过渡金属催化的碳氢键与一氧化碳的反应

武泽臣^a 程 沧^a 张扬会^{*,a,b}^(a) 同济大学化学科学与工程学院 上海 200092^(b) 同济大学上海市化学品分析、风险评估与控制重点实验室 上海 200092

摘要 一氧化碳是一种廉价的活性气体, 其反应原子经济性高并且可以有效地延长碳链, 因此 CO 是一种非常重要的碳源, 特别是在羰基化反应中. 羰基化反应是合成酸酐、酰胺及酯等含羰基化合物的最有效的方法之一. C—H 键广泛存在于有机化合物中, 近几十年来, C—H 键活化和官能团化的研究取得了很大的进展, C—H 键与 CO 的反应也引起了人们的广泛关注. 主要综述了过去几十年间, 过渡金属, 如钯、钌、铑、钴和铜, 催化的碳氢键与一氧化碳反应的研究进展.

关键词 过渡金属; 碳氢键活化; 一氧化碳; 羰基化

Transition Metal-Catalyzed Reactions of C—H Bonds with Carbon Monoxide

Wu, Zechen^a Cheng, Cang^a Zhang, Yanghui^{*,a,b}^(a) School of Chemical Science and Engineering, Tongji University, Shanghai 200092^(b) Shanghai Key Laboratory of Chemical Assessment and Sustainability, Tongji University, Shanghai 200092

Abstract Carbon monoxide is a cheap and reactive gas, and its reactions are atom-economic and can effectively extend the carbon chain. Therefore, CO is an essential carbon source, in particular in the carbonylation reaction. The carbonylation reaction is one of the most effective methods for the synthesis of carbonyl-containing compounds, such as acid anhydrides, amides, esters, etc. On the other hand, carbon-hydrogen bonds widely exist in organic compounds. In recent decades, great progress has been made in the research of activation and functionalization of C—H bonds, and the reactions of C—H bonds with CO also gained considerable interests. The research progress of the reactions of carbon-hydrogen bonds with carbon monoxide catalyzed by transition metals, such as palladium, ruthenium, rhodium, cobalt and copper over the past decades is reviewed.

Keywords transition metal; carbon-hydrogen bonds activation; carbon monoxide; carbonylation

在有机化合物中, 羰基是一种非常重要的官能团, 其广泛存在于药物、材料以及生物活性分子当中. 例如, 具有抗炎、抗菌、抗癌等功能的重要药效基团磺酰胺^[1]、Gilvocarcin 雷维霉素家族中的大部分抗生素^[2]、天然产物 Teleocidin B-4 中的核心片段^[3]、含有酰胺基的吡咯烷酮^[4]、在天然产物和生物活性分子中广泛存在的茚酮^[5]、对癫痫有作用的各种琥珀酰亚胺衍生物^[6]等物质中都存在着羰基结构. 除此之外, 作为有机合成中的一类重要官能团, 羰基可以进一步转化, 合成可用于药物研究和其他领域的产品, 比如苯并内酰胺通过氢化物还原合成重要的生物分子酪氨酸^[7]. 由于酸酐、酰胺、

酯及酮等含羰基化合物在各个领域都有着重要的作用, 所以羰基的合成一直备受科学工作者的广泛关注. 目前, 一系列引入羰基的方法已经被发现, 比如醇氧化制备酮、烯烃氧化制备酮和醛、炔烃水解制备酮以及通过 Friedel-Crafts 反应制备芳香酮和醛等. 而在众多合成羰基的方法中, 使用 CO 作为羰基源、利用过渡金属催化的反应也代表着一类非常重要的合成羰基的方法. 碳源 CO 是廉价且反应活性较高的气体, 在反应时其原子利用率非常高, 并且可以有效地延长碳链.

碳氢键广泛存在于化合物当中, 但是由于其反应活性低和反应选择性差, 发展碳氢键官能团化反应非常具

* Corresponding author. E-mail: zhangyanghui@tongji.edu.cn

Received November 5, 2020; revised December 22, 2020; published online January 7, 2021.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 21372176, 21672162).

国家自然科学基金(Nos. 21372176, 21672162)资助项目.

有挑战性^[8]. 近几十年来, 碳氢键活化反应快速发展, 越来越多地被应用到有机合成中^[9]. 该类反应具有很多优点, 如无需对起始原料进行预官能团化, 能够选择性地切断碳氢键并进行直接官能团化^[10], 所以该方法不仅能够简化反应步骤, 还能大大提高原子经济利用效率、减少废物排放、促进有机化学的绿色可持续研究^[11-13]. 为了更加绿色环保地合成含羰基化合物, 过渡金属催化碳氢键与 CO 进行羰基化反应也引起了科研工作者的广泛关注. 这种方法使用过渡金属作为催化剂, 可以直接在底物上引入羰基官能团从而实现羰基化合物的高效合成^[14], 进而实现低废物、节能和选择性反应, 所以该方法是环境友好型经济的羰基合成方法^[15].

本文将根据实验所使用的过渡金属催化剂种类进行综述, 同时对钯、钌、铑、钴及铜催化碳氢键与 CO 发生羰基化反应的主要研究成果进行总结和讨论.

1 钯催化的 C—H 键与 CO 的反应

1.1 钯催化的 C(sp²)—H 键与 CO 的反应

1.1.1 钯直接催化的 C(sp²)—H 键与 CO 的反应

最初的过渡金属参与碳氢键与 CO 的反应是在 1980 年被 Fujiwara 等^[16]发现的. 在使用化学计量的乙酸钯的条件下, 简单芳烃能够与 CO 反应一步合成芳香酸 (Scheme 1). 苯、甲苯、苯甲醚和氯苯等都能够通过有机钯中间体, 实现碳氢键的羰基化, 进而发生一步羧化反应. 除此之外, 呋喃和噻吩也可以通过相同的方法生成相应的酸. 不过该反应存在缺陷, 比如 CO 的压力需要达到 1.52 MPa, 反应需要使用化学计量的乙酸钯.

图式 1 钯促进的由芳香化合物合成芳香酸

Scheme 1 Palladium-involved synthesis of aromatic acids from aromatic compounds

为了实现钯的催化反应, 反应需添加氧化剂, 其作用是氧化反应中生成的零价钯. 1982 年, Itahara^[17]使用过氧二硫酸钠作为氧化剂, 成功实现了 1-乙酰吡咯和 1-苯甲酰基吡咯的 3 号位碳氢键与 CO 的反应, 分别得到了 1-乙酰吡咯-3-羧酸和 1-苯甲酰基吡咯-3-羧酸 (Scheme 2). 1983 年, 该课题组^[18]又发现, 使用相似的条件处理 1,3-二甲基尿嘧啶和噻吩能够分别得到 1,3-二甲基尿嘧啶-5-羧酸和相应的噻吩-2-羧酸 (Scheme 3). 这两个反应不仅实现了钯的催化反应, 而且原料 CO 的压力也大幅度降低, 实验时仅需将 CO 通入反应溶液中即可.

在 1985 年, Chiesa 和 Ugo^[19]发现, 苯、甲苯和萘等芳香化合物可在乙酸钯、乙酸汞和乙酸钠存在下与 CO

图式 2 钯催化的由吡咯类化合物生成吡咯羧酸类化合物
Scheme 2 Palladium-catalyzed indole compounds to indole carboxylic acid compounds

图式 3 钯催化的嘧啶和噻吩羧酸化

Scheme 3 Palladium-catalyzed carboxylation of pyrimidine and thiophene

发生羰基化反应, 形成相应的羧酸衍生物, 其中乙酸汞为氧化剂、乙酸钠为助催化剂. 该反应在室温且 CO 压力低于 101 kPa 的条件下进行, 反应条件温和, 具有很好的实用性. 该研究还发现三氟乙酸是最佳的反应溶剂. 不过该反应存在着缺陷, 比如必须先形成芳基钯化合物并且需使用化学计量的乙酸钯. 在 1987 年, Ugo 等^[20]发现在原有的条件下, 可以通过添加过量的特定氧化剂实现钯的催化反应, 其中乙酸汞(II)、三氟乙酸钯(III)和硝酸钠的氧化效果较好. 1995 年, Fujiwara 等^[21]使用乙酸钯、过硫酸钾和三氟乙酸, 在非常温和的条件下实现了芳烃的羰基化 (Scheme 4), 并提出了反应机理. 反应开始时, 乙酸钯和三氟乙酸反应得到三氟乙酸钯, 三氟乙酸钯进攻苯环发生亲电反应形成芳基钯化合物, 随后 CO 插入, 经过还原得到零价钯和芳基化合物. 该芳基化合物与三氟乙酸反应得到芳香族酸和三氟乙酸酐, 而形成的零价钯会被 K₂S₂O₈ 氧化, 进入下一个循环 (Scheme 5).

图式 4 钯催化的芳香烃羧酸化

Scheme 4 Palladium-catalyzed carboxylation of aromatic hydrocarbons

2005 年, Ishii 等^[22]发现, 在乙酸钯和钼钒磷酸盐 (HPMoV) 的催化下, 苯甲醚衍生物可以与 CO 和 O₂ 发生羧化反应, 高收率地得到相应的茴香酸衍生物 (Scheme 6).

图式 5 钯催化的芳香烃羧酸化反应机理

Scheme 5 Mechanism of palladium-catalyzed carboxylation of aromatic hydrocarbons

图式 6 钯催化的苯甲醚衍生物羧酸化

Scheme 6 Palladium-catalyzed carboxylation of anisole derivatives

通过过渡金属催化 C—H 键活化不仅能够合成酸, 还可以为酯的合成提供高效且原子经济的方法^[23]. 1990 年, Ugo 等^[24]发现, 在低温、101 kPa CO 条件下, 乙酸钯可以催化芳基(例如呋喃和噻吩)碳氢键的羧化或酯化反应(Scheme 7). 如果使用乙酸作为溶剂, 产物为乙酸和 2-呋喃羧酸或 2-噻吩羧酸的混合酸酐; 如果使用甲醇作为溶剂, 最终产物为相应的甲酯, 即 2-呋喃羧酸甲酯或 2-噻吩羧酸甲酯. 反应中乙酸钠是重要的助催化剂, $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ 和三氟乙酸都有助于反应的进行. 该反应是首次在温和条件下, 使用钯催化呋喃和噻吩与 CO 直接羧化的反应, 而且该反应区域选择性很好.

图式 7 钯催化的呋喃和噻吩羧酸化或酯化

Scheme 7 Palladium-catalyzed carboxylation or esterification of furan and thiophene

2011 年, 雷爱文等^[25]也报道了钯催化杂环芳烃的碳氢键与 CO 的反应, 反应使用醇捕获羰基钯物种, 形成最终产物酯(Scheme 8), 该反应有很好的区域选择性. 研究还以吲哚为例解释了反应机理: Pd(II)选择性活化 3 号位碳氢键形成芳基钯中间体, 经过 CO 的迁移插入形成羰基, 该羰基化合物与醇类物质进一步反应得到酯类

物质和 Pd(0); Pd(0)被 Cu(II)氧化得到 Pd(II)并进入下一循环, 而 Cu(II)被还原后产生的 Cu(I)会与空气中的氧气反应得到 Cu(II), 并继续氧化 Pd(0) (Scheme 9). 该反应使用空气中的氧气作为氧化剂, 成本更低且实用性更强.

图式 8 钯催化的杂环芳烃酯化

Scheme 8 Palladium-catalyzed esterification of heteroaromatics

图式 9 钯催化的吲哚酯化的反应机理

Scheme 9 Mechanism of palladium-catalyzed esterification of indole

2012 年, 雷爱文等^[26]又发现, 乙酸钯可以催化二芳基醚衍生物的双 C—H 键发生羰基化反应, 合成黄酮衍生物(Scheme 10). 研究表明, 在两次 C—H 键活化中, 第二次 C—H 键活化是决速步骤.

图式 10 钯催化的二芳基醚衍生物羰基化

Scheme 10 Palladium-catalyzed carbonylation of diaryl ether derivatives

1.1.2 吡啶导向的 C(sp²)—H 键与 CO 的反应

以上反应均是钯直接活化芳烃的碳氢键. 而过渡金属催化碳氢键活化的另一策略是利用导向基, 导向基不仅可以很好地解决碳氢键活化的区域选择性问题, 也可加速碳氢键活化, 因此这种策略被广泛使用. 常见的配位原子为氮原子或者氧原子, 由于氮原子的配位能力更强, 所以含有氮导向基参与的反应更广泛、更丰富, 其中吡啶经常被当作导向基使用. 1989 年, Yamamoto 等^[27]发现, 与氮原子配位的钯能够催化芳香醛[如喹啉-8-甲醛和邻-(N,N-二甲基氨基)苯甲醛]的碳氢键活化, 得到

相应酰基金属钯配合物二聚体, 其与体系中的吡啶形成中间体, 随后该中间体经过 CO 的插入得到 α -酮酰胺 (Schemes 11, 12), 该反应为 α -酮酰胺的合成提供了新途径.

图式 11 钯催化的由醛合成 α -酮酰胺

Scheme 11 Palladium-catalyzed synthesis of α -ketoamide from aldehydes

图式 12 钯催化由醛生成 α -酮酰胺的反应机理

Scheme 12 Mechanism of palladium-catalyzed synthesis of α -ketoamide from aldehydes

2013 年, 史炳峰等^[28]报道了, 在 101 kPa CO 和 O₂ 混合气体(CO/O₂, V:V=4:1)以及戊醇存在下, 乙酸钯可以直接催化 2-苯基吡啶的羰基化, 形成芳基羧酸酯 (Scheme 13). 该反应具有很高的区域选择性和反应活性(产率高达 95%). 随后, 吴小锋等^[29]使用[Mo(CO)₆]作为 CO 源实现了类似的反应. 为了进一步拓展底物范围, 2014 年, 史炳峰等^[30]将反应原料 2-苯基吡啶改为 2-苯氧基吡啶进行实验, 成功实现了 2-苯氧基吡啶衍生物与 CO 和醇类的羰基化反应(Scheme 14).

图式 13 钯催化的 2-苯基吡啶酯化

Scheme 13 Palladium-catalyzed esterification of 2-phenylpyridine

2014 年, 朱强等^[31]报道了钯催化的 *N*-芳基-2-氨基吡啶类化合物的 C(sp²)-H 羰基化反应(Scheme 15). 该方法可以高效地合成 11*H*-吡啶并[2,1-*b*]-喹啉-11-酮

图式 14 钯催化的 2-苯氧基吡啶酯化

Scheme 14 Palladium-catalyzed esterification of 2-phenoxy-pyridine

图式 15 钯催化的 *N*-芳基-2-氨基吡啶类化合物羰基化

Scheme 15 Palladium-catalyzed carbonylation of *N*-aryl-2-aminopyridine compounds

类化合物, 这是吡啶基在碳氢键羰基化反应中充当分子内亲核试剂的反应. 反应以三氟乙酸为溶剂, 乙酸钯为催化剂、过二硫酸钾为氧化剂, 在 101 kPa CO 中平稳进行, 最终以中等至良好的产率得到了 11*H*-吡啶并[2,1-*b*]-喹啉-11-酮类化合物.

1.1.3 胺导向的 C(sp²)-H 键与 CO 的反应

除了吡啶, 普通氨基也可以作为导向基. 在 2007 年, Vicente 等^[32]报道了利用(*S*)-苯丙氨酸甲酯的伯胺作为导向基团, 通过 Pd(OAc)₂ 催化邻位碳氢键与 CO 的反应, 得到了六元环的内酰胺产物(Scheme 16). 在 2011 年, Garcia 课题组^[33]报道了一个类似氨基酸导向的碳氢键与 CO 的反应(Scheme 17), 该反应以伯胺为导向基, 苯醌为氧化剂. 2013 年, 朱强等^[34]也发现, 钯可以催化伯胺导向的邻芳基苯胺的 C(sp²)-H 键进行氨羰基化反应, 合成菲啶酮(Scheme 18). 一些杂环芳烃取代的苯胺以及 *N*-烷基保护的邻芳基苯胺也适合该反应.

图式 16 钯催化的由 *L*-苯丙氨酸甲酯合成酰胺类化合物

Scheme 16 Palladium-catalyzed synthesis of amides from *L*-phenylalanine methyl ester

图式 17 钯催化的苯并内酰胺的合成

Scheme 17 Palladium-catalyzed synthesis of benzolactam

图式 18 钯催化的邻芳基苯胺氨羰基化

Scheme 18 Palladium-catalyzed carbonylation of *o*-arylanilines

仲胺作为导向基的反应较多一些。在 2004 年, Orito 等^[35]报道了通过 *N*-烷基- ω -芳基烷基胺合成五元或六元苯并内酰胺的反应(Scheme 19)。该反应利用仲胺作为导向基, 无需膦配体, 可在含有空气的 CO 中进行。

图式 19 钯催化的由 *N*-烷基- ω -芳基烷基胺合成苯并内酰胺Scheme 19 Palladium-catalyzed synthesis of benzolactam from *N*-alkyl- ω -arylalkylamine

利用环内的仲胺作为导向基, 乙酸钯可以催化碳氢键与 CO 反应, 合成苯并[9,10-*b*]吡啶并丁-9-酮、苯并[9,10-*b*]喹啉并丁-9-酮以及其相关的苯内酰胺(Scheme 20)^[7]。

图式 20 钯催化的苯内酰胺的合成

Scheme 20 Palladium-catalyzed synthesis of benzolactam

2012 年, 关正辉等^[36]报道了钯催化的 *N*-烷基苯胺的碳氢键羰基化反应, 反应形成酸酐产物(Scheme 21)。原理是 Pd(II)活化氨基的邻位碳氢键后形成芳基钯二聚体, 随后经过 CO 插入和还原消除形成 *N*-甲基邻氨基苯甲酸和 Pd(0), 反应体系中的乙酸铜会将 Pd(0)氧化生成乙酸钯。 *N*-甲基邻氨基苯甲酸和乙酸钯发生复分解反应, 得到六元环钯中间体 **D**, CO 与该中间体进行配位和插入, 形成七元环配合物 **E**, **E** 形成目标产物酸酐和 Pd(0)。最后, Pd(0)被乙酸铜再次氧化以再生乙酸钯催化剂(Scheme 22)。该羰基化反应可兼容各类官能团, 条件温和, 原料易得, 为合成取代酸酐提供了新方法。

2013 年, 庄士卿等^[37]实现了钯催化的 *N*-磺酰基-2-氨基联苯衍生物的 C—H 键羰基化反应, 合成了具有生物活性的菲啉酮衍生物(Scheme 23)。2015 年, 关正辉

图式 21 钯催化的由 *N*-烷基苯胺合成酸酐Scheme 21 Palladium-catalyzed synthesis of acid anhydride from *N*-alkylaniline 图式 22 钯催化的由 *N*-烷基苯胺合成酸酐的反应机理Scheme 22 Mechanism of palladium-catalyzed synthesis of acid anhydride from *N*-alkylaniline

等^[38]发现, 钯可以催化 *N*-烷基苯胺的 C(sp²)—H 键与 CO 和乙醇进行羰基化反应, 合成了邻氨基苯甲酸酯(Scheme 24)。

图式 23 钯催化的合成菲啉酮衍生物的合成

Scheme 23 Palladium-catalyzed synthesis of phenanthridinone derivatives

图式 24 钯催化的 *N*-烷基苯胺羰基化Scheme 24 Palladium-catalyzed carbonylation of *N*-alkylanilines

2016 年, 张晓鹏等^[39]报道了以外部伯胺为亲核试剂的碳氢键与 CO 的反应, 反应形成邻氨基苯甲酰胺产物(Scheme 25)。反应可以兼容各种 *N* 取代的苯胺和伯

胺, 以中等至优秀的收率合成相应的邻氨基苯甲酰胺. 张晓鹏等^[40]于 2019 年使用仲胺作为导向基团, 实现了乙酸钯催化 *N*-烷基苯胺与 CO、胺和醛的一锅法合成 2,3-二氢喹啉-4(1*H*)-酮(Scheme 26).

图式 25 钯催化的苯胺类化合物氧化羰基化

Scheme 25 Palladium-catalyzed oxidative carbonylation of anilines

图式 26 钯催化的 *N*-烷基苯胺羰基化

Scheme 26 Palladium-catalyzed carbonylation of *N*-alkylanilines

2018 年, 王细胜等^[41]报道了 α,α -二取代苯胺的 C(sp²)-H 键与 CO 的反应, 其中苯胺不仅作为导向基, 也是与羰基钯物种反应的亲核试剂, 反应最终形成内酰胺产物(Scheme 27). 该反应使用四甲基哌啶氧化物(TEMPO)为氧化剂. 产率最高达到 98%.

图式 27 钯催化的苯并内酰胺的合成

Scheme 27 Palladium-catalyzed synthesis of benzolactam

在此基础上, 王细胜课题组^[42]又实现了 Pd(II)催化的不对称 C(sp²)-H 键羰基化反应(Scheme 28). 反应使用 *N*-烷氧基酰胺为导向基团, 其对于反应的顺利进行至关重要. 反应以 Pd(acac)₂ 为催化剂, 氨基酸衍生物 Cbz-2-NaI-NHOMe 为手性配体, 高对映选择性地形成含有全碳立体中心的各种异喹啉衍生物. 反应中阴离子, 如乙酰丙酮基、乙酸根和氯离子, 在立体控制和增强反应性方面都发挥着关键作用.

亚胺也可以作为导向基, 在 2011 年, 朱强等^[43]报道了 Pd(II)催化 *N*-芳基酰胺的分子内 C(sp²)-H 键酰胺化反应, 该反应为合成喹啉-4(3*H*)-酮类化合物提供了新方法(Scheme 29). 在 2018 年, 雷爱文等^[44]发现, 利用原位产生的亚胺作为导向基团, 钯可以选择性地催化胺、醛和 CO 生成邻苯二甲酰亚胺(Scheme 30).

图式 28 钯催化的异喹啉衍生物的合成

Scheme 28 Palladium-catalyzed synthesis of isoquinoline derivatives

图式 29 钯催化的 *N*-芳基酰胺羰基化

Scheme 29 Palladium-catalyzed carbonylation of *N*-arylamide

图式 30 钯催化的邻苯二甲酰亚胺衍生物的合成

Scheme 30 Palladium-catalyzed synthesis of phthalimide derivatives

2010 年, 施章杰等^[45]发现了叔胺作为导向基的反应. 在温和条件下, 以叔胺作为导向基, LiCl 能够稳定 CO 形成的羰基, 进而促进 Pd(II)催化 *N,N*-二甲基苯胺的邻位羰基化反应, 实现 *N,N*-二甲基苯胺与 CO 的高度区域选择性羰基化反应(Scheme 31).

图式 31 钯催化的 *N,N*-二甲基苯胺邻位羰基化

Scheme 31 Palladium-catalyzed *ortho*-carbonylation of *N,N*-dimethylbenzylamine

磺酰胺也可作为导向基, 在 2011 年, 余金权等^[46]报道了磺酰胺类化合物的碳氢键与 CO 的反应, 反应可形成羧酸或内酰胺产物(Scheme 32). 磺酰胺中的氮原子作为配位原子与钯结合, 选择性活化邻位碳氢键. 磺酰胺是一类重要的药效基团, 该药效基团导向的碳氢键官能团化反应为药物多样性的发展提供了帮助.

2016 年, 赵应声等^[47]报道了使用草酰磺胺作为导向基团, 钯催化的 β -芳基乙酰胺羰基化反应, 该反应合成了 3,4-二氢异喹啉酮衍生物, β -芳基乙基氨基酸和噻吩乙胺衍生物也可以作为反应底物(Scheme 33). 苯甲酸作为添加剂对反应的进行有促进作用.

图式 32 钯催化的磺酰胺类化合物羧酸化和酰胺化

Scheme 32 Palladium-catalyzed carboxylation and amidation of sulfonamides

图式 33 钯催化的 β -芳基乙酰胺衍生物羧基化

Scheme 33 Palladium-catalyzed carbonylation of β -arylethylamide derivatives

1.1.4 含氧基团导向的 $C(sp^2)$ -H 键与 CO 的反应

以上的反应都是通过氮原子与钯配位并进行碳氢键活化和羰基化反应, 氧原子的配位能力比氮原子弱, 所以通过氧原子进行类似反应困难较大. 在 2008 年, 余金权等^[48]成功实现了羧基导向的芳基碳氢键与 CO 的反应, 并合成了二羧酸产物(Scheme 34). 反应时钯首先与羧基氧原子配位, 活化碳氢键后形成五元环钯二聚物, 随后该二聚物与 CO 反应形成羧基. 研究发现只有 Ag_2CO_3 可以有效地将 $Pd(0)$ 再氧化为 $Pd(II)$, 使其进入催化循环.

图式 34 钯催化的邻甲基苯甲酸羧基化

Scheme 34 Palladium-catalyzed carboxylation of *o*-methylbenzoic acid

在 2010 年, 余金权等^[49]又实现了酰胺导向的碳氢键与 CO 的反应(Scheme 35). 该反应通过酰基氧原子与钯配位, 形成 *N*-酰基邻氨基苯甲酸产物, 为合成邻氨基苯甲酸提供了便捷途径. 2013 年, 关正辉等^[50]也报道了类似的反应, 即钯催化酰胺类化合物的烯基碳氢键羰基化, 合成了 1,3-噁嗪-6-酮衍生物(Scheme 36).

脲基导向的类似碳氢键羰基化反应也有报道. 2009 年, Lloyd-Jones 等^[51]报道了钯催化的苯基脲的羰基化反应(Scheme 37). 该反应可在室温下进行, 在无甲醇参与的情况下, 羰基钯中间体被脲基捕获形成环状亚氨酸酯; 当有甲醇参与的情况下, 甲醇作为亲核试剂与羰基钯反应形成酯.

图式 35 钯催化的苯胺类化合物羧基化

Scheme 35 Palladium-catalyzed carboxylation of anilines

图式 36 钯催化的 1,3-噁嗪-6-酮衍生物的合成

Scheme 36 Palladium-catalyzed synthesis of 1,3-oxazin-6-ones

图式 37 钯催化的苯胺衍生物羰基化

Scheme 37 Palladium-catalyzed carbonylation of aniline derivatives

在 2011 年, 余金权等^[52]报道了醇羟基导向的碳氢键与 CO 的反应(Scheme 38). 该反应在 101 kPa CO 中, 以苯乙醇衍生物为原料, 乙酸钯为催化剂, 乙酸银为氧化剂, 形成 1-异色酮产物, 反应最高收率可达到 94%.

图式 38 钯催化的由苯乙醇合成 1-异色酮

Scheme 38 Palladium-catalyzed synthesis of 1-isochromone from phenethyl alcohol

酚羟基导向的反应也被成功实现. 在 2013 年, 施章杰等^[53]报道了钯催化的 2-芳基苯酚与 CO 的反应, 反应可形成二苯并吡喃酮产物(Scheme 39). 该反应以乙酸铜/氧气为氧化剂、碳酸钠为碱、101 kPa CO 为碳源. 几乎同时, 庄士卿等^[54]也发现, 通过钯催化 2-芳基苯酚与 CO 的反应, 可以“一锅法”合成生物活性化合物苯并吡喃酮(Scheme 40). 该反应有很多优点, 例如无需碱和配体、反应温度低及底物普适性好等, 但是也存在氧化剂比较贵、反应时间长以及产率较低等缺点.

1.1.5 卤素导向的 $C(sp^2)$ -H 键与 CO 的反应

氮原子和氧原子因为具有较强的配位作用, 所以常常作为配位原子出现在导向基团中. 除了这两种原子, 卤素也因为碳卤键可以进行氧化加成反应而被当作导

图式 39 钯催化的由 2-芳基苯酚合成二苯并吡喃酮

Scheme 39 Palladium-catalyzed synthesis of dibenzopyranone from 2-arylphenol

Ar¹: F- and Cl-substituted benzene, naphthalene

Ar²: substituted benzene, naphthalene, heterocyclics

图式 40 钯催化的由 2-芳基苯酚合成苯并吡喃酮

Scheme 40 Palladium-catalyzed synthesis of benzopyranone from 2-arylphenol

向基团。在 2016 年, 范学森等^[55]发现使用溴作为导向基团, 钯可以催化 2-(2-溴苯基)咪唑并[1,2-a]吡啶合成稠合杂环。在 Scheme 41a 中, 钯在 CO 迁移插入到碳钯键之后活化碳氢键并得到五元环产物; 在 Scheme 41b 中, 卤素先在钯和乙酸铜的作用下生成酯, 酯在实验条件下水解生成酚, 随后进行碳氢键活化和 CO 的插入得到六元环产物。1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷(DABCO)作为碱、PPh₃ 作为配体使得反应顺利进行。

图式 41 钯催化的稠合杂环的合成

Scheme 41 Palladium-catalyzed synthesis of fused heterocycle

1.2 钯催化的 C(sp³)—H 键与 CO 的反应

1.2.1 钯直接催化的 C(sp³)—H 键与 CO 的反应

与 C(sp²)—H 键相比, C(sp³)—H 键的键能更高、反应活性更低, 因此活化的难度更大。在 1996 年, Fujiwara 等^[56]发现包括甲烷、乙烷、丙烷和环己烷在内的烷烃可直接与 CO 反应, 并形成相应的羧酸(Scheme 42)。不过该反应的实验条件过于苛刻且危险程度高, 即使用 2.02 MPa CO、4.05 MPa 甲烷、3.03 MPa 乙烷或 1.01 MPa 丙烷作为反应原料。该反应以三氟乙酸(TFA)为添加剂, K₂S₂O₈ 为氧化剂, 乙酸钯为催化剂。在乙酸铜存在的情况下, 反应产率大幅度提高。在反应中, 乙酸钯首先和三氟乙酸反应得到三氟乙酸钯, 三氟乙酸钯活化烷烃的

碳氢键形成烷基钯化合物, 随后经过 CO 的插入反应形成酯类化合物。酯类化合物与三氟乙酸反应得到烷基羧酸和三氟乙酸酐, 而反应中释放的 Pd(0)会被 K₂S₂O₈ 氧化, 进入下一个循环。

图式 42 钯催化的烷烃羧基化

Scheme 42 Palladium-catalyzed carbonylation of alkane

2012 年, 黄汉民等^[57]报道了钯催化的苄位碳氢键与 CO 的反应。反应以氯化钯为催化剂, 4,5-双(二苯基膦)-9,9-二甲基氧杂蒽(xantphos)为配体, 磷酸三丁酯(TBP)为添加剂, 通过 C(sp³)—H 键活化, 实现了苄基碳氢键的羰基化反应(Scheme 43)。反应的机理为自由基机理, 首先 TBP 发生均裂产生两个烷氧基自由基, 该自由基攫取苄基氢原子产生苄基自由基。在配体存在的情况下, 苄基自由基与 Pd(0)反应得到苄基钯配合物, 苄基钯配合物与 CO 反应并最终形成羰基化产物(酸或者酯)。一年后, 黄汉民课题组^[58]又通过使用胺作为亲核试剂, 发展了苄基酰胺的合成方法(Scheme 44)。

图式 43 钯催化的苄基氧化羰基化

Scheme 43 Palladium-catalyzed oxidative carbonylation of benzyl group

图式 44 钯催化的由苄基合成芳基乙酰胺

Scheme 44 Palladium-catalyzed synthesis of arylacetamide from benzyl group

1.2.2 胺导向的 C(sp³)—H 键与 CO 的反应

除了上述反应, 大部分钯催化的 C(sp³)—H 键与 CO 的反应仍然依赖导向基的使用, 特别是含氮原子的导向基。在 1990 年, Balavoine 等^[59]通过利用 4,4-二甲基噁唑啉为导向基, 成功地实现了甲基碳氢键与 CO 的反应(Scheme 45)。反应中使用甲醇为亲核试剂, 最终形成酯类产物。

2002 年, Sames 等^[3]报道了通过苯胺衍生物来合成远程信息素的 B4 核心(Teleocidin B-4 core)的反应(Scheme 46)。该反应使用亚胺苯甲醚作为双齿导向基,

图式 45 钯催化的 4,4-二甲基噁唑啉衍生物酯基化

Scheme 45 Palladium-catalyzed esterification of 4,4-dimethyloxazoline derivatives

经过钯活化甲基碳氢键得到环钯中间体, 该中间体与 CO 和亚胺反应形成内酰胺产物。

图式 46 钯催化的远程信息素 B4 核心的合成

Scheme 46 Palladium-catalyzed synthesis of Teleocidin B-4 core

2010 年, 余金权等^[60]报道了 *N*-芳基酰胺的 β -C(sp³)-H 键羰基化反应. 反应以乙酸银为氧化剂, 磷酸二氢钾为碱, 最终合成了 1,4-二羰基化合物(Scheme 47). 2015 年, 王细胜等^[61]也报道了类似的反应, 在对二甲苯中, 钯可以催化 *N*-烷基吡啶甲酰胺的 C(sp³)-H 羰基化并形成 γ -内酰胺, TEMPO 是唯一的氧化剂(Scheme 48).

图式 47 钯催化的 *N*-芳基酰胺的 β -C(sp³)-H 键羰基化

Scheme 47 Palladium-catalyzed carbonylation of β -C(sp³)-H bond of *N*-arylamide

图式 48 钯催化的 *N*-烷基吡啶甲酰胺衍生物的羰基化

Scheme 48 Palladium-catalyzed carbonylation of *N*-alkylpicolinamides

2015 年, 赵应声等^[4]报道了草酰酰胺导向的脂肪胺的 γ -C(sp³)-H 键羰基化反应(Scheme 49). 反应为吡咯烷酮的合成提供了新方法. 反应中 3-(三氟甲基)苯甲酸是至关重要的添加剂, 因为它有助于稳定催化循环中形

成的钯中间体。

图式 49 钯催化的由脂肪族胺合成吡咯烷酮

Scheme 49 Palladium-catalyzed synthesis of pyrrolidone from aliphatic amine

Gaunt 课题组对胺基导向的 C(sp³)-H 键与 CO 的反应进行了系统的研究. 2014 年, 该课题组^[62]报道了仲胺的 β -C(sp³)-H 键的羰基化反应(Scheme 50). 反应中氨基作为导向基, 导向 C(sp³)-H 键活化形成环钯配合物, 环钯配合物与 CO 反应形成内酰胺产物. 该反应的底物仅限于大位阻的胺, 因为大位阻可以抑制两个胺分子与钯同时配位, 而只有单胺配位的钯配合物才能发生碳氢键活化. 随后, 该课题组^[63]还发展了类似的氨基醇衍生物的碳氢键与 CO 的反应(Scheme 51).

图式 50 钯催化的由脂肪族胺合成含氮杂环

Scheme 50 Palladium-catalyzed synthesis of nitrogen-containing heterocycles from aliphatic amines

图式 51 钯催化的由氨基醇衍生物合成吡咯烷酮

Scheme 51 Palladium-catalyzed synthesis of pyrrolidinones from amino alcohol derivatives

2016 年, Gaunt 等^[64]使用大位阻的羧酸和奎宁环或喹啉配体, 成功地实现了位阻较小的脂肪胺的 C(sp³)-H 键与 CO 的反应, 得到了四元环的 β -内酰胺(Scheme 52). 与其它胺基导向的碳氢键活化反应不同, 该反应经历了独特的反应机理. 通过使用大位阻羧酸配体, Pd(O₂CR)₂ 首先迁移插入到 CO 中形成酸酐钯配合物, 胺与酸酐反应形成酰胺, 随后经过分子内碳氢键活化和还原消除得到四元环内酰胺(Scheme 53).

2017 年, Gaunt 等^[65]又成功地实现了钯活化 α -叔烷基中的亚甲基碳氢键与 CO 的反应, 并最终形成了 β -内酰胺(Scheme 54). 该反应也是通过形成酰胺的机理进行的, 乙酸钯首先与胺配位, 随后迁移插入到 CO 形成酰胺钯配合物, 该酰胺钯再活化 C(sp³)-H 键. 同年, Gaunt 等^[66]又使用钯盐选择性地活化了脂肪族胺中亚甲基的 β -C-H 键, 在 CO 中生成反式二取代的 β -内酰胺

图式 52 钯催化的由脂肪族胺合成 β -内酰胺

Scheme 52 Palladium-catalyzed synthesis of β -lactam from aliphatic amines

图式 53 钯催化的由脂肪族胺合成 β -内酰胺的反应机理

Scheme 53 Mechanism of palladium-catalyzed synthesis of β -lactam from aliphatic amines

(Scheme 55). 该反应的选择性非常好并且官能团耐受性也非常强, 4,5-双二苯基膦-9,9-二甲基氧杂蒽(xantphos)配体对于反应的顺利进行至关重要。

图式 54 钯催化的 β -内酰胺的合成

Scheme 54 Palladium-catalyzed synthesis of β -lactam

图式 55 钯催化的 β -内酰胺衍生物的合成

Scheme 55 Palladium-catalyzed synthesis of β -lactams

2018 年, Gaunt 等^[67]报道了脂肪胺的非对映选择性碳氢键羰基化反应(Scheme 56). 该反应的机理为经典的经由环钯中间体的机理, 即在氨基导向下, 钯活化 $C(sp^3)$ -H 键, 形成的环钯配合物与 CO 反应, 随后经过分子内还原消除形成内酰胺产物. 反应的产率和非对映

选择性受羧酸盐和配体的影响很大. 当以奎宁环为配体、2,4,6-三异丙基苯甲酸为酸、醋酸铜为氧化剂、101 kPa CO 为碳源时, 一系列脂肪族胺均可被转化为相应的反式-4,5-二取代的 2-吡咯烷, 非对映选择性最高为 14 : 1.

图式 56 钯催化的由脂肪族胺合成 γ -内酰胺

Scheme 56 Palladium-catalyzed synthesis of γ -lactam from aliphatic amines

1.2.3 卤素导向的 $C(sp^3)$ -H 键与 CO 的反应

2019 年, 王细胜等^[68]发现, 在 101 kPa CO 下, 使用卡宾配体, 钯可以催化邻位烷基取代的芳基三氟甲磺酸酯或溴化物的 $C(sp^3)$ -H 键羰基化, 进而方便快捷地合成出茚酮化合物(Scheme 57), 该反应不需要外部氧化剂. 首先, 三氟甲磺酸酯对 $Pd(0)$ 氧化加成形成芳基钯配合物 **A**, **A** 经过配体交换转变为配合物 **B**, 随后碳氢键活化形成环钯中间体 **C**, 在 PivOH 的存在下, **C** 有可能通过 **D** 形成 **E**, 随后 CO 插入到 **C** 和 **E** 的碳钯键中, 形成中间体 **F** 和 **G**, 分子内还原消除得到茚酮产物并再生 $Pd(0)$ (Scheme 58). 卡宾配体的作用是促进五元环钯中间体的形成。

图式 57 钯催化的茚酮核心的合成

Scheme 57 Palladium-catalyzed synthesis of indanone cores

2020 年, Baudoin 等^[69]利用 1,4-钯迁移策略, 以叔丁基溴苯为底物, 实现了 $C(sp^3)$ -H 键羰基化反应, 其中溴作为导向基团(Scheme 59).

1.2.4 其他基团导向的 $C(sp^3)$ -H 键与 CO 的反应

2011 年, 江焕峰等^[70]发现, 乙酸钯可以催化末端烯烃的烯丙基碳氢键和 CO 直接发生羰基化反应并生成 β -烯酮酯(Scheme 60). 钯首先与烯烃配位, 随后活化烯丙基碳氢键并形成 β -烯丙基钯化合物, CO 和 MeOH 分别进行亲核进攻得到最终产物. 该反应中苯醌作为氧化剂, 2,3-二氯-5,6-二氰基苯并醌(DDQ)可以抑制副产物的生成。

图式 58 钯催化的合成茚满核心的反应机理

Scheme 58 Mechanism of palladium-catalyzed synthesis of indanone cores

图式 59 钯催化的叔丁基溴苯的酰胺化和酯化

Scheme 59 Palladium-catalyzed amidation and esterification of *tert*-butylbromobenzene

图式 60 钯催化的 β -烯酸酯的合成

Scheme 60 Palladium-catalyzed synthesis of β -enoic acid esters

2019 年, 余金权等^[71]发现了利用双齿配体进行 $C(sp^3)-H$ 键活化的反应. 该研究通过半不稳定的苄基醚使得醇附近的 $\gamma-C(sp^3)-H$ 键进行羰基化反应(Scheme 61). 该课题组报道了一个导向基团 Bn' , 该基团利用螯合作用来固定钯原子, 使得钯活化碳氢键, 进而使得醇的 $\gamma-C-H$ 键羰基化和酯化. 当以乙酸钯为催化剂、五氟苯甲酸为添加剂、乙酸银为氧化剂、101 kPa CO 为碳源时, 反应的最高收率达到 87%.

图式 61 钯催化的 $\gamma-C-H$ 键羰基化和酯化

Scheme 61 Palladium-catalyzed carbonylation and esterification of $\gamma-C-H$ bond

2 钌催化的 $C-H$ 键与 CO 的反应

2.1 钌催化的 $C(sp^2)-H$ 键与 CO 的反应

除了钯之外, 其它过渡金属也可以催化碳氢键与 CO 发生反应. 在 1992 年, Moore 等^[72]发现了第一个钌催化碳氢键羰基化的反应, 即使用 $Ru_3(CO)_{12}$ 作为催化剂, 吡啶或者其他含氮芳香族化合物能够与烯烃和 CO 进行邻位酰化反应(Scheme 62). 反应体系中的钌与吡啶配位后, 经过碳氢键活化形成了关键的邻位金属物种, 随后烯烃配位并插入到邻位金属物种中的氢桥键中, 形成两个异构的烷基中间体(线性和支链), 经过 CO 插入和还原消除得到酰化产物. 不过该反应存在着一些缺陷, 比如说 CO 的压力需要 3 MPa 到 1.01 MPa 且需要使用反应原料作为反应溶剂.

图式 62 钌催化的含氮芳香族化合物邻位酰化

Scheme 62 Ruthenium-catalyzed *ortho*-acylation of nitrogen-containing aromatic compounds

1997 年, Chatani 等^[73]发展了 $Ru_3(CO)_{12}$ 催化的苯基吡啶与 CO 和烯烃的反应(Scheme 63), 产物可为单酰化产物和双酰化产物. 该反应选择性活化苯环上的邻位碳氢键, 而非吡啶环上的碳氢键. 在该反应中可以使用其他的烯烃代替乙烯, 例如三甲基乙烯基硅烷和叔丁基乙烯, 但是 1-己烯、环己烯和苯乙烯等不能反应. 研究还发现除钌以外的其他过渡金属络合物均未显示出催化活性, 并且当在苯环的间位存在 Me、OMe、 CF_3 和 CO_2Me 基团时, 反应仅在位阻较小一侧的碳氢键上发生, 而与取代基的电子性质无关, 显然空间因素对于控制区域选择性更为重要. 时隔 10 年, Chatani 等^[74]又发现, Ru/C 非均相催化剂也可以催化类似反应, 得到 1-[2-(2-吡啶基)-1-丙酮](Scheme 64). 除吡啶环之外, 其他的含氮杂环, 包括吡唑环和噻唑环等也可以作为导向基使反应顺利进行, 但收率都不是很高. 该反应存在着 Ru/C 无法循环使用的缺陷, 但是与 $Ru_3(CO)_{12}$ 相比, Ru/C 作为催化剂更加便宜且易于处理.

图式 63 钌催化的苯基吡啶羰基化

Scheme 63 Ruthenium-catalyzed carbonylation of phenylpyridine

图式 64 Ru/C 催化的 2-苯基吡啶羰基化

Scheme 64 Ru/C-catalyzed carbonylation of 2-phenylpyridine

相似地, 在 2002 年, Chatani 等^[75]又报道了 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ 催化的 *N*-吡啶基吡啶类化合物与 CO 和烯烃的反应(Scheme 65). 反应中吡啶氮的 δ -碳氢键被活化, 并形成六元环钌配合物, 经过 CO 和乙烯的插入最终得到酰化产物.

图式 65 钌催化的 *N*-吡啶基吡啶类化合物羰基化

Scheme 65 Ruthenium-catalyzed carbonylation of *N*-pyridylindolines

2013 年, Beller 等^[76]发现在钌催化下, 使用水作为溶剂, 含氮杂环(吡啶、吡唑、咪唑)作为导向基团, 反应可以以良好的收率得到酮(Scheme 66). 时隔一年, Beller 等^[77]又开发了类似的反应(Scheme 67), 原料由不同取代的碘苯变成了不同取代的烯烃, 并且该反应不需要添加剂和碱.

图式 66 碘苯参与的钌催化的 2-苯基吡啶羰基化

Scheme 66 Ruthenium-catalyzed carbonylation of 2-phenylpyridine with iodobenzene

利用吡啶作为导向基, 除了苯环上的 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—H}$ 键, 烯烃的 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—H}$ 键也可以被钌活化. 1998 年, Chatani 等^[78]报道了 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ 催化的烯烃和烯胺的碳氢键羰基化反应. 该反应利用吡啶作为导向基, 导向烯烃和烯胺的碳氢键与 CO 和烯烃反应, 形成烯烃的羰基化产物(Schemes 68, 69). 当反应以 2-[(*E*)-3,3-二甲基-1-丁烯基]

图式 67 苯乙烯参与的钌催化的 2-苯基吡啶羰基化

Scheme 67 Ruthenium-catalyzed carbonylation of 2-phenylpyridine with styrene

图式 68 钌催化的吡啶基烯炔酰化

Scheme 68 Ruthenium-catalyzed acylation of pyridylelefins

图式 69 钌催化的 *N*-(2-吡啶基)烯炔酰化

Scheme 69 Ruthenium-catalyzed acylation of *N*-(2-pyridyl)-enamine

吡啶为原料时, 产率最高, 达到 85%, 且全为 *Z* 型异构体.

以上都是吡啶导向的 C—H 键活化羰基化反应, 利用亚胺作为导向基也可以实现羰基化反应. 在 1997 年, Murai 等^[79]报道了一种利用芳基亚胺制备茚满的新方法, 即 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ 催化的芳基亚胺碳氢键羰基化反应(Scheme 70). 在 160 °C 下, 以芳香亚胺为原料, 甲苯为溶剂、 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ 为催化剂, 反应在 506 kPa CO 和 708 kPa 乙烯中进行 2 h 后, 得到酰基化芳基亚胺. 该产物可以转化为二取代茚满. 噻吩和呋喃也可以发生该反应.

图式 70 钌催化的由芳香亚胺合成茚满

Scheme 70 Ruthenium-catalyzed synthesis of indan from aromatic imine

2002 年, Chatani 等^[80]报道了 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ 催化的 α,β -

不饱和亚胺类化合物与 CO 和烯烃的三组分反应, 得到 α,α -二取代的 β,γ -不饱和 γ -丁内酰胺类化合物(Scheme 71). 该反应使用亚胺作为导向基, 通过烯烃碳氢键活化羰基化, 形成 β -丙酰基- α,β -不饱和亚胺中间体, 这是反应的关键步骤, 随后该中间体进行分子内关环形成目标产物.

图式 71 钌催化的由 α,β -不饱和亚胺类化合物合成酰胺类化合物

Scheme 71 Ruthenium-catalyzed synthesis of amides from α,β -unsaturated imines

钌也可以利用杂环化合物作为导向基活化碳氢键. 1996 年, Chatani 等^[81]发现, $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ 可以催化杂环芳烃的碳氢键与 CO 和烯烃发生偶联反应, 实现咪唑环的区域选择性酰化(Scheme 72). 在 2.02 MPa CO 中, 以 1,3-二甲基咪唑和 3,3-二甲基-1-丁烯为原料, 反应以 88% 的总收率得到咪唑的 4 位酰化产物, 线性产物和支链产物之比大于 99:1. 高度区域选择性是由于钌与亚氨基中的氮原子配位, 随后活化相邻的 4 号位碳氢键, 产生吡啶三钌簇或单核复合物, 接着烯烃插入 H—Ru 键中, 经过 CO 插入和还原消除得到最终产物. 该方法具有许多优势, 包括高收率、高催化效率和高官能团相容性. 经过四年的进一步研究, Chatani 等^[82]又发现, 该反应的原料范围可以进一步扩大, 并且产物可以进一步单一化. 当 sp^2 氮原子用氧原子或者硫原子替换时, 部分反应依旧发生, 反应产率以及线性产物与支链产物之比都很高.

图式 72 钌催化的咪唑酰化

Scheme 72 Ruthenium-catalyzed acylation of imidazole

1998 年, Murai 等^[83]报道了苯并咪唑的酰基化反应

(Scheme 73). 研究发现, 2 号位的取代基越大, 反应的收率越低, 而当取代基为氢时, 酰化位置由 4 号位变为 2 号位. 产生这种位阻效应的原因是 3 号位氮原子周围存在位阻时, 氮原子与钌配位困难, 反应难以进行.

图式 73 钌催化的苯并咪唑类化合物酰化

Scheme 73 Ruthenium-catalyzed acylation of benzimidazoles

噁唑啉也可以导向钌催化的碳氢键与 CO 和乙烯的反应. 2000 年, Murai 等^[84]报道了 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ 催化的 2-苯基噁唑啉邻位碳氢键丙酰化反应(Scheme 74). 其他杂环, 例如噁嗪环、噁唑环和噁唑啉环也可导向该碳氢键的酰化反应. 其它烯烃, 包括丙烯和三甲基乙烯基硅烷也可以反应, 反应的官能团耐受性也很好.

图式 74 钌催化的 2-苯基噁唑啉羰基化

Scheme 74 Ruthenium-catalyzed carbonylation of 2-phenyl-oxazoline

吡唑在碳氢键活化中也是有效的导向基. Chatani 等^[85-86]发现, 使用吡唑作为导向基, $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ 可以催化 *N*-苯基吡唑的碳氢键与 CO 和乙烯发生反应生成酮, 而且反应只发生在苯基的邻位碳氢键(Scheme 75), 使用乙烯作为底物时反应产率最高, 其余烯烃反应活性和产率都较低.

图式 75 钌催化的 *N*-芳基吡唑羰基化

Scheme 75 Ruthenium-catalyzed carbonylation of *N*-arylpyrazole

2018 年, Chatani 等^[87]又实现了三氮唑导向的 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ 催化的碳氢键与 CO 和乙烯的反应, 反应也形成羰基化产物酮(Scheme 76). 研究表明, 与芳基最接近的氮原子在反应中具有更好的配位能力. 当底物中的苯环以噻吩等杂环替换时, 反应也能顺利进行.

含有吡啶的双齿配体导向基也能有效地与钌配位, 进而活化碳氢键. 2009 年, Chatani 等^[88]报道了双齿配体

图式 76 三氮唑导向的钌催化的羰基化

Scheme 76 Ruthenium-catalyzed carbonylation with triazole ring as guiding group

导向的碳氢键羰基化反应, 反应最终形成邻苯二甲酰亚胺(Scheme 77). 为了验证双齿配体体系, 作者进行了多组对照试验, 包括将底物中的吡啶基改为苯基, 或者将酰胺的氮原子用甲基保护等, 反应均不发生, 这说明两个氮原子同时配位是反应进行的关键, X 射线晶体学数据也证实了这一点.

图式 77 钌催化的由芳香族酰胺合成邻苯二甲酰亚胺

Scheme 77 Ruthenium-catalyzed synthesis of phthalimide from aromatic amide

2012 年, Chatani 等^[89]又利用类似双齿导向基策略, 发展了芳基乙酰胺的邻位碳氢键羰基化反应(Scheme 78). 作者对反应机理进行了较详细的研究, 首先, 钌与两个氮原子配位并形成 H—Ru 键, 乙烯作为氢的受体形成乙基, 随后钌活化邻位碳氢键并生成乙烷, 接着 CO 插入到 C—Ru 键中形成羰基, 经过还原消除得到目标产物. 实验中还需要有水的存在, 因为钌与原料形成的双核钌络合物只有在水的存在下才会显示出催化活性, 进而催化反应发生.

图式 78 钌催化的芳基乙酰胺羰基化

Scheme 78 Ruthenium-catalyzed carbonylation of arylacetamide

2.2 钌催化的 C(sp³)—H 键与 CO 的反应

钌催化的 C(sp³)—H 键与 CO 的反应也被成功实现, 不过例子很少. 在 2011 年, Chatani 等^[90]利用双齿导向基, 开发了 Ru₃(CO)₁₂ 催化的 C(sp³)—H 键与 CO 的反应(Scheme 79). 研究发现, 当底物的苄位含有甲基或苯基取代基时, 反应依旧可以进行, 而且反应优先活化 β-C—H 键, 即使使用 **1** 和 **2** 作为底物, 反应也没有活化

γ-C—H 键并形成相应的六元环羰基化产物^[91].

图式 79 钌催化的脂肪酰胺羰基化

Scheme 79 Ruthenium-catalyzed carbonylation of aliphatic amides

3 铑催化的 C—H 键与 CO 的反应

3.1 铑催化的 C(sp²)—H 键与 CO 的反应

过渡金属铑也可以催化碳氢键与 CO 的反应. 早在 1986 年, Eisenberg 等^[92]就发现, 在光照且有 CO 存在的条件下, 铱(I)和铑(I)的膦配合物, 例如 IrCl(CO)(PPh₃)₂ 和 RhCl(CO)(PPh₃)₂, 能够催化苯的羰基化反应, 形成苯甲醛(Scheme 80).

图式 80 铱(I)和铑(I)催化的苯的羰基化

Scheme 80 Iridium(I) and rhodium(I)-catalyzed carbonylation of benzene

1990 年, Tanaka 等^[93]对上述反应进行了更深一步的研究并发现, 当 RhCl(CO)(PR₃)₂ 中的 R 为甲基时, 铑催化剂催化活性最高(Scheme 81). 单取代的苯主要形成间位取代的苯甲醛. 该反应的原理涉及光辅助 CO 解离、碳氢键的氧化加成、CO 插入到碳金属键中以及还原消除.

图式 81 铑催化的苯的羰基化

Scheme 81 Rhodium-catalyzed carbonylation of benzene

相比于上述简单芳烃的反应, 随后的反应大多数都使用导向基. 在 2004 年, Takahashi 等^[94]报道了铑催化的偶氮苯环的羰基化反应(Scheme 82), 其中偶氮作为导向基, 硝基苯作为氢受体, 经过铑活化邻位碳氢键并催化其与 CO 反应, 最终形成酰胺产物, 其中四环杂环化合物为主要产物, 产率为 79%.

图式 82 铑催化的偶氮苯羰基化

Scheme 82 Rhodium-catalyzed carbonylation of azobenzene

同年, Chatani 等^[86]报道了 $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ 催化的 *N*-芳基吡唑的羰基化反应(Scheme 83). 研究发现, 膦配体会抑制反应发生, 并且苯环上引入吸电子基团会导致产率降低. 该反应得到的羰基化产物中存在着双羰基化合物.

图式 83 铑催化的 *N*-芳基吡唑羰基化Scheme 83 Rhodium-catalyzed carbonylation of *N*-arylpyrazole

2005 年, Chatani 等^[95]发现, 在催化量的 $\text{Rh}_4(\text{CO})_{12}$ 存在下, 2-芳基吡啶可与乙烯和 CO 反应, 形成羰基化产物(Scheme 84). 该反应产率在很大程度上取决于所用的溶剂, 其中最佳的反应溶剂是 *N,N*-二甲基乙酰胺(DMA), 其可能有两种作用, 一是稳定环铑中间体, 二可能是铑簇在 DMA 中生成高催化活性的铑纳米颗粒, 催化反应发生.

图式 84 铑催化的 2-芳基吡啶羰基化

Scheme 84 Rhodium-catalyzed carbonylation of 2-arylpyridine

2009 年, 梁永民等^[96]发展了铑催化的 2-苯基吡啶与 CO 和醇的反应, 反应形成酯基化产物(Scheme 85). 该反应官能团兼容性和底物普适性好, 富电子、贫电子和杂环芳烃均可被形成相应的酯基化产物.

图式 85 铑催化的芳香化合物羰基化

Scheme 85 Rhodium-catalyzed carbonylation of aromatic compounds

2011 年, Rovis 等^[97]报道了酰胺导向的铑(III)催化碳

氢键与 CO 的反应. 反应使用碳酸银作为氧化剂, 在 CO 插入后, 发生分子内关环反应, 形成最终产物邻苯二甲酰亚胺(Scheme 86).

图式 86 铑催化的苯甲酰胺氧化羰基化

Scheme 86 Rhodium-catalyzed oxidative carbonylation of benzamide

2016 年, 黄汉民等^[98]发现铑可以催化亚胺和 CO 发生羰基化反应, 合成 3-亚甲基异吲哚-1-酮(Scheme 87). 该反应使用 $\text{Cp}^*\text{Rh}^{\text{III}}\text{X}_2$ 依次活化甲基的 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{—H}$ 键和苯环的 $\text{C}(\text{sp}^2)\text{—H}$ 键, 经过异构化作用、CO 的插入以及还原消除得到产物.

图式 87 铑催化的亚胺羰基化

Scheme 87 Rhodium-catalyzed carbonylation of ketimine

2016 年, 黄秋锋等^[99]使用仲胺作为导向基团, 实现了铑催化的 2-苯基-1*H*-吲哚的羰基化反应, 合成了 6*H*-异吲哚并[2,1-*a*]吲哚-6-酮(Scheme 88). 该反应先断裂 *N*—*H* 键形成氮铑键, 随后铑活化 *C*—*H* 键.

图式 88 铑催化的 6*H*-异吲哚并[2,1-*a*]吲哚-6-酮化合物的合成Scheme 88 Rhodium-catalyzed synthesis of 6*H*-isoindol[2,1-*a*]indol-6-ones

2019 年, Font 等^[100]报道了使用羟基作为导向基团, 铑催化的 2-烯基苯酚的羰基化反应, 该反应合成了香豆素(Scheme 89).

图式 89 铑催化的 2-烯基苯酚羰基化

Scheme 89 Rhodium-catalyzed carbonylation of 2-alkenylphenol

2019 年, 杨磊等^[101]发现, 使用易于去除的嘧啶基作为导向基团, $\text{Cu}(\text{EtCO}_2)_2$ 作为氧化剂, $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 可

以催化吲哚啉与 CO 和醇发生羰基化反应, 合成吲哚啉-7-羧酸酯(Scheme 90).

图式 90 铑催化的吲哚啉羰基化

Scheme 90 Rhodium-catalyzed carbonylation of indoline

3.2 铑催化的 C(sp³)—H 键与 CO 的反应

铑催化的 C(sp³)—H 键与 CO 的反应也有报道. 1997 年, Sakakura 等^[102]发现, 在光照条件下, RhCl(CO)(PMe₃)₂ 可以催化液化丙烷与 CO 发生反应, 形成一系列醛化合物, 其中丁醛为主要产物(Scheme 91). 当反应温度为 15 °C 时, 反应经过 48 h, 丙烷的转化率最高, 为 20.3%.

图式 91 铑催化的由丙烷合成醛类物质

Scheme 91 Rhodium-catalyzed synthesis of aldehydes from propane

2001 年, Sakakura 等^[103]又实现了甲烷与 CO 的反应. 在浓 CO₂ 中, 铑可以催化甲烷的碳氢键活化并进行羰基化反应, 最终形成乙醛产物(Scheme 92). 这是首次利用甲烷和 CO 经铑催化成功合成乙醛的报道.

图式 92 铑催化的由甲烷合成乙醛

Scheme 92 Rhodium-catalyzed synthesis of acetaldehyde from methane

1997 年, Murai 等^[104]报道了 Rh₄(CO)₁₂ 催化的 *N*-(2-吡啶基)哌嗪与 CO 和乙烯的反应(Scheme 93). 在吡啶的导向下, 铑活化哌嗪的 C(sp³)—H 键形成铑氢物种, 随后乙烯迁移插入形成乙基并以乙烷的形式离开, 同时形成烯烃和铑, 铑再活化烯烃的 C(sp²)—H 键, 形成的烯基铑物种与乙烯和 CO 反应, 最终形成羰基化产物(Scheme 94). 在该反应中, 铑两次活化碳氢键.

图式 93 铑催化的 *N*-(2-吡啶基)哌嗪羰基化

Scheme 93 Rhodium-catalyzed carbonylation of *N*-(2-pyridyl)piperazine

图式 94 铑催化的 *N*-(2-吡啶基)哌嗪羰基化反应机理

Scheme 94 Mechanism of rhodium-catalyzed carbonylation of *N*-(2-pyridyl)piperazine

酰基导向的类似双重碳氢键反应也已经成功实现(Scheme 95)^[105]. 与吡啶导向的反应不同, 该反应中与铑配位的是氧原子.

图式 95 铑催化的 *N*-酰基哌嗪羰基化

Scheme 95 Rhodium-catalyzed carbonylation of *N*-acylpiperazine

当以四氢吡咯代替哌嗪时, C(sp³)—H 键也可以直接与 CO 反应, 形成羰基化合物(Scheme 96)^[106]. 该反应是首例铑催化的烷基胺 C(sp³)—H 键羰基化反应. 当吡啶环中烷基胺的对位存在甲基时, 反应收率最高, 可以达到 84%. 当吡啶环 6 位有甲基时, 反应产率只有 12%, 这是由于甲基的位阻效应, 抑制了碳氢键活化.

图式 96 铑催化的烷基胺羰基化

Scheme 96 Rhodium-catalyzed carbonylation of alkylamine

4 钴催化的 C—H 键与 CO 的反应

4.1 钴催化的 C(sp²)—H 键与 CO 的反应

近些年来, 廉价过渡金属也逐渐被用来作为碳氢键活化反应的催化剂, 其中钴是比较理想的一种金属, 但

是钴活化 C—H 键的反应不是很多. 在 1955 年, Murahashi^[107]发现, 在 10.1~20.2 MPa CO 及 220~230 °C 下, 使用 $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ 作为催化剂, 席夫碱和 CO 在溶剂苯中可以反应生成 2-苯基邻苯二甲酰亚胺(Scheme 97), 这是 $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ 催化反应的第一个例子, 不过反应条件过于苛刻.

图式 97 钴催化的由席夫碱合成 2-苯基邻苯二甲酰亚胺

Scheme 97 Cobalt-catalyzed synthesis of 2-phenylphthalimide from schiff base

在 2014 年, Daugulis 等^[108]报道了钴催化的氨基喹啉苯甲酰胺与 CO 的羰基化反应, 其中氨基喹啉为双齿导向基(Scheme 98). 反应以 $\text{Co}(\text{acac})_2$ 为催化剂, 三氟乙醇为溶剂, 空气中的氧气为氧化剂, $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ 作为助催化剂, 在室温下和 101 kPa CO 中就可顺利进行. 该反应官能团兼容性好, 卤素、硝基、醚、氰基和酯基等官能团均可兼容.

图式 98 钴催化的氨基喹啉苯甲酰胺羰基化

Scheme 98 Cobalt-catalyzed carbonylation of aminoquinoline benzamide

2015 年, 王洪根等^[109]发现, $\text{Cp}^*\text{Co}(\text{CO})\text{I}_2$ 可以催化 2-烯基苯酚和 CO 发生环化反应, 合成香豆素衍生物(Scheme 99). 该反应使用酚羟基作为导向基团, Ag_2CO_3 作为氧化剂, $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 作为助氧化剂, R^1 取代基对反应的收率影响很大.

图式 99 钴催化的 2-烯基苯酚酯化

Scheme 99 Cobalt-catalyzed esterification of 2-alkenylphenol

2018 年, 雷爱文等^[110]开发了一种无氧化剂参与的、钴催化的 C—H 键和 N—H 键的羰基化反应(Scheme 100). 该反应使用双齿配体作为导向基团, 利用隔膜电解槽的阳极氧化钴催化剂来实现催化循环, 同时阴极上生成 H_2 (Scheme 101). 反应可以得到分子内和分子间的羰基化产物, 最高产率 99%.

图式 100 钴催化的电化学的酰胺羰基化

Scheme 100 Cobalt-catalyzed electrochemical carbonylation of alkylamine

图式 101 钴催化的电化学的酰胺羰基化反应机理

Scheme 101 Mechanism of cobalt-catalyzed electrochemical carbonylation of alkylamine

几乎同时, 翟宏斌等^[111]使用 2-(1-甲基胍基)吡啶双齿导向基及碳酸银氧化剂, 实现了钴催化的苯甲酰胍羰基化反应, 高效地合成了邻苯二甲酰亚胺(Scheme 102).

图式 102 钴催化的苯甲酰胍羰基化

Scheme 102 Cobalt-catalyzed carbonylation of benzoyl hydrazide

与其他双齿导向基相比, 该导向基可在温和条件下通过氢解作用除去. 时隔一年, Ackermann 等^[112]也开发了类似的反应. 在无隔膜电解槽中, 他们使用网状玻璃碳(RVC)作为阳极, 将 $\text{Co}(\text{I})$ 和 $\text{Co}(\text{II})$ 氧化为 $\text{Co}(\text{III})$, 实现了在无外源氧化剂的情况下, $\text{Co}(\text{OAc})_2$ 催化苯甲酰胍

发生羰基化反应并合成环状酰亚胺。

4.2 钴催化的 C(sp³)—H 键与 CO 的反应

利用双齿导向基, 钴也可以催化 C(sp³)—H 键与 CO 的反应。2017 年, Sundararaju 等^[6]实现了 8-氨基喹啉导向的 C(sp³)—H 键的羰基化反应。使用 Co(acac)₂ 为催化剂, 苯甲酸钠为碱, 三氟甲基苯为溶剂, 101~202 kPa CO 为碳源, 碳酸银为氧化剂, 反应在 150 °C 下进行 24 h 后, 可以催化未活化的 C(sp³)—H 键进行高效的、高区域选择性的羰基化反应, 并形成琥珀酰亚胺产物(Q 为 C-8-氨基喹啉)(Scheme 103, a)。该反应是首例钴催化的 C(sp³)—H 键羰基化反应。反应最有可能经历两种途径, 第一种是五元环钴化合物直接进行 CO 插入, 随后三价钴被银离子氧化形成四价钴, 经过还原消除得到目标产物。第二种是五元环钴化合物中的三价钴被银离子氧化形成四价钴, 随后 CO 插入, 经过还原消除得到目标产物。

图式 103 钴催化的脂肪族酰胺氧化羰基化

Scheme 103 Cobalt-catalyzed oxidative carbonylation of aliphatic amides

几乎在同一时间, Gaunt^[113]和雷爱文课题组^[114]也报道了类似的 8-氨基喹啉导向的钴催化的 C(sp³)—H 键与 CO 的羰基化反应(Scheme 103, b, c)。

5 铜催化的 C—H 键与 CO 的反应

铜催化的碳氢键羰基化反应直到 2016 年才被报道。吴小锋等^[115]实现了铜催化的环烷烃的 C(sp³)—H 键与 CO 的反应。反应利用弱亲核性的酰胺作为亲核试剂, 以高收率得到酰亚胺(Scheme 104, a)。在 120 °C 下, 使用七元环的环酰胺和环己烷作为原料, CuBr(Me₂S) 为催化剂, 1,10-菲咯啉水合物为配体, 过氧化二叔丁基(DTBP)为引发剂, 反应在 2.0 MPa 的 CO 中进行 24 h 后, 可以以 91% 的收率获得产物。经过研究发现, 该反应通过 Cu(I) 催化引发或者过氧化物经过高温均裂生成叔丁

氧基来引发, 该自由基氧化 Cu(I) 物种得到 Cu(III)-环己烷中间体, 该中间体与酰胺反应生成酰亚胺-Cu(III)-环己烷中间体, 经过 CO 的插入以及还原消除得到最终的羰基化产物, 而 Cu(I) 则被再生并用于下一个催化循环(Scheme 105)。

图式 104 铜催化的烷烃羰基化

Scheme 104 Copper-catalyzed carbonylation of alkanes

图式 105 Scheme 104 中反应 a 中的铜催化烷烃羰基化的反应机理

Scheme 105 Mechanism of copper-catalyzed alkane carbonylation in reaction a of Scheme 104

普通伯胺也可以作为亲核试剂与反应中形成的烷基 Cu(III) 反应(Scheme 104, b)^[116]。该反应使用的催化剂为 CuF₂ 而不是 CuBr(Me₂S), 所以反应中形成的酰亚胺产物不会作为亲核试剂继续与烷基 Cu(III) 反应。

醇作为亲核试剂的类似反应也被成功实现。2017 年, 吴小锋等^[117]报道了铜催化的烷烃 C(sp³)—H 键与 CO 和醇的烷氧羰基化反应(Scheme 104, c)。该反应以 CuCl₂ 为催化剂, 最终形成酯类产物。

6 结论与展望

总结了过渡金属催化的碳氢键和 CO 的反应的研究进展, 对不同金属催化的反应以及不同类型的碳氢键的反应进行了归纳和总结, 并对反应机理进行了简要阐

述。碳氢键作为广泛分布在各种有机物中的键, 将其活化并官能团化具有重要意义, 而使用 CO 作为碳源, 能够将碳氢键很好地羰基化。通过使用廉价的 CO 作为碳源合成羰基化合物, 既能够降低成本, 又能够提高原子利用率, 并且使用过渡金属作为催化剂催化反应发生, 也能够大大减少反应步骤, 提高反应效率, 所以该系列反应具有广阔的发展前景。然而, 现已报道的过渡金属催化的碳氢键和 CO 的反应还存在着一些有待解决的问题, 首先部分反应的 CO 压力过大, 不易操作; 其次催化剂多为贵重、稀缺金属, 使用铜等廉价金属作为催化剂的反应急需被大力发展; 再者 CO 属于危险性气体, 具有易燃、剧毒等特点, 所以使用 CO 的替代品进行相应的反应也是未来的研究方向。

References

- [1] Chen, Y. T. *Synthesis-Stuttgart* **2016**, 48, 2483.
- [2] Ji, F. H.; Li, X. W.; Wu, W. Q.; Jiang, H. F. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 11246.
- [3] Dangel, B. D.; Godula, K.; Youn, S. W.; Sezen, B.; Sames, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 11856.
- [4] Wang, C.; Zhang, L.; Chen, C. P.; Han, J.; Yao, Y. M.; Zhao, Y. S. *Chem. Sci.* **2015**, 6, 4610.
- [5] Song, J.; Sun, H. S.; Sun, W.; Fan, Y. X.; Li, C.; Wang, H. T.; Xiao, K.; Qian, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, 361, 5521.
- [6] Barsu, N.; Bolli, S. K.; Sundararaju, B. *Chem. Sci.* **2017**, 8, 2431.
- [7] Yamashita, S.; Kurono, N.; Senboku, H.; Tokuda, M.; Orito, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2009, 1173.
- [8] Zhang, Q.; Shi, B.-F. *Chin. J. Chem.* **2019**, 37, 647.
- [9] Zhang, S.; Liao, G.; Shi, B.-F. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, 39, 1522 (in Chinese).
(张硕, 廖港, 史炳锋, 有机化学, **2019**, 39, 1522.)
- [10] Liao, G.; Wu, Y.-J.; Shi, B.-F. *Acta Chim. Sinica* **2020**, 78, 289 (in Chinese).
(廖港, 吴勇杰, 史炳锋, 化学学报, **2020**, 78, 289.)
- [11] Zhang, T.-Y.; Wei, X.-N.; Wang, H.-Y.; Liu, Z.-D.; Wei, G.-H. *Guangzhou Chem. Ind.* **2019**, 47, 20 (in Chinese).
(张亭妍, 委旭宁, 王宏雁, 刘钟栋, 魏国华, 广州化工, **2019**, 47, 20.)
- [12] Wang, Q.; Gu, Q.; You, S.-L. *Acta Chim. Sinica* **2019**, 77, 690 (in Chinese).
(王强, 顾庆, 游书力, 化学学报, **2019**, 77, 690.)
- [13] Huang, J.-P.; Gu, Q.; You, S.-L. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, 38, 51 (in Chinese).
(黄家翩, 顾庆, 游书力, 有机化学, **2018**, 38, 51.)
- [14] Yi, Y.-K.; Chen, M.; Guan, Z.-H. *Chin. Sci. Bull.* **2015**, 60, 2927 (in Chinese).
(易育堃, 陈明, 关正辉, 科学通报, **2015**, 60, 2927.)
- [15] Li, Y. H.; Hu, Y. Y.; Wu, X. F. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, 47, 172.
- [16] Fujiwara, Y.; Kawauchi, T.; Taniguchi, H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1980**, 220.
- [17] Itahara, T. *Chem. Lett.* **1982**, 1151.
- [18] Itahara, T. *Chem. Lett.* **1983**, 127.
- [19] Chiesa, A.; Ugo, R. *J. Organomet. Chem.* **1985**, 279, 215.
- [20] Ugo, R.; Chiesa, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1987**, 2625.
- [21] Taniguchi, Y.; Yamaoka, Y.; Nakata, K.; Takaki, K.; Fujiwara, Y. *Chem. Lett.* **1995**, 345.
- [22] Ohashi, S.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *Chem. Commun.* **2005**, 486.
- [23] Liu, B.; Hu, F.; Shi, B. F. *ACS Catal.* **2015**, 5, 1863.
- [24] Ugo, R.; Chiesa, A.; Nardi, P.; Psaro, R. *J. Mol. Catal.* **1990**, 59, 23.
- [25] Zhang, H.; Liu, D.; Chen, C. Y.; Liu, C.; Lei, A. W. *Chem.-Eur. J.* **2011**, 17, 9581.
- [26] Zhang, H.; Shi, R. Y.; Gan, P.; Liu, C.; Ding, A. X.; Wang, Q. Y.; Lei, A. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 5204.
- [27] Ozawa, F.; Yamagami, I.; Nakano, M.; Fujisawa, F.; Yamamoto, A. *Chem. Lett.* **1989**, 125.
- [28] Liu, B.; Shi, B. F. *Synlett* **2013**, 24, 2274.
- [29] Wang, Z. C.; Li, Y. H.; Zhu, F. X.; Wu, X. F. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 358, 2855.
- [30] Liu, B.; Jiang, H. Z.; Shi, B. F. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 2538.
- [31] Liang, D. D.; He, Y. M.; Zhu, Q. *Org. Lett.* **2014**, 16, 2748.
- [32] Vicente, J.; Saura-Llamas, I.; García-López, J.-A.; Calmuschi-Cula, B.; Bautista, D. *Organometallics* **2007**, 26, 2768.
- [33] Lopez, B.; Rodriguez, A.; Santos, D.; Albert, J.; Ariza, X.; Garcia, J.; Granell, J. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 1054.
- [34] Liang, D. D.; Hu, Z. W.; Peng, J. L.; Huang, J. B.; Zhu, Q. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 173.
- [35] Orito, K.; Horibata, A.; Nakamura, T.; Ushito, H.; Nagasaki, H.; Yuguchi, M.; Yamashita, S.; Tokuda, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 14342.
- [36] Guan, Z.-H.; Chen, M.; Ren, Z.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 17490.
- [37] Rajeshkumar, V.; Lee, T. H.; Chuang, S. C. *Org. Lett.* **2013**, 15, 1468.
- [38] Chen, M.; Ren, Z. H.; Wang, Y. Y.; Guan, Z. H. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 1258.
- [39] Zhang, X.; Dong, S.; Niu, X.; Li, Z.; Fan, X.; Zhang, G. *Org. Lett.* **2016**, 18, 4634.
- [40] Zhang, X. P.; Li, Z. W.; Ding, Q. Q.; Li, X. C.; Fan, X. S.; Zhang, G. S. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, 361, 976.
- [41] Cheng, X. F.; Wang, T.; Li, Y.; Wu, Y.; Sheng, J.; Wang, R.; Li, C.; Bian, K. J.; Wang, X. S. *Org. Lett.* **2018**, 20, 6530.
- [42] Li, Y.; Cheng, X.-F.; Fei, F.; Wu, T.-R.; Bian, K.-J.; Zhou, X.; Wang, X.-S. *Chem. Commun.* **2020**, 56, 11605.
- [43] Ma, B.; Wang, Y.; Peng, J. L.; Zhu, Q. *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 6362.
- [44] Shi, R. Y.; Liao, F.; Niu, H. Y.; Lei, A. W. *Org. Chem. Front.* **2018**, 5, 1957.
- [45] Li, H.; Cai, G. X.; Shi, Z. J. *Dalton. Trans.* **2010**, 39, 10442.
- [46] Dai, H. X.; Stepan, A. F.; Plummer, M. S.; Zhang, Y. H.; Yu, J. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 7222.
- [47] Zhang, L.; Wang, C.; Han, J.; Huang, Z. B.; Zhao, Y. S. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 5256.
- [48] Giri, R.; Yu, J. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 14082.
- [49] Giri, R.; Lam, J. K.; Yu, J. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 686.
- [50] Chen, M.; Ren, Z. H.; Wang, Y. Y.; Guan, Z. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 14196.
- [51] Houlden, C. E.; Hutchby, M.; Bailey, C. D.; Ford, J. G.; Tyler, S. N. G.; Gagne, M. R.; Lloyd-Jones, G. C.; Booker-Milburn, K. I. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 1830.
- [52] Lu, Y.; Leow, D. S.; Wang, X. S.; Engle, K. M.; Yu, J. Q. *Chem. Sci.* **2011**, 2, 967.
- [53] Luo, S.; Luo, F. X.; Zhang, X. S.; Shi, Z. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 10598.
- [54] Lee, T. H.; Jayakumar, J.; Cheng, C. H.; Chuang, S. C. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 11797.
- [55] Zhang, J.; Zhang, X. Y.; Fan, X. S. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 3206.
- [56] Fujiwara, Y.; Takaki, K.; Taniguchi, Y. *Synlett* **1996**, 591.
- [57] Xie, P.; Xie, Y. J.; Qian, B.; Zhou, H.; Xia, C. G.; Huang, H. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 9902.
- [58] Xie, P.; Xia, C. G.; Huang, H. M. *Org. Lett.* **2013**, 15, 3370.
- [59] Balavoine, G.; Clinet, J. C. *J. Organomet. Chem.* **1990**, 390, c84.
- [60] Yoo, E. J.; Wasa, M.; Yu, J. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 17378.
- [61] Wang, P. L.; Li, Y.; Wu, Y.; Li, C.; Lan, Q.; Wang, X. S. *Org. Lett.* **2015**, 17, 3698.
- [62] McNally, A.; Haffemayer, B.; Collins, B. S. L.; Gaunt, M. J. *Nature* **2014**, 510, 129.
- [63] Calleja, J.; Pla, D.; Gorman, T. W.; Domingo, V.; Haffemayer, B.; Gaunt, M. J. *Nat. Chem.* **2015**, 7, 1009.
- [64] Willcox, D.; Chappell, B. G. N.; Hogg, K. F.; Calleja, J.; Smalley,

- A. P.; Gaunt, M. J. *Science* **2016**, 354, 851.
- [65] Hogg, K. F.; Trowbridge, A.; Alvarez-Perez, A.; Gaunt, M. J. *Chem. Sci.* **2017**, 8, 8198.
- [66] Cabrera-Pardo, J. R.; Trowbridge, A.; Nappi, M.; Ozaki, K.; Gaunt, M. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 11958.
- [67] Png, Z. M.; Cabrera-Pardo, J. R.; Cadahia, J. J.; Gaunt, M. J. *Chem. Sci.* **2018**, 9, 7628.
- [68] Cai, S.-L.; Li, Y.; Yang, C.; Sheng, J.; Wang, X.-S. *ACS Catal.* **2019**, 9, 10299.
- [69] Carny, T.; Rocaboy, R.; Clemenceau, A.; Baudoin, O. *Angew. Chem.* **2020**, 132, 19142.
- [70] Chen, H. J.; Cai, C. B.; Liu, X. H.; Li, X. W.; Jiang, H. F. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 12224.
- [71] Tanaka, K.; Ewing, W. R.; Yu, J. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 15494.
- [72] Moore, E. J.; Pretzer, W. R.; Oconnell, T. J.; Harris, J.; Labounty, L.; Chou, L.; Grimmer, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 5888.
- [73] Chatani, N.; Ie, Y.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 2604.
- [74] Imoto, S.; Uemura, T.; Kakiuchi, F.; Chatani, N. *Synlett* **2007**, 170.
- [75] Chatani, N.; Yorimitsu, S.; Asaumi, T.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 7557.
- [76] Tlili, A.; Schranck, J.; Pospech, J.; Neumann, H.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 6293.
- [77] Tlili, A.; Schranck, J.; Pospech, J.; Neumann, H.; Beller, M. *ChemCatChem* **2014**, 6, 1562.
- [78] Chatani, N.; Ishii, Y.; Ie, Y.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 5129.
- [79] Fukuyama, T.; Chatani, N.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 5647.
- [80] Chatani, N.; Kamitani, A.; Murai, S. *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 7014.
- [81] Chatani, N.; Fukuyama, T.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 493.
- [82] Chatani, N.; Fukuyama, T.; Tatamidani, H.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 4039.
- [83] Fukuyama, T.; Chatani, N.; Tatsumi, J.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 11522.
- [84] Ie, Y.; Chatani, N.; Ogo, T.; Marshall, D. R.; Fukuyama, T.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 1475.
- [85] Asaumi, T.; Chatani, N.; Matsuo, T.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 7538.
- [86] Asaumi, T.; Matsuo, T.; Fukuyama, T.; Ie, Y.; Kakiuchi, F.; Chatani, N. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 4433.
- [87] Haito, A.; Yamaguchi, M.; Chatani, N. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, 7, 1315.
- [88] Inoue, S.; Shiota, H.; Fukumoto, Y.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 6898.
- [89] Shibata, K.; Hasegawa, N.; Fukumoto, Y.; Chatani, N. *ChemCatChem* **2012**, 4, 1733.
- [90] Hasegawa, N.; Charra, V.; Inoue, S.; Fukumoto, Y.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 8070.
- [91] Hasegawa, N.; Shibata, K.; Charra, V.; Inoue, S.; Fukumoto, Y.; Chatani, N. *Tetrahedron* **2013**, 69, 4466.
- [92] Kunin, A. J.; Eisenberg, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 535.
- [93] Sakakura, T.; Sodeyama, T.; Sasaki, K.; Wada, K.; Tanaka, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7221.
- [94] Zhou, D. Y.; Koike, T.; Suetsugu, S.; Onitsuka, K.; Takahashi, S. *Inorg. Chim. Acta* **2004**, 357, 3057.
- [95] Chatani, N.; Uemura, T.; Asaumi, T.; Ie, Y.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *Can. J. Chem.* **2005**, 83, 755.
- [96] Guan, Z. H.; Ren, Z. H.; Spinella, S. M.; Yu, S. C.; Liang, Y. M.; Zhang, X. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 729.
- [97] Du, Y.; Hyster, T. K.; Rovis, T. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 12074.
- [98] Gao, B.; Liu, S.; Lan, Y.; Huang, H. M. *Organometallics* **2016**, 35, 1480.
- [99] Huang, Q. F.; Han, Q. S.; Fu, S. R.; Yao, Z. Z.; Su, L.; Zhang, X. F.; Lin, S.; Xiang, S. C. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 12135.
- [100] Gulias, M.; Marcos-Atanes, D.; Mascarenas, J. L.; Font, M. *Org. Process Res. Dev.* **2019**, 23, 1669.
- [101] Du, R. R.; Zhao, K.; Liu, J. H.; Han, F.; Xia, C. G.; Yang, L. *Org. Lett.* **2019**, 21, 6418.
- [102] Sakakura, T.; Ishiguro, K.; Okano, M.; Sako, T. *Chem. Lett.* **1997**, 1089.
- [103] Choi, J. C.; Kobayashi, Y.; Sakakura, T. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 5262.
- [104] Ishii, Y.; Chatani, N.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *Organometallics* **1997**, 16, 3615.
- [105] Ishii, Y.; Chatani, N.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7565.
- [106] Chatani, N.; Asaumi, T.; Ikeda, T.; Yorimitsu, S.; Ishii, Y.; Kakiuchi, F.; Murai, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 12882.
- [107] Murahashi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 6403.
- [108] Grigorjeva, L.; Daugulis, O. *Org. Lett.* **2014**, 16, 4688.
- [109] Liu, X. G.; Zhang, S. S.; Jiang, C. Y.; Wu, J. Q.; Li, Q. J.; Wang, H. G. *Org. Lett.* **2015**, 17, 5404.
- [110] Zeng, L.; Li, H. R.; Tang, S.; Gao, X. L.; Deng, Y.; Zhang, G. T.; Pao, C. W.; Chen, J. L.; Lee, J. F.; Lei, A. W. *ACS Catal.* **2018**, 8, 5448.
- [111] Qiu, S. X.; Zhai, S. X.; Wang, H. F.; Tao, C.; Zhao, H.; Zhai, H. B. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360, 3271.
- [112] Sau, S. C.; Mei, R. H.; Struwe, J.; Ackermann, L. *ChemSusChem* **2019**, 12, 3023.
- [113] Williamson, P.; Galvan, A.; Gaunt, M. J. *Chem. Sci.* **2017**, 8, 2588.
- [114] Zeng, L.; Tang, S.; Wang, D.; Deng, Y.; Chen, J. L.; Lee, J. F.; Lei, A. W. *Org. Lett.* **2017**, 19, 2170.
- [115] Li, Y. H.; Dong, K. W.; Zhu, F. X.; Wang, Z. C.; Wu, X. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 7227.
- [116] Li, Y. H.; Zhu, F. X.; Wang, Z. C.; Wu, X. F. *ACS Catal.* **2016**, 6, 5561.
- [117] Li, Y. H.; Wang, C. S.; Zhu, F. X.; Wang, Z. C.; Dixneuf, P. H.; Wu, X. F. *ChemSusChem* **2017**, 10, 1341.

(Lu, Y.)