。近年来出现了各种新的钯催化的碳转移迁移反应, 但钯催化的不对称卡宾转移反应仍是一个挑战。2014 年, 周其林课题组^[12]在这方面做出了突破, 在 $40\text{ }^\circ\text{C}$ 下, 以氯仿为溶剂, 以 12 mol% NaBARF 为添加剂, 由 5 mol% $[\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2]$ 和 6 mol% 手性螺环双噁唑啉配体 (S_a, S, S)-**1a** 制备过渡金属催化剂, 催化 α -重氮苯乙酸甲酯和苯酚的不对称 O—H 插入反应, 反应 2 h, 并获得良好的收率(83%)和高对映选择性(98% ee)。在最佳反应条件下, 利用各种酚类和 α -芳基- α -重氮乙酸酯进行底物拓展(Scheme 7, a)。而令人印象深刻的是, 所有反应都得到良好的收率(68%~89%)和高对映选择性(96%~99% ee), 说明该反应是制备具有光学活性的 α -芳基- α -芳氧基乙酸酯的有效方法。值得一提的是, 反应得到的 O—H 插入产物 **19** 可以很容易地转换成各种重要手性化合物(Scheme 7, b), 例如: 2-(萘乙酰胺-2-氧基)-2-苯乙酸甲酯(**19a**)在酸性介质中水解可得到一种重要的用于核磁共振的手性溶剂 **20**; 将 α -苯基- α -邻甲苯氧基乙酸甲酯(**19b**)还原可得到醇 **21**, 这种醇是治疗精神疾病的手性药物托莫西汀的前体^[13]。

钯催化的不对称 O—H 插入反应机制尚不清楚, 但初步氘代实验显示 $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ 为 5.7 (Scheme 7, c), 酚的 O—H 键的断裂和产物 C—H 键的形成则是反应的限速步骤, 反应表现出明显的一级动力学同位素效应。

图式 7 手性螺环双噁唑啉钯配合物催化剂催化 α -芳基重氮酯不对称插入酚类化合物的 O—H 键

Scheme 7 Asymmetric insertion of O—H bond of α -aryl-diazo esters into phenol compounds catalyzed by the chiral spiro dioxazoline palladium complex

2015 年, 周永贵课题组^[14]报道了一个高效的钯催化酚的不对称 O—H 插入反应. 该实验从 2-碘吡啶-3-醇和不同长度的光学活性二元醇出发, 合成了两种双吡啶配体 **L1** 和 **L3** (Scheme 8, a). 在 $[\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2]$ 和 **L1** 的催化下, 以 CHCl_3 为溶剂, 在 30 °C 下可得到最佳收率和对映选择性, 即 90% 的收率和 94% 的 *ee*. 在最佳反应条件下催化芳基重氮酯不对称插入酚的 O—H 键, 产物 **19c** 收率可达 90%, *ee* 值可达 94%, 而当以苄酯为底物时, 反应得到的产物 **19d** 收率可达 96%, 对映选择性可达 98% (Scheme 8, b). 总之, 所有取代酚均表现出中等至极好的产率和极好的对映选择性.

图式 8 双吡啶配体催化酚的不对称 O—H 插入反应

Scheme 8 Asymmetric O—H insertion of phenols catalyzed by dipyrindine ligands

2019 年, 周永贵课题组^[15]扩展了轴向手性 2,2'-二咪唑配体在不对称催化领域中的应用, 以钯/轴向手性 2,2'-二咪唑复杂络合物作为催化剂, 催化酚类化合物和芳基重氮酯的对映选择性 O—H 插入反应. 该实验首先

选择 α -苯基- α -重氮乙酸酯和苯酚作为模型底物来优化反应条件, 并确定以 5.0 mol% $\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2$ 及 5.0 mol% (S,S)-**L4** 为催化剂, 12 mol% NaBARF 为添加剂, 200 mg 5 Å 分子筛为吸附剂助催化, 以 2.0 mL CHCl_3 /甲苯 ($V:V=1:1$) 为溶剂, 反应温度 30 °C 为最佳反应条件. 并在最佳反应条件下, 利用各类 α -芳基- α -重氮乙酸酯 **2** 与酚类化合物 **3** 进行底物拓展, 反应 *ee* 值可达 98%, 收率可达 97% (Scheme 9).

图式 9 手性 2,2'-二咪唑配体不对称催化酚类化合物和芳基重氮酯的对映选择性 O—H 插入反应

Scheme 9 Enantioselective O—H insertion reactions of phenolic compounds and aryl diazo esters catalyzed by the chiral 2,2'-diimidazole ligand

2016 年, 夏飞课题组^[16]对 Rh 和 Cu 卡宾插入的 O—H 和 C—H 键进行了全面的理论研究. 该实验以铜双噁唑啉(Cu-box)、铜吡啶双噁唑啉(Cu-pybox)、二聚醋酸铑(Rh-TC)为配体, 合成的催化剂催化苯酚和 α -重氮苯乙酸甲酯的反应; 并通过密度泛函理论(DFT)计算得到了 Rh-TC 卡宾催化 O—H 键插入的反应路径和自由能分布, 并将其与铜、金配体催化进行比较, 阐明了 Rh 、 Cu 和 Au 卡宾在配体解离和迁移方面存在差异的原因.

均相金催化由于其独特的催化活性^[17a-17f]被认为是一种有价值的快速合成复杂碳骨架的方法. 金-卡宾常被认为是这些反应的关键化学物质^[18a-18g], 金配合物的“推拉”双反应活性^[18h-18m]也使它们成为合成复杂分子的多用途化合物.

2014 年, 史晓东课题组^[19]报道了一个通过配体控制的金催化化学选择性的亲电芳香取代 α -芳基重氮酯反应, 以缺电子的亚磷酸盐 $\text{P}(\text{OAr})_3$ 为配体, 金-卡宾中间体作为“亲碳正离子”, 与铜共同催化苯酚(**3b**)和重氮苯乙酸甲酯(**2a**)的 O—H 插入反应. 该反应以 5 mol% $\text{Ph}_3\text{PAuNTf}_2$ 为催化剂, 以二氯甲烷(DCM)为溶剂, 常温下反应 30 min, 产物包括 O—H 插入产物 **4a** 以及由金(I)配合物促进的对烷基化反应产物 **22** (Scheme 10).

图式 10 金、铜催化 O—H 插入反应的显著化学选择性

Scheme 10 Obvious chemoselectivity observed in O—H insertion reaction catalyzed by gold and copper

2018 年, Bourissou 等^[20]报道了双齿配体诱导的金(I)配合物前所未有的反应性和键合状态. 该实验首先将阳离子金配合物、一个(P,N)双齿配体与重氮酯 **2c** 反应, 但反应杂乱, 无法检测到所需产物. 而当重氮酯 **2c** 与 [(P,P)AuNTf₂]₂ 络合物 **23** 反应时, 可生成产物 α -氧代金卡宾络合物 [(P,P)Au=C(Ph)CO₂Et]⁺ (**24**) (Scheme 11, b). 晶体 **24** 的 X 射线衍射分析结果表明, 邻-碳硼烷基二膦配体(DPCb)与金以对称方式配位形成三配位 α -氧代金卡宾配合物, 金中心为 P—Au—P 三角形平面结构, P—Au—P 键角为 90.26(4)°, P—Au—C 键角为 130.92(8)° 和 138.47(8)°. 卡宾中心同样是一个平面并且垂直于 P—Au—P 平面, 而苯环几乎与卡宾中心共平面.

接着, 为了评估(P,P)配体的螯合配位对卡宾络合物反应性的影响程度, 实验用一些有代表性的催化反应进行检测, 其中包括与酚类化合物的 O—H 插入反应. 当底物为苯酚时, 常温下反应可选择性生成芳基醚 **19e** (反应 2 h 后收率为 60%)(Scheme 11, c). 最后, 为了证实金卡宾亲电性对 C—H 与 O—H 插入选择性的关键作用, 实验选择了双三氟甲基重氮化合物 **2c-CF₃**, 并在 5 mol% 络合物 **23** 的条件下于室温反应, 测试了其对于苯酚的反应活性, 确认金卡宾体的亲电性在 C—H 与 O—H 插入选择性方面起到的关键作用. 反应结果表明, 功能化的苯酚 **25-CF₃** 实际上是主要产物(68%的收率), 芳基醚 **19e-CF₃** 仅有少量(32%)(Scheme 11, d). 该结果证明将 α -重氮酯与具半稳定(P,N)或螯合(P,P)配体的金前体反应生成三配位的 α -氧代卡宾化合物是可行的(Scheme 11, a). 而这种三配位化合物可参与几种催化卡宾转移反应(环丙烷反应、插入反应), 当中最引人注目的是苯酚的功能化, 它强调了卡宾亲电性对化学选择性的关键影响(O—H 对 C—H 插入). 这些结果进一步证实了配体设计和二次相互作用对金化学的影响. 该实验通过表征 α -氧代金卡宾体, 并对其成键进行了深入分析, 揭示了双齿配体的影响.

图式 11 合成金络合物催化 O—H 插入反应

Scheme 11 O—H insertion reaction catalyzed by the synthetic gold complex

2019 年, Nemoto 等^[21]报道了银催化剂催化重氮化合物和酚类化合物的卡宾插入反应, 并阐明了银手性催化的反应机理和对映体诱导的来源. 该实验以苯酚和 2-(4-溴苯基)-2-重氮乙酸甲酯为模型底物, 以 [(S)-TRIPAg]₂ 二聚体为催化剂, 进行 O—H 插入最佳反应条件筛选, 最终发现, 当催化剂为 20 mol% AgNTf₂ 及 10 mol% (S)-Xylyl-BINAP 时, 加入 20 mol% H₂O, 以 CH₂Cl₂ 为溶剂, 常温下反应 5 h 时结果最佳. 接着在最佳反应条件下进行底物扩展. 具有给电子取代基的 α -芳基- α -重氮乙酸盐 **2** 适用于该 O—H 插入, 产物 **19f** 收率可达 85%, 且具有高对映选择性(91 : 9 *e.r.*). 还可生成一些功能化的甲酯如 **19g**. 而其他对映体富集酯, 如苯

基、叔丁基、2-甲氧基乙基和烯丙基酯变体也可获得中等至良好的收率(如 **19h** 的收率为 76%)。对于脂肪醇来说,银催化可比钯催化获得更高选择性及收率,如 **19i** 收率为 91%, *e.r.* 值为 91:9 (Scheme 12)。

基于量子化学计算的研究,该课题又进一步阐明了反应机理。 AgNTf_2 和 (*S*)-Xylyl-BINAP (物质的量比为 2:1) 原位生成了具有手性磷配体的均相双核银络合物。催化剂的一个银原子中心形成一个卡宾银,另一个银原子中心作为路易斯酸用于苯酚的亲核加成。两个阴离子、两个水分子和两个银原子协同介导随后的质子化反应,降低活化能,控制对映体的选择性,生成一系列有价值的 α -芳基- α -芳氧基酯。

图式 12 具有手性磷配体的均相双核银络合物催化的 O—H 插入反应

Scheme 12 O—H insertion reaction catalyzed by a homogeneous binuclear silver complex with chiral phosphorus ligands

2011 年, Lacour 等^[22]报道了 $[\text{CpRu}(\text{CH}_3\text{CN})_3][\text{PF}_6]$ (**26**) ($\text{Cp}=\text{C}_5\text{H}_5$)^[23] 和吡啶-亚胺/吡啶-噁唑啉配体 **L5**~**L8** 组合催化 α -重氮羰基化合物的分解,特别是乙酰乙酸酯 **27**,得到了 O—H 插入反应产物与腈、酮和醛的缩合反应的产物。反应条件温和,选择性强,为对映选择性转化提供了可能。与 Rh(II) 和 Cu(I) 配合物相比, CpRu 催化剂的反应速度更快,选择性更强。该实验将 2-重氮-3-乙酰乙酸乙酯(**27a**)溶于各类醇中,在 2.5 mol% **26** 和

2.5 mol% **L5** 的催化作用下, 60 °C 下反应 45 min。当 R^1 为苄基时,产物的分离收率可达 75% (Scheme 13)。

图式 13 $[\text{CpRu}(\text{CH}_3\text{CN})_3][\text{PF}_6]$ ($\text{Cp}=\text{C}_5\text{H}_5$) 和吡啶-亚胺/吡啶-噁唑啉配体作为催化剂催化的 α -重氮羰基化合物的分解

Scheme 13 Decomposition of α -diazo carbonyl compounds catalyzed by $[\text{CpRu}(\text{CH}_3\text{CN})_3][\text{PF}_6]$ ($\text{Cp}=\text{C}_5\text{H}_5$) and pyridine-imine/pyridine-oxazolin ligands

强 Lewis 酸三(五氟苯基)硼烷 $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ 是一类缺电子硼催化剂,在许多有用的转化反应中都得到了广泛应用,因此,开发更实用、更广泛适用的 $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ 催化剂的合成及应用越来越重要。

2018 年,唐翔鹰课题组^[24]尝试利用 $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ 于水中进行重氮酯与水的 O—H 插入反应。该实验首先以重氮苯乙酸乙酯为模型底物进行最优反应条件筛选,该实验通过表征 α -氧代金卡宾体,并对其成键进行了深入分析,揭示了双齿配体的影响。接着,在最优反应条件下,通过改变重氮酯的结构来进行底物拓展(Scheme 14, a)。底物重氮酯苯环上对位取代基的电子性质对反应结果没有显著影响,反应均顺利完成且收率较高;含间位取代基的底物反应收率中等;邻位取代的重氮酯其产物收率则在 65%~80%之间;而将重氮酯的乙基改为甲基、异丙基、苄基和异戊基,相应的产物均可获得中等收率。除此之外,该课题组也将催化剂与反应条件应用于苯酚和重氮酯的 O—H 插入反应(Scheme 14, b),在干燥的 1,2-二氯乙烷(DCE)中,以 $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ 为催化剂,反应也可顺利进行,邻位取代产物 **29** 收率为 65%。而在 **2c** 与水的反应中,即使使用经典的 Brønsted 酸作为催化剂, HCl 和 HOTf 的反应效率仍然均低于 $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$,说明氢键可能对反应结果有显著影响。因此,基于以上实验及文献报道^[25a-25b],该课题组提出了两种假设反应机制(Scheme 14, c): 首先,重氮酯 **2c** 可被 $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ 质子化,形成中间体 **30**,接着 H_2O 对中间体 **30** 进行亲核攻击,得到产物 **5b**(路径 a);另一方面,假设 $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ 作为双功能催化剂, $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3 \cdot$

$n\text{H}_2\text{O}$ 可以使 **2c** 质子化生成活性阳离子中间体 **30'**. 同时, 水通过氢键被拉近至 **2c**, 随后攻击 **2c** 的碳阳离子中心. 最后, 脱去 N_2 , 催化剂再生并得到产物 **5b**(路径 b).

图式 14 $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ 催化的均相 O—H 插入反应及其反应机制

Scheme 14 Homogeneous O—H insertion reaction catalyzed by $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ and its proposed mechanism

2014 年, Mattson 课题组^[26]证实了脲是催化芳基重氮乙酸酯的 O—H 插入反应的一种非常有效的催化剂. 首先, 该实验根据不同结构的脲筛选得到最优催化剂二氟硼酸脲 **33**, 仅需 2.5 mol% 的二氟硼酸脲 **33** 便能以 91% 的高收率催化反应的完成. 在得到最优催化剂后, 以 4-甲氧基苯基重氮乙酸甲酯(**2d**)为反应物对酸进行底物拓展(Scheme 15, a). 值得一提的是, 该实验还给出了可能的催化循环机制(Scheme 15, b): 催化过程从二氟硼酸脲与酸性杂原子(O—H)的配位开始, 形成络合物

34^[27a-27j]. 在有 Brønsted 碱性重氮化合物存在的情况下, 这种配位作用会使有机酸的酸性增强, 通过化合物 **36** 进行质子转移. 质子转移得到 **35**, **35** 中的重氮化合物与脲中稳定的阴离子 O 反应生成插入产物, 该产物与二氟硼酸脲 **33** 的弱相互作用使得脲释放, 重新进入催化循环.

图式 15 二氟硼酸脲催化的均相 O—H 插入反应及其反应机制

Scheme 15 Homogeneous O—H insertion reaction catalyzed by difluoroborate urea and its proposed reaction mechanism

2010 年, Valdes 课题组^[28]尝试从羰基化合物出发开发一种新的、有用的、无金属的还原醚化反应. 该实验首先以来自对甲苯甲酮的脲和对溴苯酚为底物来测试 *N*-对甲苯脲对酚的反应性, 当以 K_2CO_3 为催化剂, 以 PhF 为溶剂, 微波反应效果更佳. 接着对酚进行底物拓展(Eq. 1), 并最终发现, 这种无金属的基于酚或醇的 C—O 键形成反应, 以碱促进脲分解, 形成卡宾插入

O—H 键中, 是一类通过羰基化合物还原醚化合成醚的新方法。

2 多相催化剂催化 O—H 插入反应

2016 年, 苏成勇课题组^[29]实现了以多孔稳定的铱卟啉金属-有机骨架(Ir-PMOFs)有效催化 O—H 插入反应。该实验首先制备铱卟啉催化剂(Scheme 16, a), 铱卟啉的合成从 $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ 与卟啉配体的反应开始, 得到中心 Ir(III)原子呈饱和六配位的 $\text{Ir}(\text{Por})(\text{CO})\text{Cl}$ 。在 1,2,4-三氯苯中, TCPPCO_2Me 与 $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ 以物质的量比为 1 : 1.2, 在 190 °C 下反应 24 h, 可制备 $\text{Ir}(\text{TCPPCO}_2\text{Me})(\text{CO})\text{Cl}$ 。 $\text{Ir}(\text{TCPPCO}_2\text{Me})(\text{CO})\text{Cl}$ 可在 KOH 溶液中水解, 除去结合的 CO, 形成 $\text{Ir}(\text{TCPP})\text{Cl}$ 。接着, $\text{Ir}(\text{TCPP})\text{Cl}$ 与 ZrCl_4 在 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)中, 在苯甲酸的存在下, 于 120 °C 下反应 48 h, 得到红色块状晶体 (Ir-PMOF-39(Zr))。

单晶 X 射线衍射研究表明, Ir-PMOF-39(Zr) 是 PCN-224 的异构体, 六个 Zr 原子连接八个 μ_3 氧原子, 形成一个 Zr_6O_8 八面体簇, 其中每个 Zr 原子进一步连接两个末端 OH(或 H_2O), 每个 Zr_3 面都被一个 μ_3 -氧原子覆盖, 八面体的六个边与来自于六个不同 $\text{Ir}(\text{TCPP})\text{Cl}$ 配体的羧酸盐桥接, 形成了 Ir-PMOF-39(Zr) 的 3D 结构。

接着, 为了检验铱(III)卟啉在 O—H 插入反应中的催化性能, 以含 1 mol% [Ir] 的 Ir-PMOF-39(Zr) 为催化剂, 催化苯酚、4-甲氧基苯酚和 4-溴苯酚与重氮乙酸乙酯(EDA)的 O—H 插入反应, 室温下在 DCM 中反应 10 min, 苯氧乙酸产物 40a、40b 和 40c 收率分别为 56%、63%和 70% (Scheme 16b)。

2018 年, 苏成勇课题组^[30]报道了 Ir-PMOF-41(Hf) 在金属卡宾 O—H 插入反应中的催化活性。该实验将 $\text{Ir}(\text{TCPP})\text{Cl}$ [TCPP=四(4-羧基苯基)卟啉] 并入 PCN-224 骨架中, 得到多孔铱(III)-卟啉金属有机骨架(Ir-PMOF-41)。该骨架具有两类正交交联的开口空腔, 较小的腔被四个 $\text{Ir}(\text{TCPP})\text{Cl}$ 包围, 形成催化配位空间进行反应。接着以苯甲酸和重氮乙酸乙酯(EDA)(物质的量比为 2 : 1)为模型底物, 以 Ir-PMOF-41(Hf) 为催化剂筛选最佳反应条件。当底物投料比为 4 : 1, 催化剂为 0.8 mol% [Ir] 的 Ir-PMOF-41(Hf), 以 DCM 为溶剂反应 9 min 时, 最高收率可达 80%。接着利用重氮羰基化合物 42 和官能化苯甲酸 31 进行底物拓展, 与 4-甲基苯甲酸反应的产物 43a 收率可达 79%, 与三氟乙酸(TFA)反应的产物 43b 收率可达 91% (Scheme 17, a)。

图式 16 铱卟啉金属-有机骨架的合成及 O—H 插入反应
Scheme 16 Synthesis of iridium porphyrin metal organic framework and O—H insertion reaction

反应机理则是重氮化合物 EDA 首先与 Ir-PMOF-41(Hf) 金属有机骨架中的铱(III)-卟啉反应生成铱卡宾 44^[31], 然后通过叶立德中间体 45 或 46 插入羧酸的 O—H 键, 进行 1,2-*H* 迁移过程(Scheme 17, b)^[32]。

2018 年, 朱守非课题组^[33]报道了一种基于非手性双铈络合物与手性螺环磷酸的协同催化体系, 首次实现了 α -重氮酮对醇的 O—H 键的不对称插入反应。该实验以 α -苯基- α -重氮丙酮和苄醇为模型底物进行最佳反应条件筛选, 最终确定, 以 1 mol% $\text{Rh}_2(\text{TPA})_4$ 和 2 mol% 螺

图式 17 Ir-PMOF-41(Hf)催化的 O—H 插入反应及其反应机制

Scheme 17 O—H insertion reaction catalyzed by Ir-PMOF-41(Hf) and its reaction mechanism

环磷酸(R)-**47a** 为催化剂, 25 °C 下于氯仿中反应最佳. 接着在最佳反应条件下, 对含不同取代基的 α -重氮酮和不同类型的醇进行底物拓展, 并对部分 O—H 插入反应产物实现了由酮至醇的转化(Scheme 18).

图式 18 非手性双铑络合物与手性螺环磷酸催化的重氮酮与醇的 O—H 插入反应

Scheme 18 O—H insertion of diazoketones with alcohols co-catalyzed by achiral dirhodium complexes and chiral spiro phosphoric acid

2020 年, 朱守非课题组^[34]以非手性双铑络合物与

手性磷酸或手性磷酰胺为催化剂, 以水和 α -烷基及 α -烯基重氮酯为卡宾前体, 实现了高对映选择性的 O—H 插入反应. 该实验首先以水和 2-重氮辛酸甲酯作为模型底物进行最佳反应条件筛选, 发现具有 6,6'-双(10-苯基-9-蒽酰)取代基的磷酸(S)-**51** 配体表现最佳, 非手性铑配合物和重氮化合物的酯基也可影响产率和对映选择性, 并最终确定最佳反应条件, 以 $\text{Rh}_2(\text{esp})_2/\mathbf{51}$ 为催化剂, 2-苯基-2-丙基酯为底物, 0 °C 下在 CHCl_3 中反应. 接着在最佳反应条件下对 α -烷基(Scheme 19, a)及 α -烯基重氮酯(Scheme 19, b)进行底物拓展, 反应生成的插入产物可用于合成多种手性天然产物.

图式 19 非手性双铑络合物与手性磷酸或手性磷酰胺催化的 O—H 插入反应

Scheme 19 O—H insertion catalyzed by achiral dirhodium complexes and chiral phosphoric acids or chiral phosphoramides

对于重氮羰基化合物的 O—H 插入反应来说, 过渡金属催化剂应用最佳. 但部分金属稀缺且昂贵, 因此, 有必要找到一个环境友好的无金属催化方式催化 O—H 插入反应.

2018 年, Burtoloso 等^[35]使用环保型二氧化硅负载的 HClO_4 作为催化剂实现了 O—H 插入反应. 该实验首先以 α -重氮苯乙酸甲酯和苯甲醇为模型底物进行最佳反应条件筛选, 并发现将 HClO_4 固定在二氧化硅(230~400 目)上^[36a-36c]可提高反应性能, 消除反应副产物. 在筛选催化剂种类、底物投入量、溶剂种类后确定, 以 0.3 mol% $\text{HClO}_4\text{-SiO}_2$ 为催化剂, 以丙酮为溶剂, 25 °C 下反

应最佳. 接着在最佳反应条件下首先对醇类进行底物拓展, 苯甲醇和肉桂醇均可获得良好收率(95%和 88%)(Scheme 20, a), 其次对重氮化合物进行底物拓展(Scheme 20, b), 含有供电子基团的重氮酯 **2e** 反应收率良好(90%), 而含吸电子基团如溴的重氮酯 **2f** 和 **2g** 则产物收率降低(75%和 69%). 此外, 含不同酯基如苄基的重氮化合物 **2h** 进行插入反应也可获得良好的收率(83%).

图式 20 $\text{HClO}_4\text{-SiO}_2$ 催化的 O—H 插入反应底物拓展
Scheme 20 Scope of substrates of O—H insertion reaction catalyzed by $\text{HClO}_4\text{-SiO}_2$

作者认为 $\text{HClO}_4\text{-SiO}_2$ 催化 O—H 插入的机理为: 由于 Si 的高亲氧性, Si 与 $\text{Cl}=\text{O}$ 基团的氧原子配位, 形成六元环结构, 从而提高 HClO_4 的亲电性. 重氮化合物被 Brønsted 酸质子化, 形成重氮中间体 **57**. 随后, 氧亲核攻击重氮中间体 **57**, 脱去一分子氮气形成离子对 **58**, 然

后得到目标产物及再生的催化剂 **59** (Scheme 21).

图式 21 $\text{HClO}_4\text{-SiO}_2$ 催化的 O—H 插入反应机制
Scheme 21 Mechanism of O—H insertion reaction catalyzed by $\text{HClO}_4\text{-SiO}_2$

最近, 我们课题组^[37]采用廉价易得且绿色环保污泥炭作为催化剂也成功实现了重氮酯类化合物与酚类的 O—H 插入反应. 该实验首次实现了将经济、环保的高氯酸表面改性污泥炭质材料(SW)作为催化剂, 将 α -芳基重氮酯插入到酚的 O—H 键中. 实验首先利用各类酸对污泥进行改性, 以制备各种酸表面改性的污泥炭催化剂. 接着, 以 2-重氮-2-苯乙酸乙酯与苯酚作为模型底物进行最佳反应条件筛选. 发现当催化剂为 SW-I(高氯酸 HClO_4 改性污泥炭催化剂), 底物投料比为 $n(\text{重氮酯}):n(\text{酚})=1:1.6$, DCE 为溶剂, 70°C 反应 4 h 时效果最佳, 产物气相收率可达 95%. 在最佳反应条件下, 对重氮酯类化合物和酚类化合物进行底物拓展(Eq. 2).

实验还对 O—H 插入产物与天然酚类化合物的生物活性进行了比较, 对化合物 **60a~60f** 和 **61a~61c**(厚朴酚 **3c** 及和厚朴酚 **3d** 的 O—H 插入产物)进行了体外抗肿瘤和抗炎活性评价(Schemes 22, 23).

测试了化合物 **3c**、**3d**、**60a~60f** 和 **61a~61c** 对白血病细胞(HL-60)、肝癌细胞(SMMC-7721)、肺癌细胞(A-549)、乳腺癌细胞(MCF-7)和结肠癌细胞(SW480)的体外抗肿瘤活性, 结果发现大多数化合物对 HL-60、SMMC-7721、A-549、MCF-7 和 SW-480 细胞系表现出中等至良好的抗增殖活性, 再对其与阳性对照顺铂(DDP)的半抑制浓度(IC_{50})进行比较, 可知 **61a** 和 **61c**(和厚朴酚的 O—H 插入产物)的抑制效果最好, 具备成为潜在新型抗肿瘤药物的可能性.

图式 22 重氮酯与厚朴酚的 O—H 插入反应

Scheme 22 O—H insertion reaction between diazo ester and magnolol

图式 23 重氮酯与厚朴酚的 O—H 插入反应

Scheme 23 O—H insertion reaction between diazo ester and honokiol

而化合物 **3c**、**3d**、**60a~60f** 和 **61a~61c** 的抗炎活性则通过脂多糖(LPS)刺激小鼠原始 264.7 巨噬细胞产生 iNOS 和引发 NO 的产生来评价。结果可知, 厚朴酚及和厚朴酚的大部分 O—H 插入产物在抗炎方面具有实用

价值。

在经过一系列机理实验后, 我们提出两种可能的反应机理。途径 A: 在反应开始加入 SW-I 时, 重氮化合物 **2c** 释放氮气以形成金属卡宾 **C**, 然后高活性金属卡宾 **C**

插入苯酚 **3b** 的 O—H 键中, 得到中间体 **E** 和自身偶联产物 **D**^[38]. 随着金属-碳键的断裂则形成了中间产物 **F**. 由于 SW-I 和 O—H 键之间的氢键作用或 O 原子的脱质子作用^[39a-39d], H^+ 容易迁移, 生成 O—H 插入产物 **4d**, 再生催化剂 SW-I 并实现催化循环. 途径 B: 由于 SW-I 催化剂可能作为 Lewis 或 Brønsted 碱, 提高苯酚的酸度. 因此, 苯酚可能具有适当的酸性使重氮化合物 **2c** 质子化并形成离子对 **H**^[40], 然后酚酸根离子攻击质子化的重氮化合物, 释放分子氮, 生成产物 **4d** (Scheme 24).

3 总结与展望

综述了近 10 年来均相过渡金属、非金属和多相催化剂催化重氮酯和酚类化合物的 O—H 插入反应的研究成果, 从催化剂设计合成、催化体系重组、底物拓

展、反应机理及药物应用等方面对反应进行系统的梳理, 为 O—H 插入反应与苯氧基药物的有机合成提供参考. 近年来, O—H 插入反应取得了显著的进展, 但仍然存在一些不足: (1) 均相催化中的过渡金属催化剂种类有限且价格昂贵, 需要寻找更加绿色廉价的金属催化剂; (2) 对于手性产物的合成, 手性配体或手性催化剂种类有限; (3) 对于多相催化, 可利用更为廉价易得且环境友好的催化剂实现绿色合成, 这样不仅可以高效完成反应, 更可以实现资源的再利用; (4) 目前部分催化剂在药物合成中无法排除副产物的存在, 若想应用于药物开发仍需要更多更深入的研究. 总之, 对于 O—H 插入反应来说, 未来我们还需寻找更加绿色廉价的催化体系, 实现产物的高效合成, 并在药物绿色合成及材料的制备等方面得到更多应用.

图式 24 SW-I 催化重氮酯与酚类化合物的 O—H 插入反应可能的机制

Scheme 24 Proposed mechanism of the O—H insertion reaction between diazo esters and phenols catalyzed by SW-I

References

- [1] Mix, K. A.; Aronoff, M. R.; Raines, R. T. *ACS Chem. Biol.* **2016**, *11*, 3233.
- [2] Doyle, M. P.; McKerver, M. A. *Chem. Commun.* **1997**, 983.
- [3] (a) Doscher, M. S.; Wilcox, P. E. *J. Biol. Chem.* **1961**, 236, 1328.
(b) Riehm, J. P.; Scheraga, H. A. *Biochemistry* **1965**, *4*, 772.
(c) Bayley, H.; Knowles, J. R. *Methods Enzymol.* **1977**, *46*, 69.
(d) Chowdhry, V.; Westheimer, F. H. *Rev. Biochem.* **1979**, *48*, 293.
- [4] (a) Nozaki, H.; Moriuti, S.; Takaya, H.; Noyori, R. *Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 5239.
(b) Wolff, L. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1902**, 325, 129.
(c) Kirmse, W. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2193.
(d) Guo, X.; Hu, W. H. *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 2427.
(e) Qi, C. R.; Yan, D. H.; Xiong, W. F.; Jiang, H. F. *Chin. J. Chem.* **2018**, *36*, 399.
- [5] (a) Dzik, W. I.; Xu, X.; Zhang, X. P.; Reek, J. N. H.; Bruin, B. J. *Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10891.

- (b) Knight, A. M.; Kan, S. B. J.; Lewis, R. D.; Brandenburg, O. F.; Chen, K.; Arnold, F. H. *ACS Cent. Sci.* **2018**, *4*, 372.
- [6] Tyman, J. H. P. *Synthetic and Natural Phenols*, Elsevier, Amsterdam, **1996**.
- [7] (a) Lei, Z.; Chen, W. G.; Zhang, M.; Napoli, J. L. *Biochemistry* **2003**, *42*, 4190.
(b) Gregoire, F. M.; Zhang, F.; Clarke, H. J.; Gustafson, T. A.; Sears, D. D.; Favelyukis, S.; Lenhard, J.; Rentzeperis, D.; Clemens, L. E.; Mu, Y.; Lavan, B. E. *Mol. Endocrinol.* **2009**, *23*, 975.
(c) Brodsky, E. S.; Klyuev, N. A.; Smirnova, O. B.; Dovgilevitz, A. V.; Grandberg, I. I. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* **1994**, *56*, 11.
- [8] Zhu, S. F.; Cai, Y.; Mao, H. X.; Xie, J. H.; Zhou, Q. L. *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 546.
- [9] Mbuvi, H. M.; Klobukowski, E. R.; Roberts, G. M.; Woo, L. K. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2010**, *14*, 284.
- [10] Zhu, S. F.; Chen, W. Q.; Zhang, Q. Q.; Mao, H. X.; Zhou, Q. L. *Synlett* **2011**, 919.
- [11] Pereira, A.; Champouret, Y.; Martín, C.; Alvarez, E.; Etienne, M.; Belderrain, T. R.; Perez, P. J. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 9769.
- [12] Xie, X. L.; Zhu, S. F.; Guo, J. X.; Cai, Y.; Zhou, Q. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 2978.
- [13] Devine, P. N.; Heid, R. M.; Tschäen, D. M. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 6739.
- [14] Gao, X.; Wu, B.; Huang, W. X.; Chen, M. W.; Zhou, Y. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 11956.
- [15] Shen, H. Q.; Xie, H. P.; Sun, L.; Zhou, Y. G. *Organometallics* **2019**, *38*, 3902.
- [16] Liu, Y.; Luo, Z. J.; Zhang, J. Z. H.; Xia, F. J. *Phys. Chem. A* **2016**, *120*, 6485.
- [17] (a) Gorin, D. J.; Toste, F. D. *Nature* **2007**, *446*, 395.
(b) Fürstner, A.; Davies, P. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410.
(c) Jimenez-Núñez, E.; Echavarren, A. M. *Chem. Rev.* **2008**, *8*, 3326.
(d) Rudolph, M.; Hashmi, A. S. K. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2448.
(e) Hashmi, A. S. K.; Toste, F. D. *Modern Gold Catalyzed Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2012**.
(f) Dorel, R.; Echavarren, A. M. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 9028.
- [18] (a) Zhou, Y. B.; Trewyn, B. G.; Angelici, R. J.; Woo, L. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11734.
(b) Qian, D. Y.; Zhang, J. L. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 677.
(c) Wang, Y. H.; Muratore, M. E.; Echavarren, A. M. *Chem.-Eur. J.* **2015**, *21*, 7332.
(d) Xie, J.; Pan, C. D.; Abdulkadara, A.; Zhu, C. J. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 5245.
(e) Wei, F.; Song, C. L.; Ma, Y. D.; Zhou, L.; Tung, C. H.; Xu, Z. H. *Sci. Bull.* **2015**, *60*, 1479.
(f) Sugimoto, K.; Matsuya, Y. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58*, 4420.
(g) Kawada, Y.; Ohmura, S.; Kobayashi, M.; Nojo, W.; Kondo, M.; Matsuda, Y.; Zhou, J.; Inuki, S.; Oishi, S.; Wang, C.; Saito, T.; Uchiyama, M.; Suzuki, T.; Ohno, H. *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 8416.
(h) Hashmi, A. S. K.; Rudolph, M. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2448.
(i) Gorin, D. J.; Sherry, B. D.; Toste, F. D. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351.
(j) Arcadi, A. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3266.
(k) Jiménez-Núñez, E.; Echavarren, A. M. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326.
(l) Hashmi, A. S. K. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180.
(m) Zhang, L. M.; Sun, J. W.; Kozmin, S. A. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 2271.
- [19] Xi, Y. M.; Su, Y. J.; Yu, Z. Y.; Dong, B. L.; McClain, E. J.; Lan, Y.; Shi, X. D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 9817.
- [20] Zeineddine, A.; Rekhrouk, F.; Carrizo, E. D. S.; Ladeira, S. M.; Miqueu, K.; Amgoune, A.; Bourissou, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 1306.
- [21] Harada, S.; Tanikawa, K.; Homma, H.; Sakai, C.; Ito, T.; Nemoto, T. *Chem.-Eur. J.* **2019**, *25*, 12058.
- [22] Austeri, M.; Rix, D.; Zeghida, W.; Lacour, J. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1394.
- [23] Mercier, A.; Yeo, W. C.; Chou, J.; Chaudhuri, P. D.; Bernardinelli, G.; Kundig, E. P. *Chem. Commun.* **2009**, 5227.
- [24] San, H. H.; Wang, S. J.; Jiang, M.; Tang, X. Y. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4672.
- [25] (a) Shibuya, M.; Okamoto, M.; Fujita, S.; Abe, M.; Yamamoto, Y. *ACS Catal.* **2018**, *8*, 4189.
(b) Yu, Z.; Li, Y.; Shi, J.; Ma, B.; Liu, L.; Zhang, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 14807.
- [26] Couch, E. D.; Auvin, T. J.; Mattson, A. E. *Chem.-Eur. J.* **2014**, *20*, 8283.
- [27] (a) Hart, H.; Lin, L. T. W. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1986**, *137*, 277.
(b) Etter, M. C.; Panunto, T. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5896.
(c) Etter, M. C.; Urbanczyk-Lipkowska, Z.; Zia-Ebrahimi, M.; Panunto, T. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8415.
(d) Etter, M. C. *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 120.
(e) Etter, M. C. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 4601.
(f) Bhattacharyya, S.; Bhattacharjee, A.; Shirhatti, P. R.; Wategaonkar, S. J. *Phys. Chem. A* **2013**, *117*, 8238.
(g) Howard, D. L.; Kjaergaard, H. G. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, *10*, 4113.
(h) Wierzejewska, M.; Sadyka, M. *J. Mol. Struct.* **2006**, *786*, 33.
(i) Ueyama, N.; Nishikawa, N.; Yamada, Y.; Okamura, T.-A.; Nakamura, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12826.
(j) Sherry, A. D.; Purcell, K. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 1848.
- [28] Barluenga, J.; Tomas-Gamasa, M.; Aznar, F.; Valdes, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 4993.
- [29] Cui, H.; Wang, Y. X.; Wang, Y. H.; Fan, Y. Z.; Zhang, L.; Su, C. Y. *CrysEngComm* **2016**, *18*, 2203.
- [30] Wang, Y. X.; Cui, H.; Zhang, L.; Su, C. Y. *ChemCatChem* **2018**, *10*, 3901.
- [31] Anding, B. J.; Ellern, A.; Woo, L. K. *Organometallics* **2014**, *33*, 2219.
- [32] Zhao, X.; Zhang, Y.; Wang, J. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10162.
- [33] Li, M. L.; Chen, M. Q.; Xu, B.; Zhu, S. F.; Zhou, Q. L. *Acta Chim. Sinica* **2018**, *76*, 883 (in Chinese).
(李茂霖, 陈梦青, 徐彬, 朱守非, 周其林, 化学学报, **2018**, *76*, 883.)
- [34] Li, Y.; Zhao, Y. T.; Zhou, T.; Chen, M. Q.; Li, Y. P.; Huang, M. Y.; Xu, Z. C.; Zhu, S. F.; Zhou, Q. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 10557.
- [35] Gallo, R. D. C.; Burtoloso, A. C. B. *Green Chem.* **2018**, *20*, 4547.
- [36] (a) Rudrawar, S.; Besra, R. C.; Chakraborti, A. K. *Synthesis* **2006**, 2767.
(b) Chakraborti, A. K.; Gulhane, R. *Chem. Commun.* **2003**, 1896.
(c) Chakraborti, A. K.; Chankeshwara, S. V. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 2769.
- [37] Zhang, Z. P.; Yu, Y.; Huang, F.; Yi, X. Y.; Xu, Y.; He, Y. D.; Baelld, J. B.; Huang, H. *Green Chem.* **2020**, *22*, 1594.
- [38] Zhu, C. H.; Xu, G. Y.; Ding, D.; Qiu, L.; Sun, J. T. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4244.
- [39] (a) Yang, G.; Zu, Y. G.; Zhou, L. J. *J. Phys. Org. Chem.* **2008**, *21*, 34.
(b) Gomes, J. R. B. *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 1628.
(c) Brines, L. M.; Coggins, M. K.; Poon, P. C. Y.; Toledo, S.; Kaminsky, W.; Kirk, M. L.; Kovacs, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 2253.
(d) Cao, Y. H.; Shih, W. C.; Ozerov, O. V. *Organometallics* **2019**, *38*, 4076.
- [40] Dias, M. P.; Burtoloso, A. C. B. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3034.

(Cheng, F.)