

过渡金属催化的酮羰基导向 C—H 键官能化反应进展

陈泗林^{a,b} 杨芸辉^{*,b,c} 陈超^{*,a} 王从洋^{*,b,c}^(^a 五邑大学生物科技与大健康学院 广东江门 529020)^(^b 中国科学院化学研究所 中国科学院分子识别与功能重点实验室 北京 100190)^(^c 中国科学院大学 北京 100049)

摘要 近二十年来,过渡金属催化的酮羰基导向 C—H 键活化已发展成为在酮的非传统反应位点构建碳碳键和碳杂键(杂原子为氮、氟和氧原子等)的强有力而快捷的手段.其中,钌、铑、钯、铱等贵金属催化的酮羰基导向 C—H 键活化反应得到了广泛研究,而廉价 3d 金属锰、铁和钴催化的酮羰基导向 C—H 活化反应逐渐成为当前研究的热点.文中按照过渡金属催化的酮羰基导向 C—H 键官能化的不同反应类型(烷基化、烯基化、酰胺化、芳基化、环化等)综述了该领域近年来(2014~2021)的研究进展.

关键词 过渡金属;催化;酮羰基;C—H 键官能化;有机合成

Advances in Transition-Metal-Catalyzed Keto Carbonyl-Directed C—H Bond Functionalization Reactions

Chen, Silin^{a,b} Yang, Yunhui^{*,b,c} Chen, Chao^{*,a} Wang, Congyang^{*,b,c}^(^a School of Biotechnology and Health Sciences, Wuyi University, Jiangmen, Guangdong 529020)^(^b CAS Key Laboratory of Molecular Recognition and Function, Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190)^(^c University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049)

Abstract In the past two decades, transition-metal-catalyzed keto carbonyl-directed C—H bond activation has evolved as a powerful and convenient tool for the construction of C—C and C—X (X=N, F, O) bonds at the unconventional reaction sites of ketones. Among them, keto carbonyl-directed C—H bond activation reactions catalyzed by noble metals, involving ruthenium, rhodium, palladium and iridium, have been widely explored, whilst inexpensive 3d metals, such as manganese, iron and cobalt, have gradually emerged as hotspot catalysts in keto carbonyl-directed C—H activation reactions recently. In this review, advances on transition-metal-catalyzed keto carbonyl-directed C—H bond functionalization reactions from 2014 to 2021 are summarized, which are divided by reaction categories such as alkylation, alkenylation, amidation, arylation, cyclization, and so on.

Keywords transition metals; catalysis; keto carbonyl; C—H bond functionalization; organic synthesis

过渡金属催化的惰性 C—H 键活化反应因其原子和步骤经济性受到广泛关注,是当前合成化学领域最活跃的研究热点之一.贵金属催化剂,尤其是钌、铑、钯和铱等配合物在 C—H 键活化反应中展现出了高效的催化性能,在该领域占据了主导地位.近年来,随着廉价 3d 金属催化的兴起,诸如锰、铁和钴等金属配合物也越来越多地被用于催化 C—H 键官能化反应.

导向基团的使用是目前实现区域选择性的 C—H 键

官能化反应最成功的策略之一.通过导向基团与金属催化中心的配位螯合作用,使得 C—H 键金属化反应“定点”发生在邻位或其他位置,形成五元或多元环金属中间体,进而发生后续官能化反应.酮羰基虽然是历史上较早用于 C—H 键金属化的导向基团之一,然而过渡金属催化的酮羰基导向 C—H 键官能化反应面临诸多挑战.1993 年, Murai 等^[1]报道了钌催化的酮导向芳烃 C—H 键烷基化反应,高效地实现了芳酮邻位碳碳键的

* Corresponding authors. E-mail: wangcy@iccas.ac.cn; chenchao01@mails.tsinghua.edu.cn; yangyh@iccas.ac.cn

Received May 20, 2022; revised August 9, 2022; published online August 25, 2022.

Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Nos. 22025109, 21772202), the Beijing National Laboratory for Molecular Sciences (No. BNLMS-CXXM-201901) and the K. C. Wong Education Foundation.

国家自然科学基金(Nos. 22025109, 21772202)、北京分子科学国家实验室(No. BNLMS-CXXM-201901)和王宽诚教育基金会资助项目.

构建^[2]. 此后, 该领域的研究渐趋活跃, 2014 年左右已有相关的综述对该领域进行了总结.

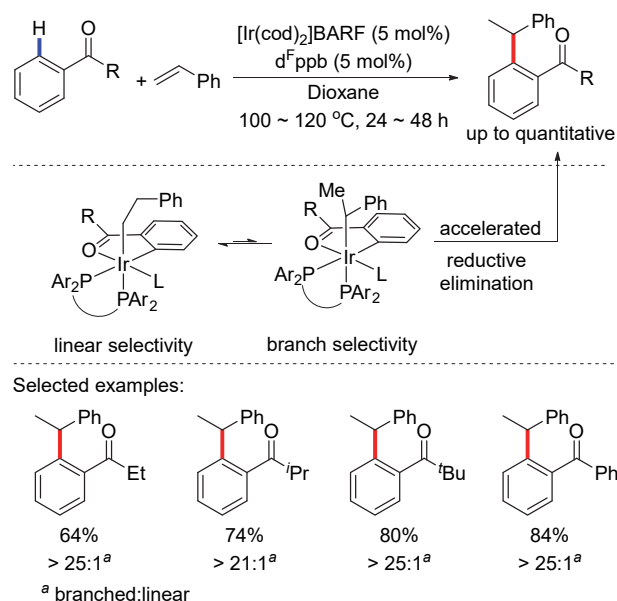
近年来, 早期的贵金属催化体系以及逐渐发展起来的廉价 3d 金属催化体系被越来越多地用于酮羰基导向的 C—H 键官能化反应中, 该领域又涌现出了大量的新的研究成果. 因此, 本综述根据不同的反应类型, 对近年来(2014~2021)涌现的酮羰基导向 C—H 键官能化反应进行了归纳总结与展望.

1 酮羰基导向的邻位烷基化反应

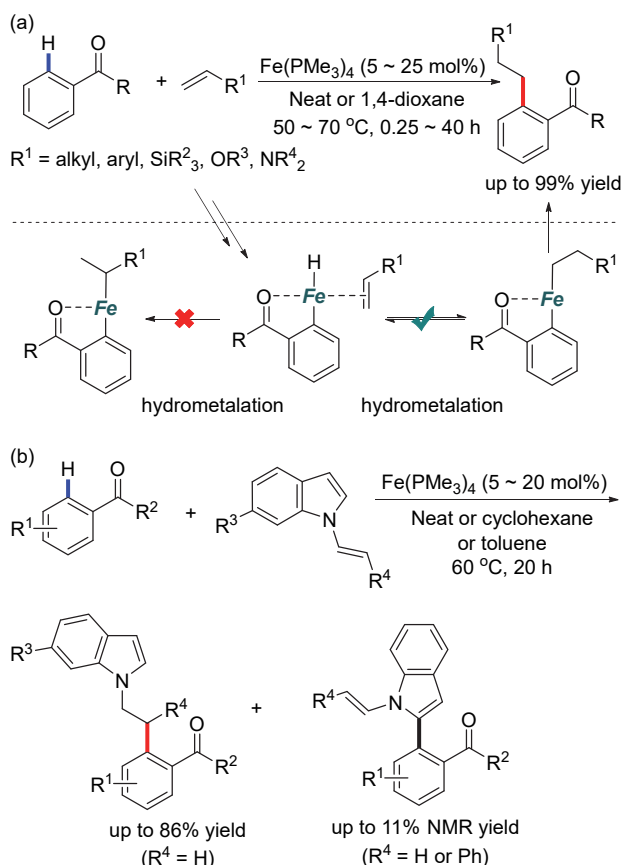
烯烃是 C—H 键烷基化反应中最常用的烷基化试剂之一, 具有 100% 的原子经济性. 其中, 烯烃对碳-金属键的插入反应是构建新的碳碳键的关键步骤^[3]. 非对称烯烃的插入反应通常存在区域选择性, 最终生成直链型和支链型烷基化的混合产物. 配体的精准调控是实现选择性烷基化反应的策略之一. 此外, 采用高价碘盐、重氮化合物或有机金属试剂作为烷基化试剂也是获得单一区域选择性产物的有效途径.

2014 年, Bower 课题组^[4]在报道的 $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{BF}_4/\text{rac-BINAP}$ 催化体系^[5]的基础上, 通过向铱金属中心引入缺电子、大螯合角的 $\text{d}^{\text{F}}\text{ppb}$ 配体($\text{d}^{\text{F}}\text{ppb}$ = 1,4-bis[di-(pentafluorophenyl)phosphino]butane, 即 1,4-双[二(五氟苯基)膦]丁烷), 实现了具有高度区域选择性的芳酮邻位 C—H 键的单烷基化反应. Murai 等^[1]早先报道的 $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ 催化的羰基导向芳烃 C—H 键对烯烃的氢化芳基化反应主要得到直链型加成产物, 而该反应在 $[\text{Ir}(\text{cod})_2]\text{BF}_4/\text{d}^{\text{F}}\text{ppb}$ 催化条件下能够以优于 21:1 的支链/直链选择性实现芳基/烷基酮或二芳基酮对苯乙烯的氢化芳基化反应. 选择性反转的关键在于缺电子且大位阻的双膦配体加速了反应的还原消除步骤, 同时控制了产物的选择性(Scheme 1). 该反应中铱催化体系的支链选择性与 Murai 报道的钌催化体系的直链选择性互为补充, 为研究芳烃 C—H 键对烯烃加成反应区域选择性的控制及催化体系的设计提供了重要借鉴.

金属铁是地壳内含量最为丰富的过渡金属元素. 2017 年, Kakiuchi 课题组^[6]采用 $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ 为催化剂, 在无任何外加配体和添加剂的条件下, 实现了芳酮邻位 C—H 键对端烯的反马氏加成反应, 得到一系列直链型的芳酮邻位烷基化产物. 机理研究表明, 产物的直链选择性主要取决于氢金属化步骤的区域选择性, 而非还原消除步骤. 此外, 该反应具有较为广泛的底物适用性, 芳基烷基酮、二芳基酮及苯并环酮和乙烯基硅烷、脂肪端烯、苯乙烯、烯醇醚及烯胺均能兼容于该反应体系, 并以中等到优秀的产率生成相应的反马氏加成产物(Scheme 2, a). 随后, Kakiuchi 课题组^[7]又采用 *N*-乙烯基



图式 1 铱催化芳酮邻位 C—H 键支链选择性烷基化反应
Scheme 1 Iridium-catalyzed C—H bond branch-selective alkylation of aryl ketones



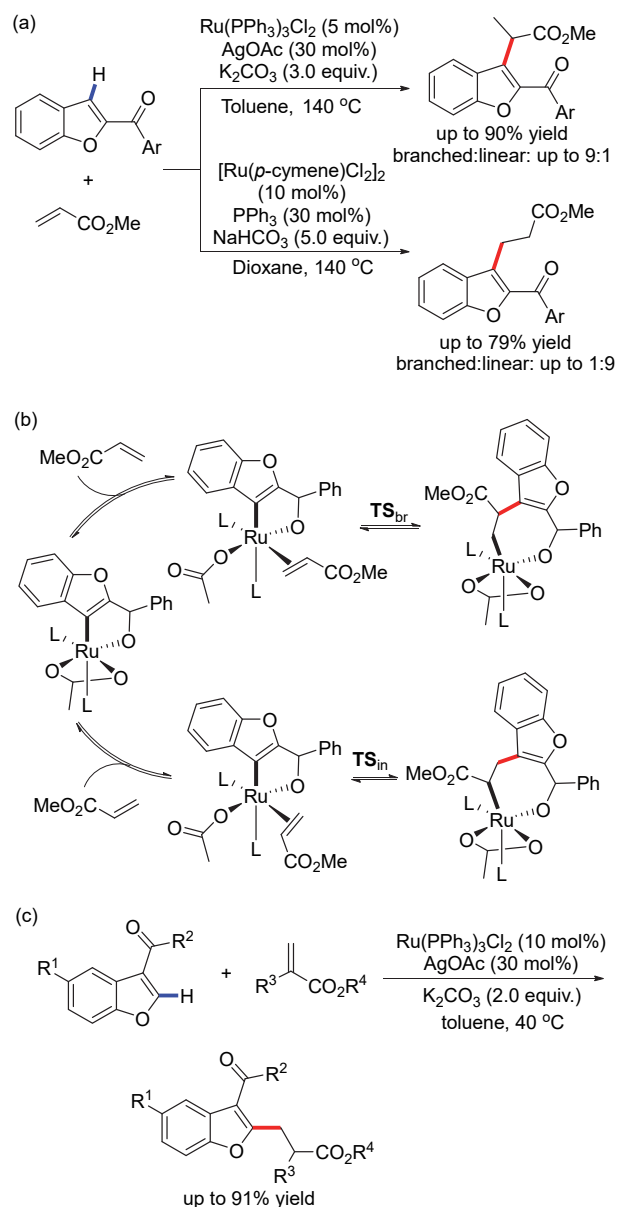
图式 2 铁催化芳酮邻位 C—H 键直链选择性烷基化反应
Scheme 2 Iron-catalyzed C—H bond linear alkylation of aryl ketones

吡啶为烷基化试剂实现了 $\text{Fe}(\text{PMe}_3)_4$ 催化的芳酮邻位 C—H 键的烷基化反应. 与其前期工作^[6]不同之处在于,

芳酮和 *N*-乙烯基吡啶类化合物反应, 不仅能够得到芳酮邻位 C—H 键直链烷基化产物, 而且可以分离得到少量邻位 C—H 吡啶化产物(Scheme 2, b). 作者推测芳烃-芳烃偶联产物可能是通过 1,4-铁迁移步骤产生的. *N*-苯乙烯基吡啶作为反应试剂时, 仅以 10% 的分离产率得到芳烃-芳烃偶联产物, 无法检测到相应的烷基化产物, 作者认为中间烯烃的空间位阻抑制了烷基铁中间体的还原消除过程, 从而导致芳酮的 C—H 键烷基化反应无法顺利进行.

过渡金属催化的 C(sp²)—H 键烷基化反应亦可使用丙烯酸酯作为烷基化试剂, 反应通常专一地得到直链型烷基化产物, 且主要限于金属铑催化剂. 2014 年, Ramana 课题组^[8]采用金属钌络合物为催化剂, 实现了羰基导向的 2-芳酰基苯并[*b*]呋喃与丙烯酸酯的 C(3)—H 键烷基化反应. 通过向钌金属中心引入不同电子效应和空间位阻的配体, 该反应能够以高达 9:1 的区域选择性分别得到支链型和直链型烷基化产物(Scheme 3, a). 随后, 作者采用密度泛函理论(DFT)计算方法, 进一步研究了影响 2-芳酰基苯并[*b*]呋喃与丙烯酸酯烷基化反应中所展现出的区域选择性的关键因素^[9]. 通过对丙烯酸酯和环钌中间体的配位及迁移插入步骤的动力学计算(Scheme 3, b), 作者提出空间位阻和电子效应的协同作用有利于支链烷基化产物的生成, 而直链选择性则通常是受环钌中间体中极化的 Ru—C 键的电子因素影响. 此外, 作者还通过 DFT 计算发现, 3-芳酰基苯并[*b*]呋喃与丙烯酸酯反应更偏好于形成直链烷基化产物, 这一理论计算结果已被实验证实(Scheme 3, c).

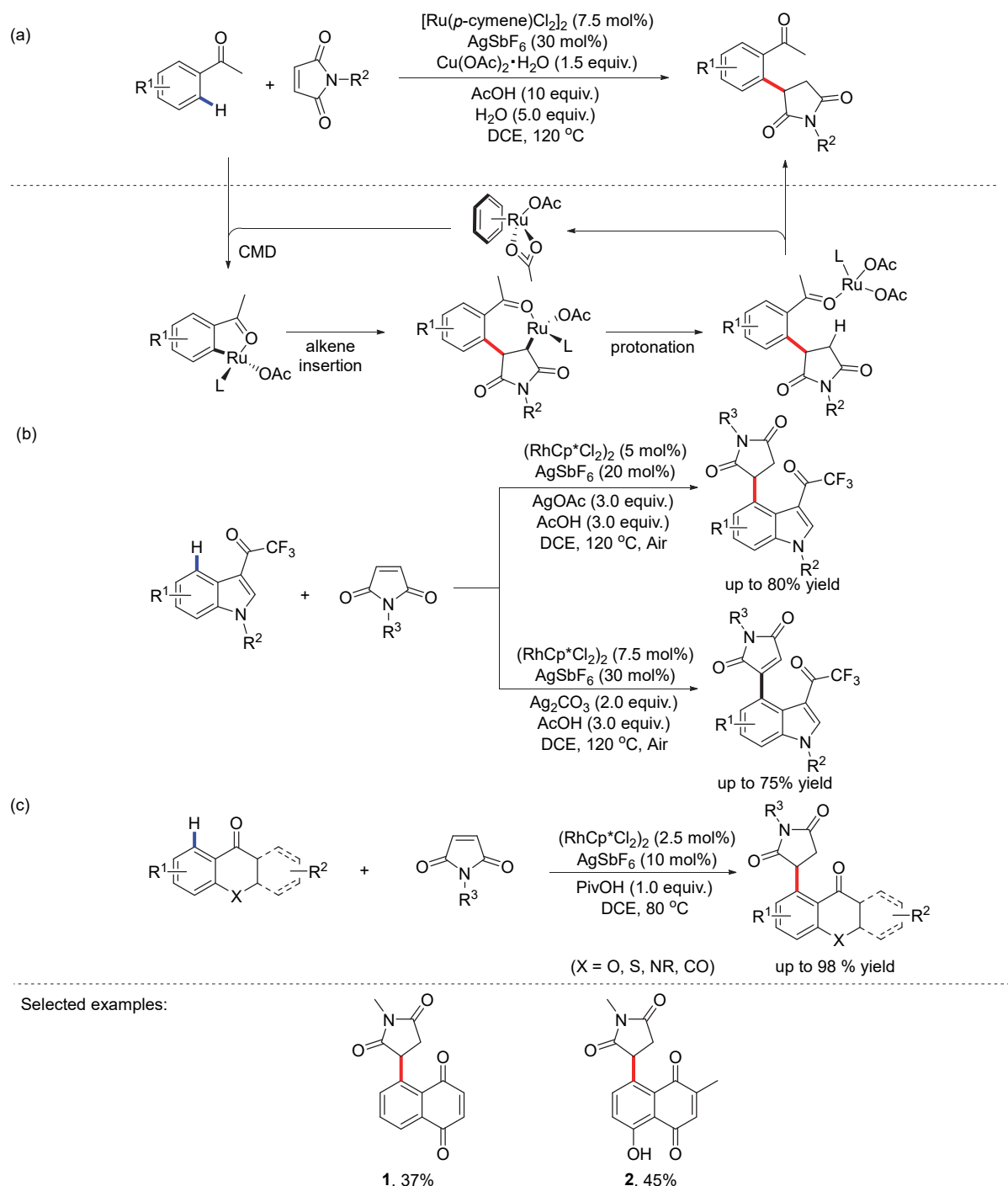
琥珀酰亚胺是许多天然产物和药物分子的重要结构片段. 通过过渡金属催化的 C—H 键对马来酰亚胺内高度缺电子的 C=C 双键的加成反应, 能够快速且高效地引入琥珀酰亚胺结构单元. 2015 年, Prabhu 课题组^[10]报道了钌催化乙酰基导向的芳酮类化合物与马来酰亚胺的 C—H 键官能化反应, 得到了一系列芳酮邻位 C—H 键烷基化产物. DFT 计算结果表明, 通过协同金属化-去质子(concerted metalation-deprotonation, CMD)过程实现芳酮邻位 C—H 键活化得到金属钌杂环中间体, 而后经烯炔配位/插入及质子解过程, 最终释放出 3-芳基化琥珀酰亚胺产物, 并实现催化剂再生(Scheme 4, a). 随后, Prabhu 课题组^[11]又以弱配位的 COCF₃ 基团作为导向基团, 通过铑催化的吡啶 C(4)—H 键对马来酰亚胺的加成反应成功获得了相应的烷基化产物. 作者发现反应过程中所使用的添加剂对控制化学选择性至关重要. 当使用 AgOAc/AcOH 为添加剂时, 吡啶与马来酰亚胺反应得到相应的加成产物, 即 C(4)—H 烷基化产物; 而使用 Ag₂CO₃ 作为反应的添加剂时, 反应将生成氧化型



图式 3 钌催化 2-/3-芳酰基苯并[*b*]呋喃与丙烯酸酯的 C—H 键烷基化反应

Scheme 3 Ruthenium-catalyzed C—H bond alkylation of 2-/3-arylbenzofurans with acrylates

Heck 偶联产物, 即 C(4)—H 烯基化产物(Scheme 4, b). 2016 年, Kim 课题组^[12]在金属铑催化剂的作用下, 也采用马来酰亚胺为烷基化试剂, 通过酮羰基导向的 C—H 键活化策略成功地向色酮、萘醌和氧杂蒽酮类底物中引入了琥珀酰亚胺结构片段. 该反应具有优秀的位点选择性和官能团兼容性. 此外, 作者评估了所有反应产物对人乳腺癌 MCF-7 细胞系的生长抑制活性, 发现含有琥珀酰亚胺片段的萘醌衍生物 **1** 和 **2** 可能会诱导活性氧物种(reactive oxygen species, ROS)产生, 从而产生有效的抗癌活性(Scheme 4, c).

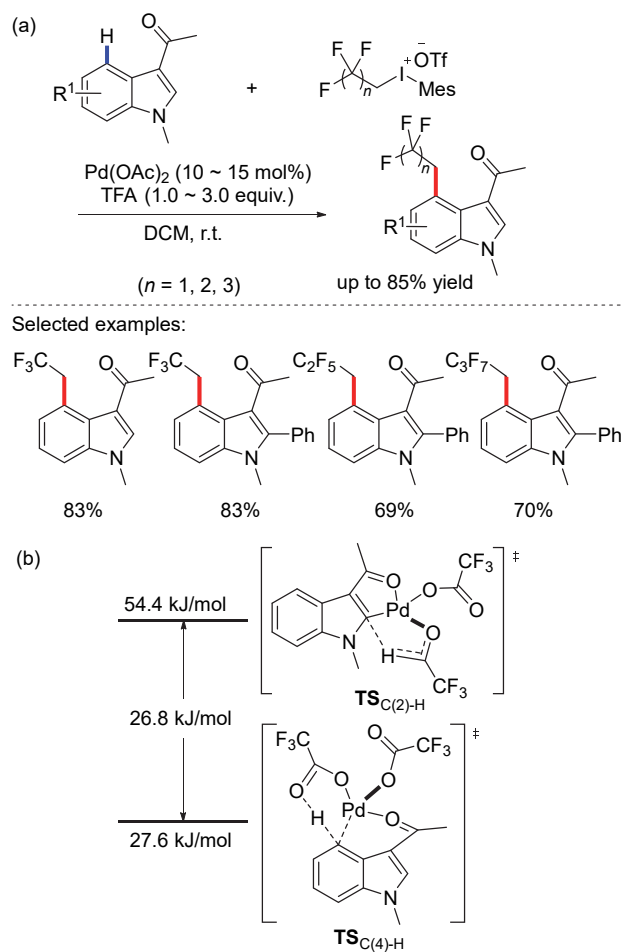


图式 4 钌/铑催化的芳酮邻位 C—H 键对马来酰亚胺的加成反应

Scheme 4 Ruthenium/Rhodium-catalyzed addition reactions of *ortho* C—H bond of aryl ketones to maleimides

2017 年, 史壮志课题组^[13]采用高价碘盐为烷基化试剂, 在强酸存在的条件下实现了酮羰基导向钯催化的吡啶 C(4)—H 氟烷基化反应. 该策略不仅能够选择性地导向吡啶 C(4) 位引入三氟乙基, 还可以通过改变高价碘盐的氟烷基链, 顺利地将五氟丙基和七氟丁基引入至吡啶骨架, 生成相应的 4-氟烷基吡啶类衍生物 (Scheme 5, a). 其中, 三氟乙酸的引入对于该反应的顺利进行至关重要. DFT 计算^[14]结果表明, 吡啶 C(4) 区域选择性是在

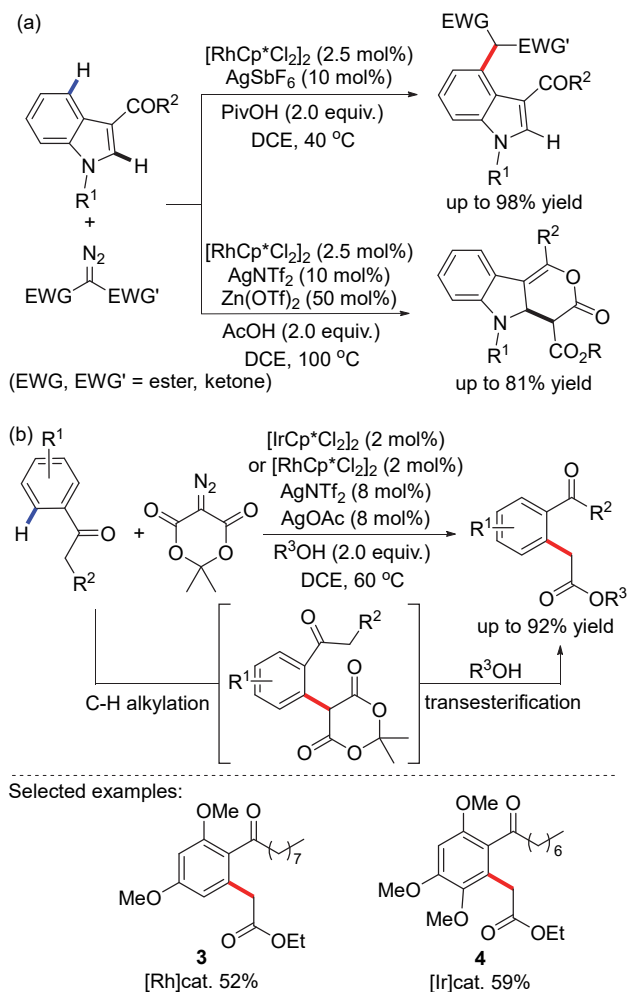
C—H 键活化步骤实现的. 三氟乙酸作为添加剂能够与 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 经配体交换形成 $\text{Pd}(\text{TFA})_2$. 相较于 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, 强拉电子配体 TFA 的引入使得 $\text{Pd}(\text{TFA})_2$ 能够降低吡啶 C(4)—H 键和 C(2)—H 键的活化能, 且 C(4)—H 键的活化能降低幅度更大, 最终导致吡啶 C(4)—H 键活化过渡态的自由能比 C(2)—H 键活化过渡态的自由能低 26.8 kJ/mol (Scheme 5, b), 二者之间巨大的能量差使得该反应能够专一地生成 C(4)—H 氟烷基化产物.



图式5 钯催化的吲哚C(4)—H键与高价碘盐的氟烷基化反应
Scheme 5 Palladium-catalyzed C(4)—H bond fluoroalkylation of indoles with hypervalent iodonium salts

2017年, 李兴伟课题组^[15]将重氮酯作为烷基化试剂引入酮导向铑催化的C(4)—H键官能化反应, 成功制备出了一系列2-烷基吲哚类衍生物(Scheme 6, a). 通过调节反应温度和添加剂, 吲哚与重氮酯在 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ 的催化作用下经C(2)—H键活化/环化串联反应生成6-5-6三元并环化合物. 作者认为吲哚C(2)—H和C(4)—H活化的区域选择性是由反应温度和添加剂共同控制的. Kim课题组^[16]采用重氮米氏酸(Meldrum's diazo compounds)为烷基化试剂, 通过酮羰基导向铱或铑催化芳酮C—H键烷基化串联原位酯交换反应, 成功合成了2-[2,3,4-三甲氧基-6-(1-辛酰基)苯基]乙酸乙酯(TMPA)及其衍生物(Scheme 6, b). 其中, TMPA衍生物3和4在体内抗糖尿病实验中表现出了较好活性, 且TMPA衍生物3的抗糖尿病作用比甲福明二甲双胍(抗糖尿病药、降血糖药)强约13%.

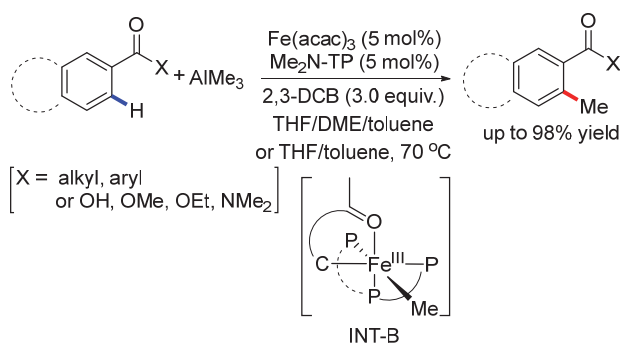
2016年, Nakamura和Ilies课题组^[17]报道了羰基导向铁催化的芳酮甲基化反应. 该反应采用甲基铝为甲基化试剂, $\text{Fe}(\text{acac})_3$ 为催化剂, 4-(双[2-(二苯基膦酰基)苯



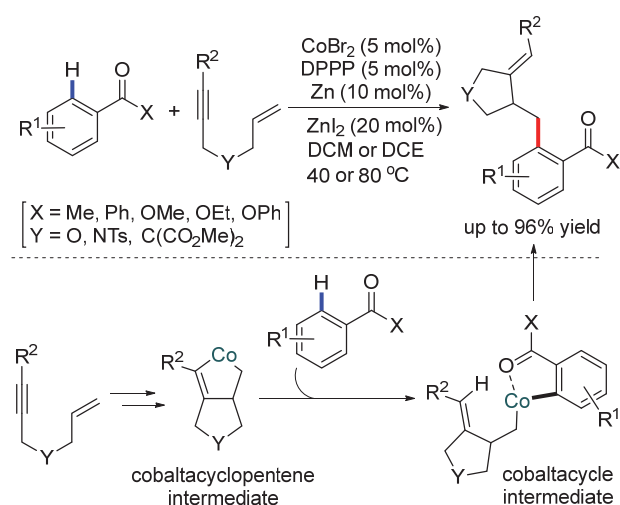
图式6 铑/铱催化的芳酮C—H键与重氮酯的烷基化反应
Scheme 6 Rhodium/Iridium-catalyzed C—H bond alkylation of (hetero)aromatic ketones with diazo esters

基]膦酰基)-N,N-二甲基苯胺($\text{Me}_2\text{N-TP}$)为三齿膦配体, 2,3-二氯丁烷(2,3-DCB)为温和氧化剂, 在70 °C条件下顺利制备出一系列邻甲基芳酮类化合物(Scheme 7). 作者认为甲基铝因其较弱的还原性、易与铁发生转金属以及免受 β -H消除干扰的特性, 成为该反应中最为合适的甲基化试剂. 芳基烷基酮、二芳基酮以及苯并环烯酮等底物均能顺利参与反应, 并以中等至优秀的产率生成相应的甲基化产物. 此外, 该方法也适用于芳香甲酸、芳香甲酸酯以及芳香甲酰胺的邻位烷基化过程.

2014年, 郑建鸿课题组^[18]报道了一例钴催化的1,6-烯炔与芳酮的氢芳基化环化反应. 机理研究表明, 1,6-烯炔首先在钴催化剂的作用下生成钴杂环戊烯中间体; 随后, 芳酮与钴金属中心配位, 经羰基导向的邻位C—H键金属化步骤形成芳基钴杂五元环中间体; 最后经还原消除步骤生成芳酮的邻位烷基化产物(Scheme 8). 该反应具有高度的化学选择性和立体选择性, 能够以中等到优秀的产率获得相应的产物. 此外, 芳香甲酸



图式 7 铁催化的芳香化合物的邻位甲基化反应

Scheme 7 Iron-catalyzed *ortho* methylation of aromatic compounds

图式 8 钴催化的芳香化合物的邻位烷基化反应

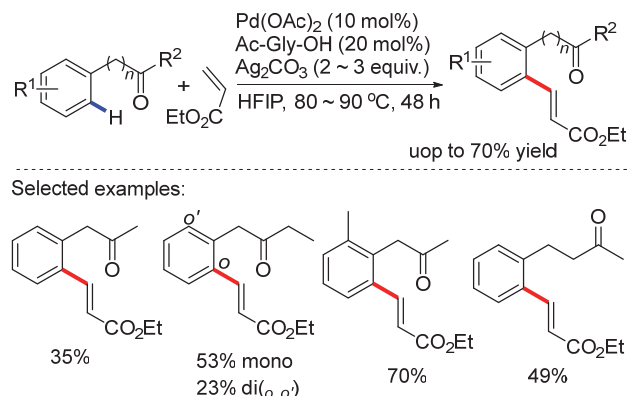
Scheme 8 Cobalt-catalyzed *ortho* alkylation of aromatic compounds

酯类化合物也能在该反应条件下生成类似的烷基化产物。

2 酮导向的邻位烯基化反应

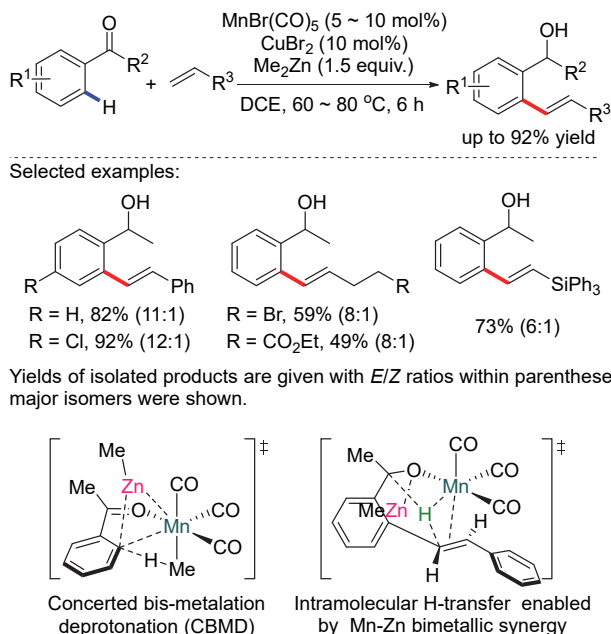
脱氢 Heck 偶联反应因较高的步骤/原子经济性成为构建邻烯基芳烃衍生物重要的手段之一。除钯、铑和钌等贵金属催化体系之外，廉价 3d 金属催化也被应用于该类反应，甚至能在氧化还原中性条件下实现芳烃 C—H 键的烯基化反应。此外，C(sp²)—H 键对炔烃的直接氢芳化加成反应也能实现芳酮的邻位烯基化反应，且兼具高效和高原子经济性等优点。

2015 年，余金权课题组^[19]报道了钯催化的二烷基酮与丙烯酸乙酯的远端 C(sp²)—H 键烯基化反应 (Scheme 9)。该反应在远端烷基酮羰基的弱配位作用下，通过形成钯杂七元环中间体，实现了芳环的 C—H 键活化，而无需在芳环上引入额外的导向基团。作者认为远

图式 9 钯催化的远端 C(sp²)—H 键烯基化反应Scheme 9 Palladium-catalyzed alkenylation of distal C(sp²)—H bond

端羰基与钯金属中心弱配位与 *N*-乙酰甘氨酸配体加速的相互作用对该反应在温和条件下顺利进行至关重要。芳基丙酮类衍生物能够顺利地参与反应，分别给出相应的单(双)烯基化产物。值得一提的是，4-苯基-2-丁酮也能够以 49% 的分离产物生成相应的单烯基化产物。

2018 年，王从洋课题组^[20]采用五羰基溴化锰为催化剂，通过氧化还原中性过程，实现了芳香酮的邻位 C—H 键烯基化反应，一步制得邻烯基芳香苄醇类化合物 (Scheme 10)。机理实验及 DFT 计算研究表明，该反应的 C—H 键活化步骤为锰—锌双金属协同脱质子过程。与嘧啶导向的锰催化 C—H 键烷基化反应^[3,21]不同的是，酮羰基在该反应过程中不仅是导向基团，还是分子内氢



图式 10 锰催化的芳香酮的邻位烯基化反应

Scheme 10 Manganese-catalyzed *ortho*-olefination of aromatic ketones

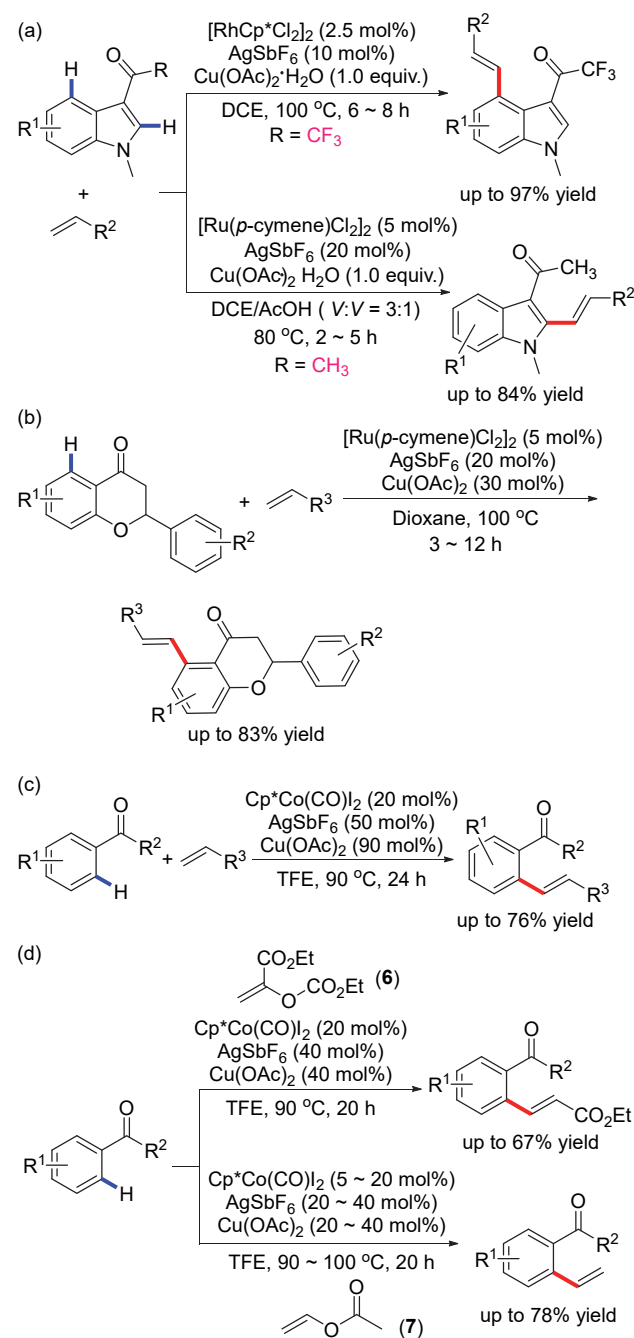
转移的受体, 最终被还原成为醇羟基. 该反应具有较好的底物兼容性, 芳基烯炔、烷基烯炔以及硅基烯炔均能很好地兼容于该反应, 以中等到优秀的产率生成相应的邻烯基芳香醇衍生物.

2016 年, Prabhu 课题组^[22]通过调整酮羰基的电子性质, 选择性地实现了 Ru(II) 或 Rh(III) 催化的吡啶 C(2)—H/C(4)—H 键与烯炔的偶联反应(Scheme 11, a). 当使用较富电子的甲基酮作为导向基团时, 反应专一地得到 C(2)—H 烯基化产物; 而采用较缺电子的三氟甲基酮为导向基团时, 烯基化反应专一地发生在吡啶的 C(4) 位. 机理研究实验表明, 导向基团的电子性质在 C(2)/C(4) 环金属过程中起着决定性作用, 从而控制了该烯基化反应的区域选择性. 此外, 丙烯酸酯、磷酸乙烯酯、烷基烯炔及芳基烯炔均能顺利地参与反应, 展现出了该反应较好的底物兼容性. 2017 年, Bakthadoss 课题组^[23]通过钌催化氧化型 Heck 反应, 完成了色满酮与丙烯酸酯、乙烯基砜及苯乙烯的 C(5)—H 键官能化反应(Scheme 11, b). 2019 年, Maji 课题组^[24]采用 3d 廉价金属钴络合物, 也实现了芳香酮与活化烯炔的氧化偶联反应, 专一地得到了 *E*-式单烯基化产物(Scheme 11, c). 随后, Maji 课题组^[25]还采用丙烯酸等价物 **6** 为烯基化试剂, 在较低添加剂载量的条件下, 实现了芳香酮的烯基化反应. 通过微调反应条件, 利用乙酸乙烯酯 **7** 也可以实现钴催化的芳香酮的邻位烯基化反应, 直接制备出一系列无乙烯基取代的苯乙炔类化合物(Scheme 11, d). 然而, 目前见于报道的芳香酮类化合物与丙烯酸酯、乙烯磺酰氟及琥珀酰亚胺类活化烯炔的氧化型 Heck 偶联反应, 仍然是更多地采用贵金属铱^[26]或铑^[11,27]等的络合物为催化剂, 同时使用等物质的量的银(I)盐或铜(II)盐为氧化剂.

2021 年, Baidya 课题组^[28]报道了一例酮羰基导向的钌催化芳香酮与烯丙基砜的脱氢 Heck 偶联反应. 在该反应过程中, 烯丙基砜与钌杂五元环经配位插入后形成钌杂七元环中间体 **8**. 中间体 **8** 并非发生 β -磺酰消除得到烯丙基化产物, 而是选择性地经 β -氢消除反应生成相应的 *E*-式烯基化产物. 此外, 芳环上的羟基、卤素、氨基和烯基等均不影响偶联反应的顺利进行, 展现出了该反应优良的官能团耐受性(Scheme 12).

炔烃对金属杂环中的碳—金属键的插入反应是实现芳基烯基化的重要基元反应之一. 2016 年, Szostak 课题组^[29]采用炔烃为烯基化试剂, 实现了酮羰基导向钌催化的芳香酮的邻位烯基化反应(Scheme 13). 二苯基乙炔和甲基硅基炔均能顺利地参与反应, 并以中等到优秀的产率和可接受的 *Z/E* 选择性给出相应的烯基化产物. 此外, α -四氢萘酮与二苯乙炔在价格低廉的三氯化钌催化

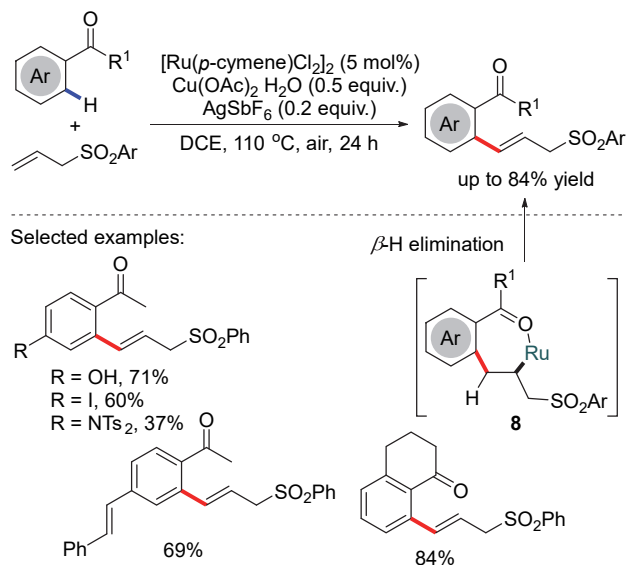
剂前体的作用下, 也能给出 81% 的烯基化产物.



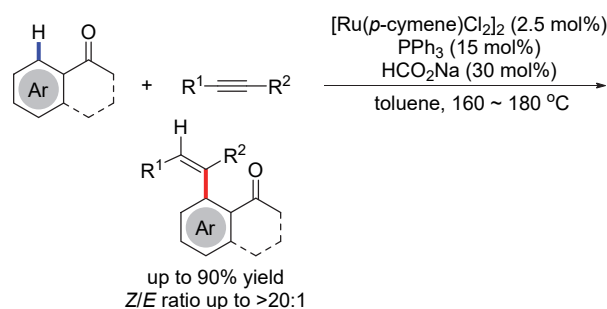
图式 11 铑/钌/钴催化的氧化型 Heck 偶联反应
Scheme 11 Rhodium/Ruthenium/Cobalt-catalyzed oxidative Heck-type coupling reactions

3 酮导向的邻位酰胺化反应

邻酰胺芳香酮是构成许多生物活性分子的重要结构单元, 也是合成多种杂环类化合物的关键中间体. 以磺酰叠氮化合物或二噁唑酮为酰胺化试剂, 通过过渡金属催化酮羰基导向的邻位 C—H 酰胺化反应能够实现该类化合物的高效制备.

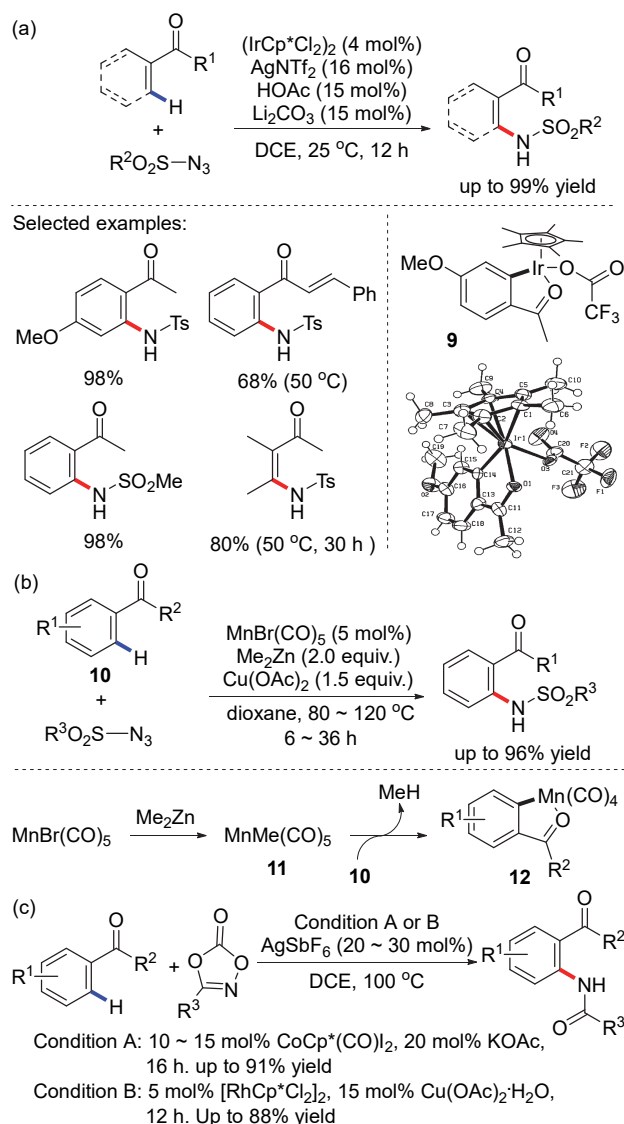


图式 12 钌催化的芳香酮与烯丙基磺的邻位烯基化反应
 Scheme 12 Ruthenium-catalyzed *ortho* olefination of aromatic ketones with allyl sulfones



图式 13 钌催化的芳香酮与炔烃的邻位烯基化反应
 Scheme 13 Ruthenium-catalyzed *ortho* olefination of aromatic ketones with alkynes

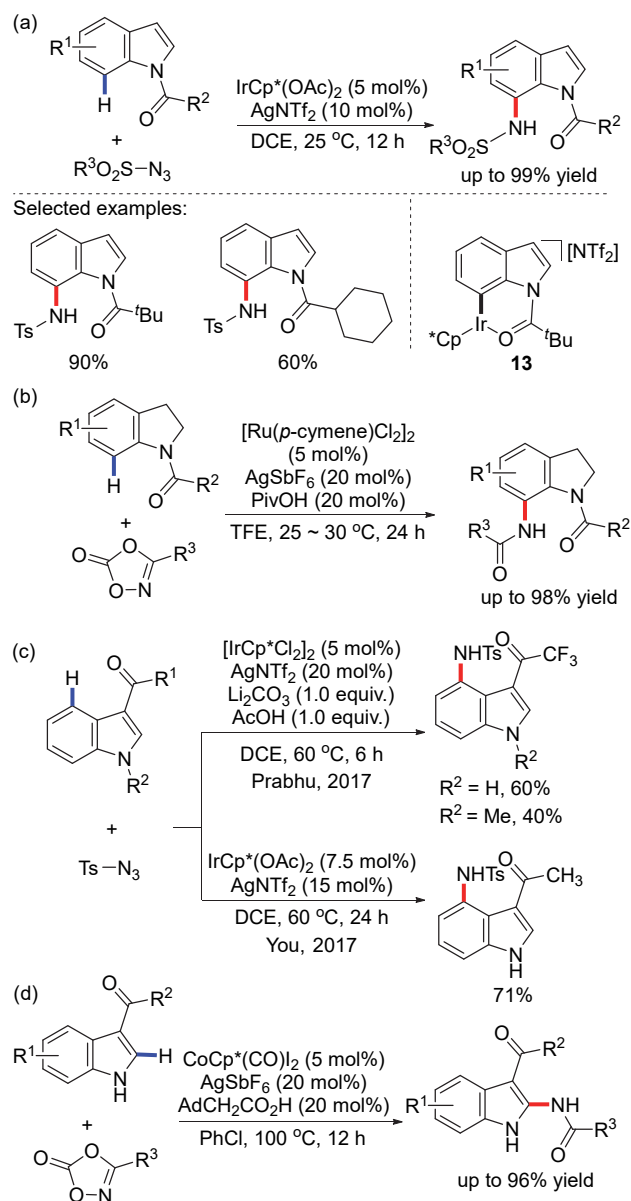
2014 年, Chang 课题组^[30]采用磺酰叠氮化合物 (TsN_3) 为酰胺化试剂, 实现了酮导向铱催化的芳烃邻位 C—H 键的酰胺化反应 (Scheme 14, a). 此外, 芳基乙烯基酮和烯基酮也能顺利地参与反应, 在升温条件下, 以中等到优秀的产率给出相应的酰氨基化产物. 作者以 35% 的产率分离出环钌化合物 **9**, 并以催化反应证实了 **9** 是该反应的重要中间体. 2018 年, 胥波课题组^[30]报道了一例锰催化的芳酮与磺酰叠氮化合物的 C—H 磺酰胺化反应 (Scheme 14, b). 作者认为 $\text{MnBr}(\text{CO})_5$ 作为催化剂前体, 首先与甲基锌经转金属过程形成催化活性物种 **11**, 并释放出甲烷气体. 随后 **11** 与芳酮底物的酮羰基配位, 后经 C—H 键活化形成了关键的锰杂五元环中间体 **12**. 2019 年, Maji 课题组^[32]采用高价钴或高价钌化合物为催化剂, 以二噁唑酮为酰胺化试剂, 分别以中等到优秀的产率获得了多种邻酰氨基芳酮类化合物 (Scheme 14, c).



图式 14 酮羰基导向的芳烃 $\text{C}(\text{sp}^2)$ —H 键的酰胺化反应
 Scheme 14 Keto carbonyl-directed $\text{C}(\text{sp}^2)$ —H amidation of arenes

2016 年, Chang 课题组^[33]在其前期工作的基础上, 通过 *N*-酰基导向, 实现了铱催化的吡啶 C(7)—H 的磺酰胺化反应 (Scheme 15, a). 机理研究表明, 不可逆的 C(7)—H 键断裂过程为该反应的决速步骤. 六元环钌化合物 **13** 是构建该催化循环的关键中间体. 此外, *N*-叔戊酰基能够在较温和的条件下脱除, 从而获得磺酰胺吡啶类化合物. 同年, Antonchick 课题组^[34]和马大为课题组^[35]也分别独立报道了类似的吡啶磺酰胺化反应. 2017 年, Prabhu 课题组^[36]采用二噁唑酮为酰胺化试剂, 在催化量的银盐和特戊酸存在条件下, 通过钌催化的 C—H 键官能化反应, 能够以中等到优秀的产率向 *N*-叔戊酰基吡啶的 C(7)位引入(杂)芳基酰氨基或烷基酰氨基团 (Scheme 15, b). 此外, Prabhu 课题组^[37]和游劲松课题

组^[38]分别独立报道了铱催化酮羰基导向的吲哚 C(4)—H 键的磺酰胺化(Scheme 15, c). 值得一提的是, 醛羰基也能作为导向基团参与六元铱杂环中间体的形成. 2020 年王民课题组^[39]使用 3d 廉价金属钴化合物作为催化剂, 在 C(3)位酮羰基的螯合作用下, 直接实现了 N-H 吲哚 C(2)—H 键与二噁唑酮的酰胺化反应(Scheme 15, d).

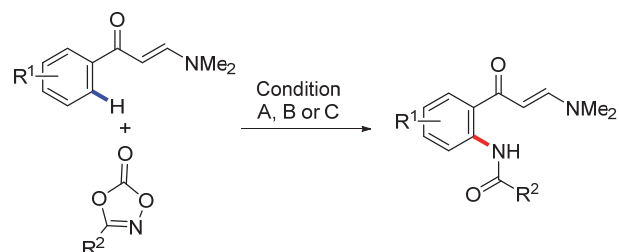


图式 15 酮羰基导向的吲哚衍生物的 C(sp²)-H 键的酰胺化反应

Scheme 15 Keto carbonyl-directed C(sp²)-H amidation of indole derivatives

2017 年, 李兴伟课题组^[40]和朱进课题组^[41]几乎同时报道了烯胺酮导向钴催化的芳烃邻位 C—H 键的酰胺化反应(Scheme 16). 反应均采用二噁唑酮为酰胺化试剂. 在钴催化条件下, 含有卤素及给电子/拉电子的取代基均能很好地兼容该反应, 表现出了该反应良好的官能

团耐受性. 此外, 李兴伟课题组^[40]发现使用 $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ 作为催化剂, 也能在适当的条件下实现上述反应. 值得一提的是, 酰胺化产物能够进一步经水解/环化串联反应转化为喹诺酮类衍生物, 表明该方法在复杂药物分子的制备过程中具有潜在应用价值.



Conditions:

A: 10 mol% $\text{CoCp}^*(\text{CO})\text{I}_2$, 20 mol% AgSbF_6 , 30 mol%, KOAc , dioxane, 100 °C, 12 h. Li, 2017. up to 99% yield

B: 5 ~ 10 mol% $\text{CoCp}^*(\text{CO})\text{I}_2$, 10 ~ 20 mol% AgBF_4 , DCE, 80 °C, 12 h. Zhu, 2017. up to 93% yield

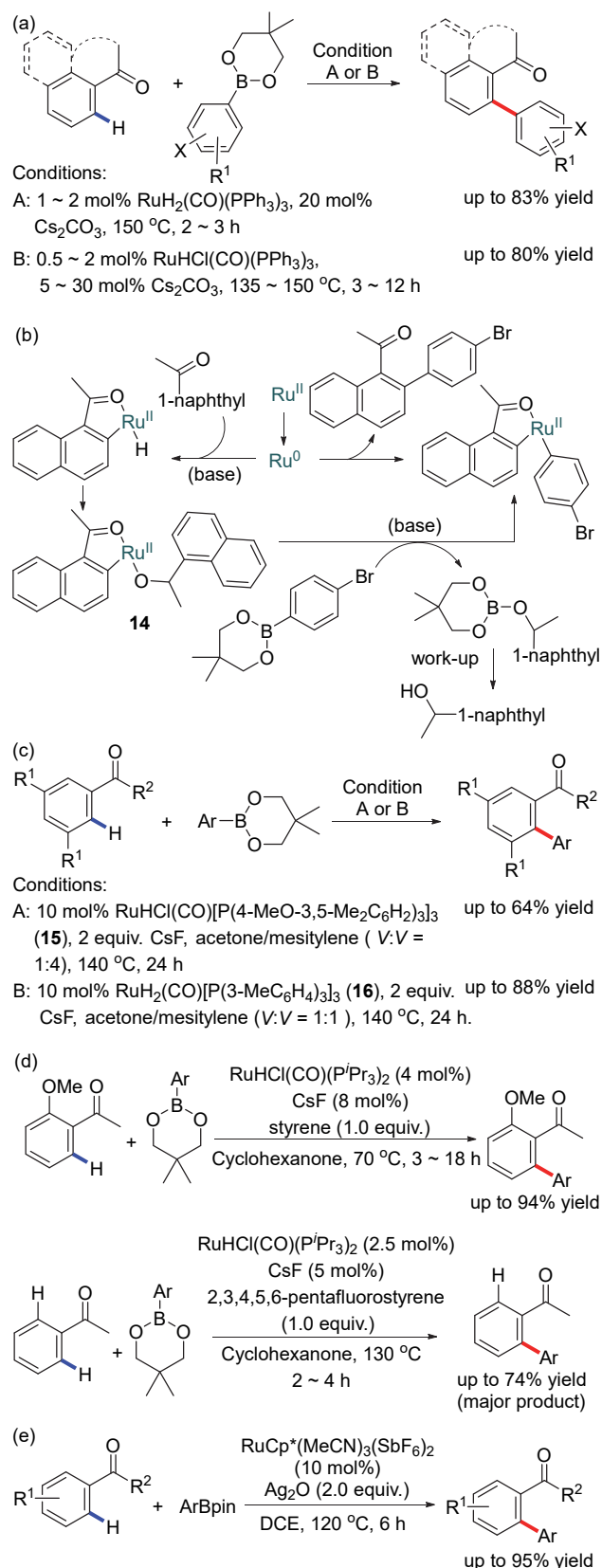
C: 4 mol% $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$, 16 mol% AgSbF_6 , 20 mol% AgOAc , DCE, 100 °C, 12 h. Li, 2017. up to 89% yield

图式 16 烯胺酮基导向的芳烃 C(sp²)-H 键的酰胺化反应
Scheme 16 Enaminone-directed C(sp²)-H amidation of arenes

4 酮导向的邻位芳基化反应

在各种过渡金属催化的 C—H 键转化反应中, 芳基化反应是最重要且发展最好的 C—H 键官能化反应之一. 其中, 芳基硼化合物、芳基卤化物和高价碘盐已被证明是钌、钨、铜等过渡金属催化酮羰基导向邻芳基化反应的合适偶联底物.

2015 年, Yamakawa 课题组^[42]报道了酮羰基导向钌/碱催化的芳酮与卤代芳硼酸盐的 C—H 芳基化反应(Scheme 17, a). 在该反应中, 催化量的碱对于提升目标产物的收率和选择性至关重要. 作者认为碱的关键性体现在两个方面, 其一是通过卤素配位的钌(II)化合物促进芳酮的邻金属化过程; 其二是加速钌杂环中间体 **14** 与芳基硼酸盐的转金属化过程(Scheme 17, b). 通过酮羰基的配位螯合作用实现过渡金属催化的空间上较为拥挤的邻位 C—H 键直接芳基化反应较为困难. 为此, Kakiuchi 课题组^[43]合成了一系列含三芳基膦配体的新型钌催化剂, 并将其用于含有间位取代基的二芳基酮或芳基烷基酮与苯硼酸酯的 C—H 键芳基化反应(Scheme 17, c). 结果表明含有间位取代的三苯基膦的钌催化剂 **15** 和 **16** 具有较好的催化性能, 能够给出相对较高的单芳基化产物收率. 此外, Kakiuchi 课题组^[44]采用三异丙基膦配位的钌化合物为催化剂, 以优异的化学选择性实现了邻甲氧基苯乙酮与芳基硼酸酯的邻位 C—H 键芳基化反应, 而 C—O 键活化反应则被有效抑制(Scheme 17,

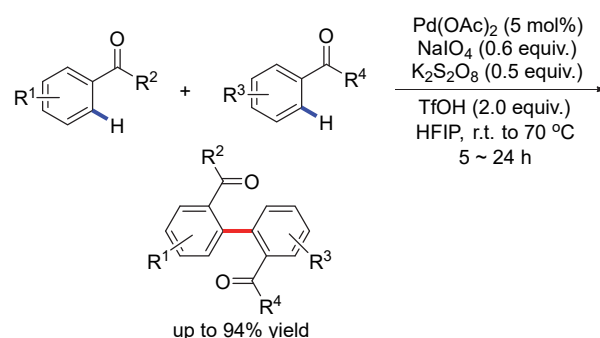


图式 17 酮羰基导向的芳烃与硼酸酯的 C—H 键的芳基化反应

Scheme 17 Keto carbonyl-directed C—H arylation of arenes with arylboronates

d). 该钌配合物也能以较好的选择性催化苯乙酮与芳基硼酸酯的单烷基化反应. 2017 年, 孙为银课题组^[45]采用铈催化剂也实现了类似的芳酮导向的邻位 C—H 键单芳基化反应(Scheme 17, e).

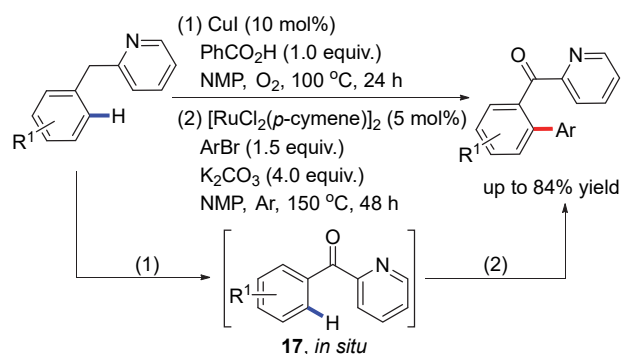
2015 年, 饶燊课题组^[46]通过酮羰基导向钌催化的脱氢偶联反应, 实现了芳酮的邻位 C—H 键芳基化反应(Scheme 18). 该方法学不仅适用于芳酮底物的自身偶联反应, 还能通过调整反应底物的用量实现不同芳酮之间交叉偶联反应. 作者发现六氟异丙醇(HFIP)溶剂和氧化剂对于反应的顺利进行至关重要. 作者推测该脱氢偶联可能是通过 Pd(II)/Pd(IV)循环机制实现的.



图式 18 钌催化的芳酮 C—H 键的脱氢偶联反应

Scheme 18 Palladium-catalyzed C—H dehydrogenative cross coupling reaction of aromatic ketones

2016 年, Gramage-Doria 课题组^[47]采用一锅两步法, 通过原位生成酮羰基的配位导向作用, 实现了钌催化的芳酮邻位 C—H 键芳基化反应(Scheme 19). 2-苄基吡啶类化合物首先在氧氛围中经铜催化生成 2-苯甲酰吡啶衍生物, 随后直接在氩气氛围中与溴代芳烃发生钌催化 C—H 芳基化反应, 以中等到良好的收率生成相应的二芳基类衍生物. 反应中间体 **17** 未经分离处理, 简化了实验操作.



图式 19 钌催化的原位芳酮 C—H 键的芳基化反应

Scheme 19 Ruthenium-catalyzed C—H arylation of aromatic ketones formed *in situ*

苯并呋喃或吲哚是构成天然产物分子的常见结构

片段之一. 2015 年, Ramana 课题组^[48]采用芳基硼酸酯或芳基氟硼酸盐为芳基化试剂, 在空气氛围中实现了钌催化的苯并呋喃的 C—H 键活化反应, 通过 2-酰基的导向作用, 成功向苯并呋喃骨架的 C(3)位引入了一系列(杂)芳基(Scheme 20, a). 其中, 空气中氧分子对钌催化剂的氧化反应($\text{Ru}^0 \rightarrow \text{Ru}^{\text{II}}$)是成功构建催化循环的关键. 2017 年, 史壮志课题组^[49]以芳基碘化物或二芳基碘盐为芳基化试剂, 以 3-新戊酰基为导向基团, 通过钼或铜催化 C—H 键活化反应, 能够选择性地 将芳基引入吲哚骨架的 C(4)或 C(5)位(Scheme 20, b). 在钼催化循环中, C—H 键活化反应发生在 C(4)位, 随后经芳基碘氧化加成、芳基吲哚还原消除和活性钼物种的氧化, 闭合催化循环. 在铜催化循环中, 二芳基碘盐首先对铜进行氧化加成, 然后底物分子通过导向基团配位靠近铜催化中心, 而后 Heck 型四元环过渡态发生芳基迁移, 最后通过 E2 型消除反应释放出目标产物, 同时实现催化剂再生(Scheme 20, c). 值得一提的是, 作为导向基团的新戊酰基能够通过逆 Friedel-Crafts 反应被高效移除. 展现出了该方法学在有机合成中的应用前景.

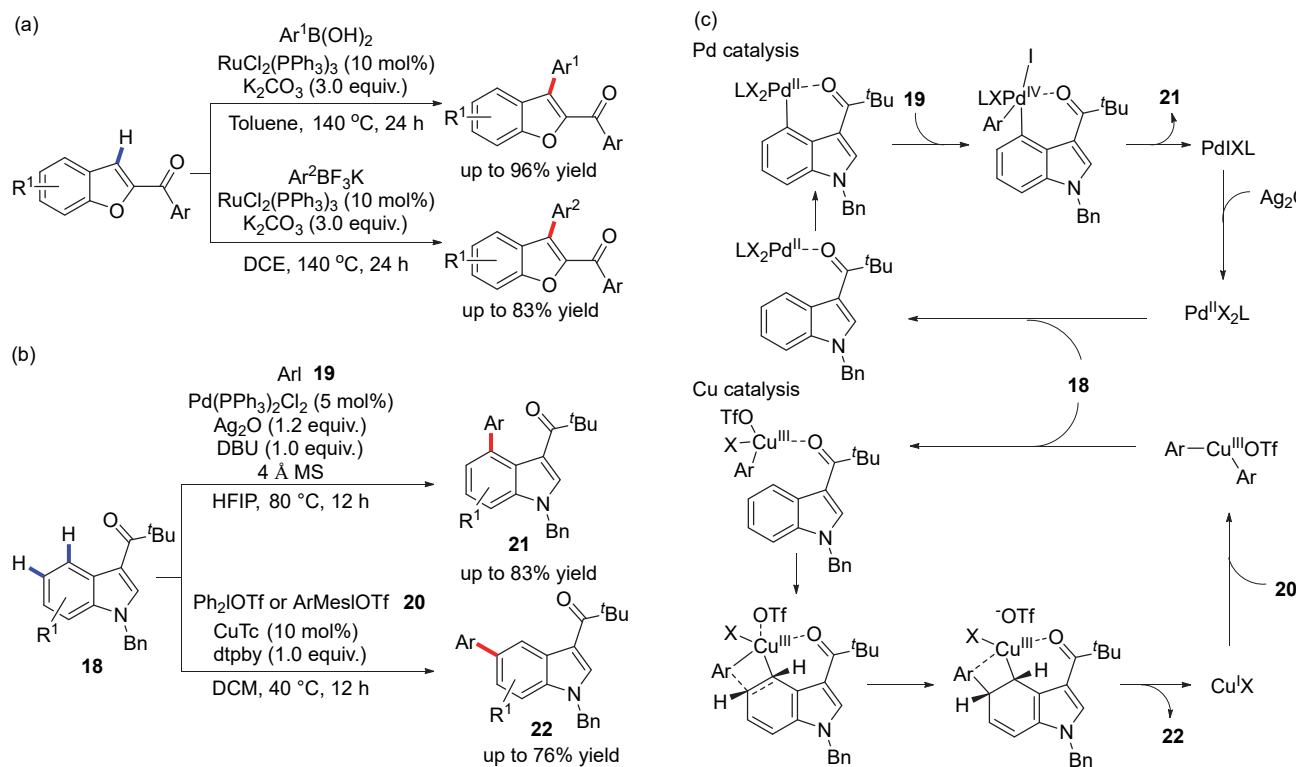
5 酮导向的 C—H 键活化并环化反应

环状骨架广泛存在于许多天然产物、药物及有机功能材料分子之中. 过渡金属催化的 C—H 键活化并环化

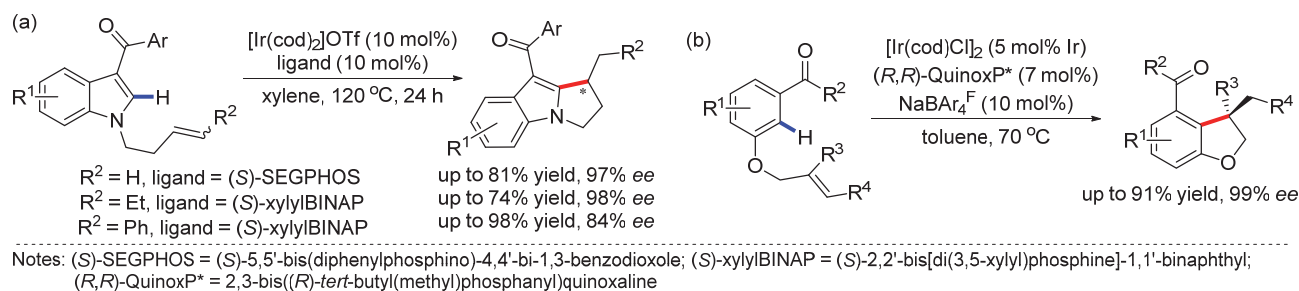
串联反应是构建复杂多环化合物的重要手段之一^[50]. 在该类反应中, 酮羰基既能作为导向基团, 也可以作为活性位点参与反应.

2015 年, Shibata 课题组^[51]通过芳酰基导向钌催化的 *N*-烯基吲哚类化合物的分子内 C—H 键烷基化反应, 以中等到优秀的产率及对映选择性合成了二氢吡咯并吲哚类化合物(Scheme 21, a). 在该反应中, 双膦配体 (*S*)-SEGPHOS 能够较好地适用于分子内含有单取代双键的底物; 而对于分子内含有 *Z*-型双键的 *N*-取代吲哚底物, 双膦配体 (*S*)-xylylBINAP 在反应后能够给出具有更高 *ee* 值的目标产物. 2020 年, Rueping 课题组^[52]通过采用相似的分子内环化策略, 以 (*R,R*)-QuinoxP* 双膦化合物为手性配体, 最终以高达 99% 的 *ee* 值成功合成了一系列手性二氢苯并呋喃类化合物(Scheme 21, b). 值得一提的是, 底物中酮羰基与钌催化剂的配位导向作用使得该反应克服了位阻影响, 从而专一地发生邻位 C—H 键活化并环化反应.

2016 年, 朱进课题组^[53]通过铈催化的芳基烯胺酮与炔烃或 α -重氮- β -酮酯的 C—H 键活化并环化串联反应, 成功制备出了一系列 β -甲酰基- α -萘酚类衍生物(Scheme 22, a). 作者推测反应均是首先经 C—H 键活化步骤形成铈杂五元环中间体 **27**, 随后分别经炔烃或重氮插入形成铈杂七元环 **28** 或铈卡宾中间体 **29**, 而后分

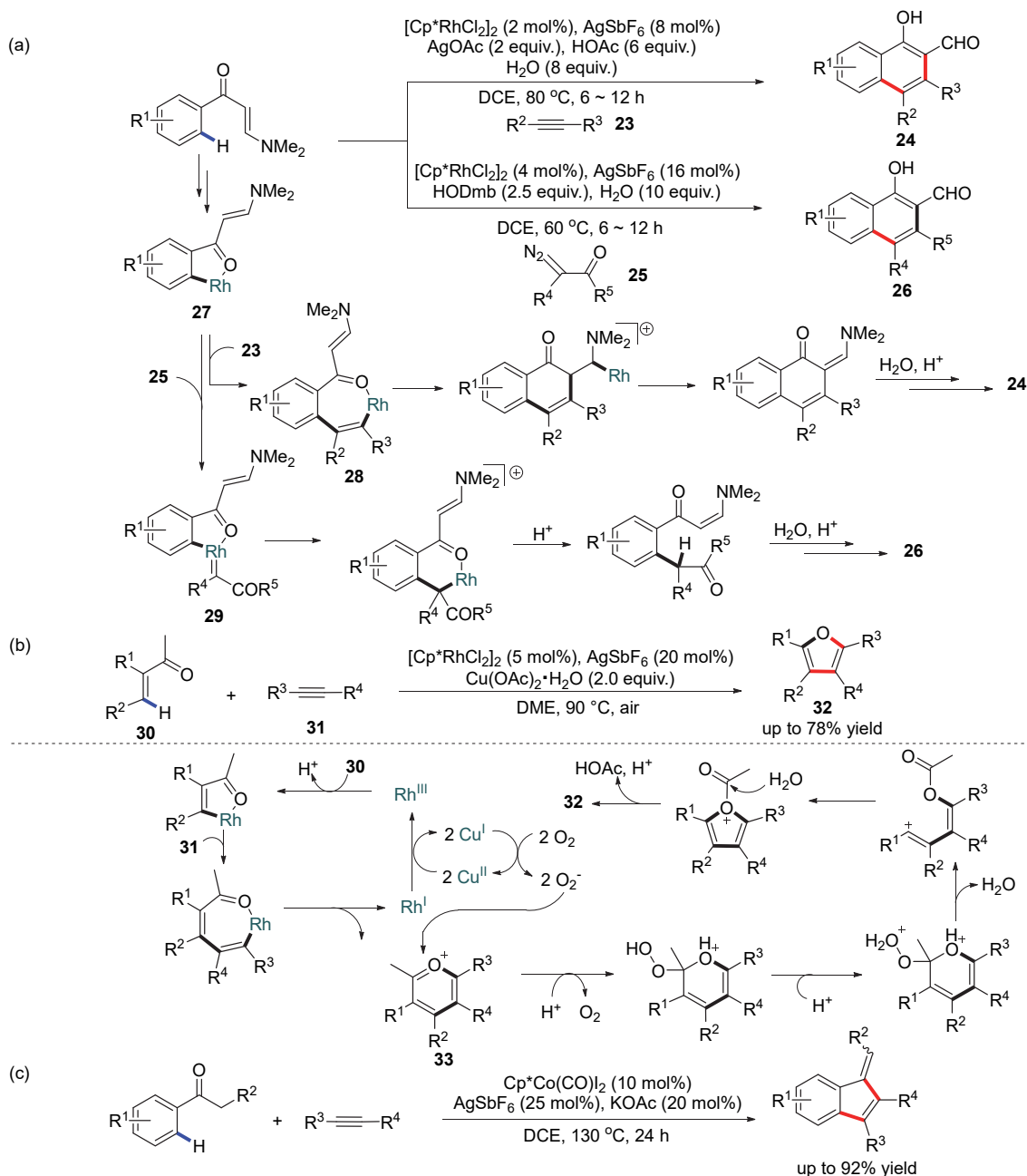


图式 20 酮羰基导向的杂芳烃 C—H 键的芳基化反应
Scheme 20 Keto carbonyl-directed C—H arylation of heteroarenes



图式 21 酮羰基导向的分子内 C—H 键活化并环化反应

Scheme 21 Keto carbonyl-directed intramolecular annulation via C—H activation



图式 22 内炔参与的 C—H 键活化并环化反应

Scheme 22 Sequential C—H activation and annulation involving internal alkynes

别经一系列转化最终均生成萘酚类化合物 **24/26**。此外, 包括卤素、硝基、酯基及新形成的羟基、醛基等活性基团在反应过程中均得以保持, 展现出了该方法学具有较好的官能团兼容性。同年, 游劲松课题组^[54]报道了一例铈/铜连续催化的烯酮与内炔的[4+2]*O*-环化并缩环反应(Scheme 22, b)。机理研究表明, 烯酮与内炔首先在铈催化剂作用下经 C—H 键活化并环化反应形成吡喃盐中间体 **33**, 该中间体随即在空气氛围中发生铜催化的自身缩环反应, 进而转化为多取代呋喃类化合物。2019 年, 谭泽课题组^[55]采用 **3d** 金属钴化合物为催化剂, 也实现了芳酮与内炔的 C—H 键活化并环化串联反应, 发展了一种高效合成苯并富烯的合成方法(Scheme 22, c)。

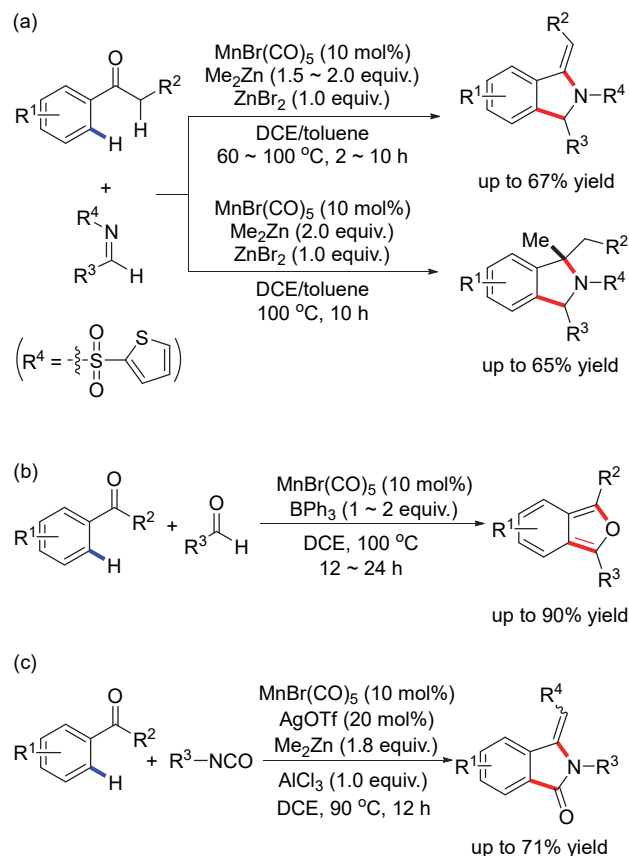
2017 年, 王从洋课题组^[56]报道了一例锰催化的芳酮与醛亚胺的 C—H 键活化并环化串联反应, 通过锰酸协同作用, 一步合成了含有环外双键的异吲哚啉衍生物(Scheme 23, a)。此外, 通过增加二甲基锌的用量, 还能够经三组分反应得到甲基化的异吲哚啉类化合物。值得一提的是, 在该锰催化体系中, 苯乙酮类衍生物与亚胺可能发生的 Mannich 反应被完全抑制了。2020 年, 王从洋课题组^[57]在前期工作的基础上, 通过采用三苯基硼为 Lewis 酸, 又实现了酮羰基导向锰催化的酮与醛的[3+2]环化反应, 最终得到一系列苯并异呋喃类化合物(Scheme 23, b)。随后, 该课题组^[58]进一步发展了 $\text{Me}_2\text{Zn}/\text{AlCl}_3/\text{AgOTf}$ 三元催化体系, 使酮与异氰酸酯的[3+2]环化反应得以顺利进行, 进而成功获得了一系列 3-亚烷基邻苯二甲酰亚胺类化合物。目前, 尚未有采用其他过渡金属催化剂实现该类反应的报道(Scheme 23, c)。

2020 年, Dethe 课题组^[59]报道了通过钴催化 C—H 键活化合成茚反应。芳酮底物首先与活性钴催化物种生成钴杂五元环中间体; 随后经 α,β -不饱和酮的配位及 1,4-加成反应形成中间体 **34**; 最后在等物质的量醋酸铜存在的条件下, **34** 发成分子内 aldol 缩合生成目标产物, 同时实现活性钴催化物种的再生(Scheme 24)。

2021 年, Nemoto 课题组^[60]报道了一例铈催化烯酮导向的吲哚 C(2)—H 键活化并环化反应(Scheme 25)。在该反应过程中, 芳基烯酮底物首先与重氮化合物在铈催化剂的作用下, 经铈卡宾中间体选择性地形成中间体 **35**, 随后经锌盐促进的分子内环化反应生成吡唑酮类衍生物。

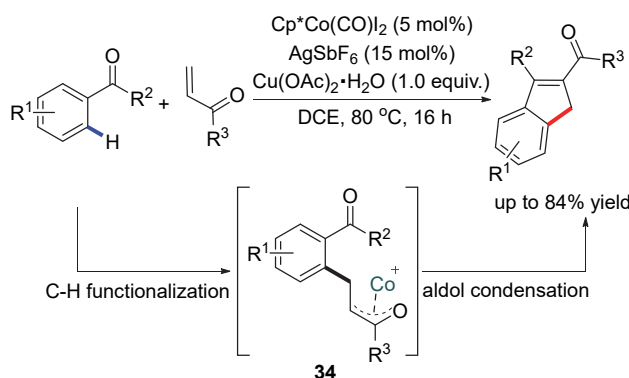
6 其他酮导向的 C—H 键官能化反应

2018 年, Maji 课题组^[61]通过碱辅助的分子间亲核取代机制实现了钴催化的(杂)芳烃与碳酸烯丙酯的单烯丙基化反应(Scheme 26, a)。在该催化体系中, 苯乙酮、二



图式 23 锰催化的 C—H 键活化并环化反应

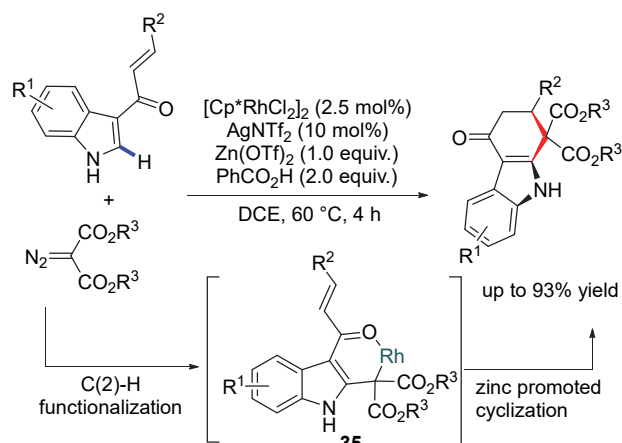
Scheme 23 Sequential C—H activation and annulation catalyzed by manganese



图式 24 钴催化 C—H 键活化合成茚

Scheme 24 Synthesis of indene derivatives via Cobalt-catalyzed C—H activation

芳基酮、查尔酮及 3-乙酰基-NH-吲哚均能顺利地发生烯丙基化反应, 以中等到优秀产率给出相应的单烯丙基化产物。其中, 蒽乙酮的邻烯丙基化产物还能通过一锅法以 41% 的产率被转化成氮杂并四苯衍生物(azatetracene), 而氮杂并四苯类化合物是应用于场效应晶体管、有机发光二极管、太阳能电池和存储器件中的重要材料。2019 年, 王从洋课题组^[62]采用锰催化剂, 也实现



图式 25 铑催化 C—H 键活化合成咔唑酮类化合物

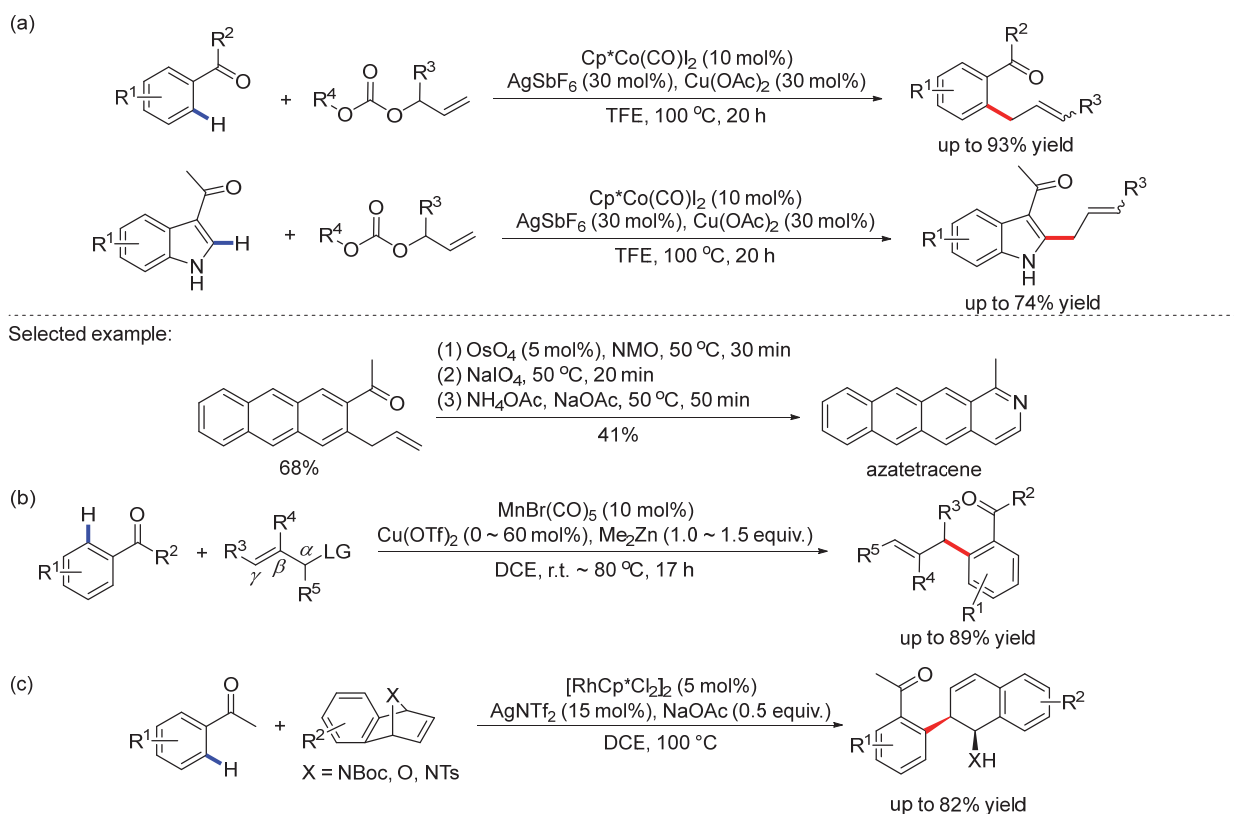
Scheme 25 Synthesis of carbazalone derivatives via Rhodium-catalyzed C—H activation

了类似的烯丙基化反应(Scheme 26, b). 值得一提的是, 在 α -, β -或 γ -位含有取代基的烯丙基试剂, 也能顺利地参与反应, 经 S_N2' 机制, 以优秀的区域选择性生成相应的单烯丙基化产物. 2020 年, 樊保敏课题组^[63]通过铑催化的 C—H 键对 7-氮杂苯并降冰片二烯的加成开环反应, 以优异的立体选择性获得了一系列邻烯丙基苯乙酮类衍生物(Scheme 26, c).

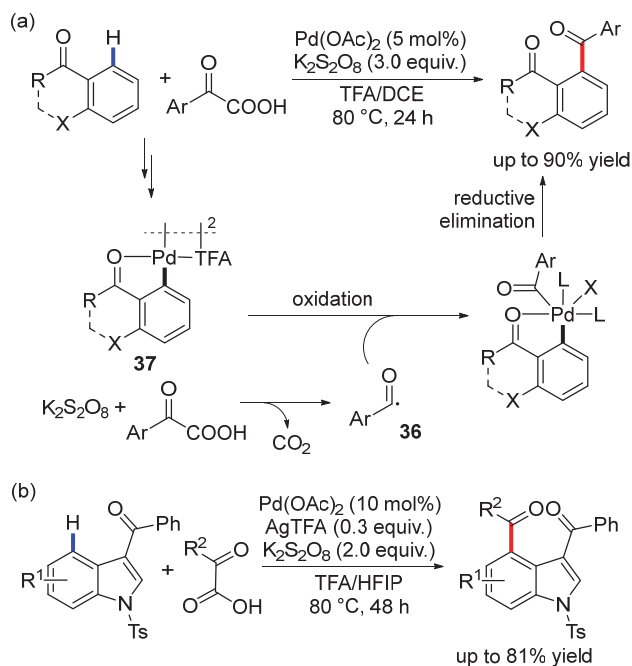
2017 年, 余永耀课题组^[64]报道了钯催化芳酮与 α -氧代羧酸的脱羧酰基化反应(Scheme 27, a). 该反应具有优异的邻位选择性, 并能以高达 90% 的收率得到 1,2-二酰基苯类化合物. 机理研究表明该反应可能涉及酰基自由基 **36** 对环钯物种 **37** 的氧化偶联过程. 2019 年, 谢美华课题组^[65]采用相同的酰基化试剂, 实现了钯催化的吡啶 C(4)—H 键的酰基化反应(Scheme 27, b). 控制实验结果表明, 氧化剂 $K_2S_2O_8$ 能够促进 α -氧代羧酸的脱羧过程, 进而形成酰基自由基物种. 此外, 该反应可能涉及 Pd^{II}/Pd^{IV} 物种的催化循环.

2021 年, 许丹倩课题组^[66]报道了钯催化的芳酮邻位 C—H 键氟化反应(Scheme 28). 其中, 氨基甲酸酯和硝酸盐的加入对该反应的顺利进行至关重要, 主要表现在对反应产率和效率的提升. 控制实验结果表明, 氨基甲酸酯可能与芳酮底物原位生成了亚胺中间体 **39**, 进而促进该氟化反应. 此外, 该方法学还被应用于含氟胆固醇酯转移蛋白抑制剂的后氟化修饰.

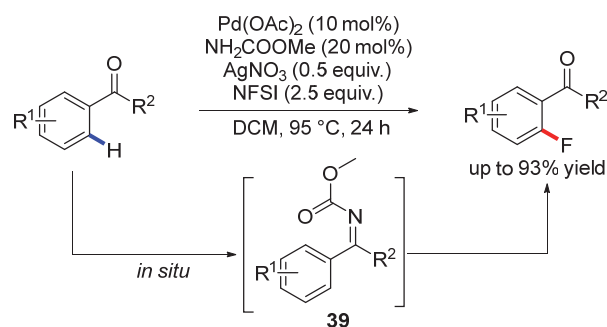
同年, Ackermann 课题组^[67]采用电化学催化方法, 实现了铑催化的芳酮的邻位 C—H 键氧化反应(Scheme 29). 该反应在无隔膜电解槽内进行, 无需氧化还原介质. 机理研究表明, 催化剂前体 $[Rh(OAc)_2]_2$ 经化学氧化



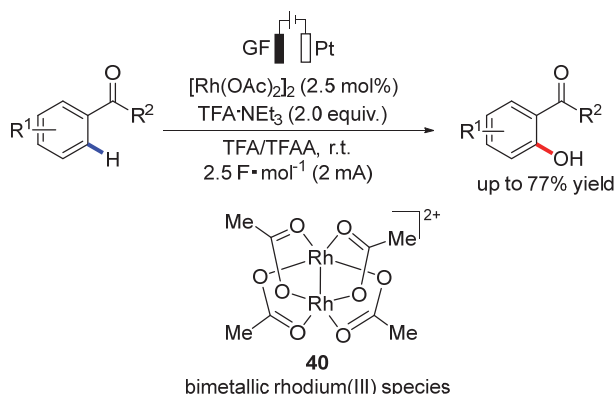
图式 26 酮羰基导向的 C—H 键烯丙基化反应
Scheme 26 Keto carbonyl-directed C—H allylation



图式 27 酮羰基导向的 C—H 键酰基化反应
Scheme 27 Keto carbonyl-directed C—H acylation



图式 28 酮羰基导向的 C—H 键氟化反应
Scheme 28 Keto carbonyl-directed C—H fluorination



图式 29 酮羰基导向的 C—H 键氧化反应
Scheme 29 Keto carbonyl-directed C—H oxygenation

及阳极氧化生成具有催化活性的二价双铑阳离子 **40**, 随后发生底物配位、C—H 金属化、还原消除及配体解

离从而释放出三氟乙酸苯酚酯类衍生物, 再经水解后转化为最终的邻羟基芳酮类化合物。

7 总结与展望

综上所述, 过渡金属催化的酮羰基导向惰性 C—H 键官能化反应在过去八年间仍然是热点的研究领域之一。在贵金属钯、铑、钌和铱催化体系继续发展的同时, 廉价金属锰、钴和铁催化的酮导向 C—H 键活化构建碳键和碳杂原子键也取得了一些重要进展。需要指出的是, 本综述所涉及的合成方法学中使用贵金属催化剂的研究仍然占据主导地位, 且主要局限于酮羰基导向(杂)芳烃邻位 C—H 键官能化反应研究。因此, 发展更多、更高效的廉价金属催化体系仍将是该领域未来发展的主要研究方向之一。同时, 通过对反应机理认知的不断提升, 开发过渡金属催化的酮羰基导向远程 C—H 键官能化反应以及不对称转化反应需要化学家投入更多的关注。此外, 探索和推进这些新合成方法在有机全合成、生物医药及功能材料分子制备等方面的应用也是该领域今后发展的重点方向。

References

- [1] (a) Zheng, Q.-Z.; Jiao, N. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 1121.
(b) Huang, Z.; Lim, H. N.; Mo, F.; Young, M. C.; Dong, G. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 7764.
(c) Sambiagio, C.; Schonbauer, D.; Blicke, R.; Dao-Huy, T.; Pototschnig, G.; Schaaf, P.; Wiesinger, T.; Zia, M. F.; Wencel-Delord, J.; Besset, T.; Maes, B. U. W.; Schnurch, M. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 6603.
- [2] Murai, S.; Kakiuchi, F.; Sekine, S.; Tanaka, Y.; Kamatani, A.; Sonoda, M.; Chatani, N. *Nature* **1993**, *366*, 529.
- [3] Wang, Z.; Wang, C. *Green Synth. Catal.* **2021**, *2*, 66.
- [4] Crisenza, G. E.; McCreanor, N. G.; Bower, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10258.
- [5] Tsuchikama, K.; Kasagawa, M.; Hashimoto, Y.-K.; Endo, K.; Shibata, T. *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 3939.
- [6] Kimura, N.; Kochi, T.; Kakiuchi, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 14849.
- [7] Kimura, N.; Kochi, T.; Kakiuchi, F. *Asian J. Org. Chem.* **2019**, *8*, 1115.
- [8] Komagalla, Y.; Srinivas, K.; Ramana, C. V. *Chem.-Eur. J.* **2014**, *20*, 7884.
- [9] Srinivas, K.; Dangat, Y.; Komagalla, Y.; Vanka, K.; Ramana, C. V. *Chem.-Eur. J.* **2017**, *23*, 7570.
- [10] Bettadapur, K. R.; Lanke, V.; Prabhu, K. R. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4658.
- [11] Sherikar, M. S.; Kapaniaiah, R.; Lanke, V.; Prabhu, K. R. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, 12113.
- [12] Han, S. H.; Kim, S.; De, U.; Mishra, N. K.; Park, J.; Sharma, S.; Kwak, J. H.; Han, S.; Kim, H. S.; Kim, I. S. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 12416.
- [13] Borah, A. J.; Shi, Z. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 3945.
- [14] Li, J.-F.; Zhao, R.-F.; Zhou, F.-Q.; She, M.-Y.; Zhang, J.; Yin, B.; Zhang, S.-Y.; Li, J.-L. *Org. Chem. Front.* **2019**, *6*, 2607.
- [15] Chen, X.; Zheng, G.; Li, Y.; Song, G.; Li, X. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 6184.
- [16] Lee, S. H.; Kundu, A.; Han, S. H.; Mishra, N. K.; Kim, K. S.; Choi, M. H.; Pandey, A. K.; Park, J. S.; Kim, H. S.; Kim, I. S. *ACS Omega* **2018**, *3*, 2661.

- [17] Shang, R.; Ilies, L.; Nakamura, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10132.
- [18] Santhoshkumar, R.; Mannathan, S.; Cheng, C. H. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4208.
- [19] Li, G.; Wan, L.; Zhang, G.; Leow, D.; Spangler, J.; Yu, J. Q. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4391.
- [20] Hu, Y.; Zhou, B.; Chen, H.; Wang, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 12071.
- [21] Wang, C.; Zhang, Q. *Green Synth. Catal.* **2022**, *3*, 287.
- [22] Lanke, V.; Bettadapur, K. R.; Prabhu, K. R. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5496.
- [23] Bakthadoss, M.; Kumar, P. V.; Reddy, T. S. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2017*, 4439.
- [24] Sk, M. R.; Bera, S. S.; Maji, M. S. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, *361*, 585.
- [25] Sk, M. R.; Maji, M. S. *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 19.
- [26] Elumalai, K.; Leong, W. K. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 113.
- [27] (a) Li, C.; Wang, S. M.; Qin, H. L. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4699.
(b) Bettadapur, K. R.; Sherikar, M. S.; Lanke, V.; Prabhu, K. R. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, *7*, 1338.
- [28] Dana, S.; Giri, C. K.; Baidya, M. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 6855.
- [29] Hu, F.; Szostak, M. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 9715.
- [30] Kim, J.; Chang, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 2203.
- [31] Kong, X.; Xu, B. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4495.
- [32] Bera, S. S.; Sk, M. R.; Maji, M. S. *Chem.-Eur. J.* **2019**, *25*, 1806.
- [33] Kim, Y.; Park, J.; Chang, S. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 1892.
- [34] Song, Z.; Antonchick, A. P. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 4804.
- [35] Xu, L.; Tan, L.; Ma, D. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 10476.
- [36] Hande, A. E.; Prabhu, K. R. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 13405.
- [37] Lanke, V.; Prabhu, K. R. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 5117.
- [38] Chen, S.; Feng, B.; Zheng, X.; Yin, J.; Yang, S.; You, J. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2502.
- [39] Shi, X.; Xu, W.; Wang, R.; Zeng, X.; Qiu, H.; Wang, M. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 3911.
- [40] Wang, F.; Jin, L.; Kong, L.; Li, X. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1812.
- [41] Shi, P.; Wang, L.; Chen, K.; Wang, J.; Zhu, J. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2418.
- [42] Yamamoto, T.; Yamakawa, T. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 105829.
- [43] Ogiwara, Y.; Miyake, M.; Kochi, T.; Kakiuchi, F. *Organometallics* **2017**, *36*, 159.
- [44] Suzuki, I.; Kondo, H.; Kochi, T.; Kakiuchi, F. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 12975.
- [45] Zhang, B.; Wang, H. W.; Kang, Y. S.; Zhang, P.; Xu, H. J.; Lu, Y.; Sun, W. Y. *Org. Lett.* **2017**, *19*.
- [46] Zhang, C.; Rao, Y. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4456.
- [47] Bruneau, C.; Gramage-Doria, R. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 3847.
- [48] Paymode, D. J.; Ramana, C. V. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 11551.
- [49] Yang, Y.; Gao, P.; Zhao, Y.; Shi, Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 3966.
- [50] Rago, A. J.; Dong, G. *Green Synth. Catal.* **2021**, *2*, 216.
- [51] Shibata, T.; Ryu, N.; Takano, H. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 1131.
- [52] Shinde, V. S.; Mane, M. V.; Cavallo, L.; Rueping, M. *Chem.-Eur. J.* **2020**, *26*, 8308.
- [53] Zhou, S.; Wang, J.; Wang, L.; Song, C.; Chen, K.; Zhu, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 9384.
- [54] Zhao, Y.; Li, S.; Zheng, X.; Tang, J.; She, Z.; Gao, G.; You, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, *56*, 4286.
- [55] Yu, Y.; Wu, Q.; Liu, D.; Hu, L.; Yu, L.; Tan, Z.; Zhu, G. *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 7449.
- [56] Zhou, B.; Hu, Y.; Liu, T.; Wang, C. *Nat. Commun.* **2017**, *8*, 1169.
- [57] Liu, T.; Hu, Y.; Yang, Y.; Wang, C. *CCS Chem.* **2020**, *2*, 749.
- [58] Huo, J.; Yang, Y.; Wang, C. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 3384.
- [59] Dethe, D. H.; C. B. N.; Bhat, A. A. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 7565.
- [60] Yanagawa, M.; Harada, S.; Hirose, S.; Nemoto, T. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363*, 2189.
- [61] Sk, M. R.; Bera, S. S.; Maji, M. S. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 134.
- [62] Ali, S.; Huo, J.; Wang, C. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6961.
- [63] Zhang, K.; Khan, R.; Chen, J.; Zhang, X.; Gao, Y.; Zhou, Y.; Li, K.; Tian, Y.; Fan, B. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3339.
- [64] Lee, P. Y.; Liang, P.; Yu, W. Y. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2082.
- [65] Zhang, J.; Wu, M.; Fan, J.; Xu, Q.; Xie, M. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 8102.
- [66] Wu, Q.; Mao, Y. J.; Zhou, K.; Wang, S.; Chen, L.; Xu, Z. Y.; Lou, S. J.; Xu, D. Q. *Chem. Commun.* **2021**, *57*, 4544.
- [67] Tan, X.; Massignan, L.; Hou, X.; Frey, J.; Oliveira, J. C. A.; Hussain, M. N.; Ackermann, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 13264.

(Lu, Y.)