

氮杂环卡宾过渡金属络合物催化C-H活化研究进展

李航, 钟莉, 肖咏梅, 袁金伟, 杨亮茹*

河南工业大学化学化工学院, 河南 郑州

收稿日期: 2025年7月16日; 录用日期: 2025年9月5日; 发布日期: 2025年9月25日

摘要

通过氮杂环卡宾(NHC)配体骨架的精准设计、金属-配体协同作用及催化体系的精细调控, NHC过渡金属络合物在催化碳-碳键构筑中展现出卓越的催化性能。本文重点综述近五年NHC过渡金属络合物在催化C-H键活化构建碳-碳键生成的研究进展。

关键词

氮杂环卡宾, 氮杂环卡宾过渡金属络合物, C-H活化, 碳-碳键偶联

Research Progress in C-H Activation Catalyzed by N-Heterocyclic Carbene Transition Metal Complexes

Hang Li, Li Zhong, Yongmei Xiao, Jinwei Yuan, Liangru Yang*

School of Chemistry and Chemical Engineering, Henan University of Technology, Zhengzhou Henan

Received: Jul. 16th, 2025; accepted: Sep. 5th, 2025; published: Sep. 25th, 2025

Abstract

Through rational design of N-heterocyclic carbene (NHC) ligand scaffolds, synergism metal-ligand interactions, and precise modulation of catalytic system, NHC transition metal complexes demonstrated exceptional catalytic efficiency in carbon-carbon bond formation. This review highlights advances in catalytic C-H activation for C-C bond formation mediated by NHC-transition metal com-

*通讯作者。

文章引用: 李航, 钟莉, 肖咏梅, 袁金伟, 杨亮茹. 氮杂环卡宾过渡金属络合物催化 C-H 活化研究进展[J]. 有机化学研究, 2025, 13(3): 293-304. DOI: 10.12677/jocr.2025.133029

plexes in the recent 5 years.

Keywords

***N*-Heterocyclic Carbene (NHC), NHC Transition Metal Complexes, C-H Activation, C-C Coupling**

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

1968, Öfele [1]和 Wanzlick [2]研究组分别独立报道了过渡金属氮杂环卡宾(NHC)络合物的首次合成。得益于 NHC 配体独特的固有稳定性和可调的电子及立体效应,这类配体能够与过渡金属形成稳定的络合物,由此发展出系列结构明确、热稳定性优异的有机金属化合物,在有机合成及催化领域得到了广泛应用[3]。借助配体骨架的理性设计与催化体系的精准调控,该类金属络合物在碳-碳键构筑过程中表现出优异的催化活性和区域及立体化学选择性,特别是在 Mizoroki-Heck, Suzuki-Miyaura 和 Buchwald-Hartwig 等交叉偶联反应中,展现出卓越的官能团耐受性与底物普适性[4] [5]。C-H 键活化已发展成为构建碳-碳键的重要策略,其显著优势在于避免使用预官能团化试剂(如有机硼化合物或金属有机试剂),因此新型过渡金属催化体系的开发已成为当前催化领域的研究热点。

2. 基于 C-H 活化的碳-碳键偶联

2.1. 芳基化杂芳烃衍生物的生成

芳基化杂芳烃衍生物作为关键有机骨架,广泛分布于天然产物、功能材料及药物分子领域。噻吩/呋喃/噻唑衍生的杂环芳烃因显著生物活性备受关注。传统合成多依赖 Negishi、Suzuki-Miyaura 等过渡金属催化交叉偶联反应,虽具普适性,但面临金属盐副产物生成、多步骤操作及高成本等局限性。相比之下,Pd 催化芳基卤化物与杂芳烃的直接 C-H 芳基化策略,通过规避预官能团化步骤,已成为构筑双(杂)芳基结构的突破性方法[6] [7]。

2021 年, N. Hamdi 课题组[8]利用 Pd-NHC-PEPPSI 型络合物 **1a~g** 构建高效催化体系,成功实现了 2-乙酰基呋喃/噻吩及 2-*N*-丙基噻唑与一系列芳基溴的 C5 位点选择性芳基化(如图 1 所示)。该体系在温和条件(1 mol% 催化剂负载量, KOAc/DMAc 体系, 150°C)下展现优异的 C5 位点选择性与催化效率,获得良好至优异的产率(如表 1 所示)。研究显示,该催化体系展现宽泛的底物适应性,兼容多种电子特性的芳基溴化物及杂环底物,且反应活性与底物电子效应呈显著相关性。在该催化体系中:强 σ 供电子 NHC 配体(如 **3f**)稳定高价 Pd 中间体;中等位阻取代基保障底物可及性;KOAc 通过 CMD 机制实现低能垒 C-H 活化;150°C 同步解决热力学与动力学限制。此多级协同设计使该体系在 1 mol% 负载量下实现高效催化。该催化体系将配体工程与反应条件优化有机结合,为杂环化合物的精准芳基化提供了可靠解决方案。

2024 年, David Sémeril 课题组[9]报道了四种 E/Z-苯乙烯基苯并咪唑结构的氮杂环卡宾——钯(II)催化剂 **2a~b** 催化的呋喃和噻吩衍生物与芳基溴化物交叉偶联反应(如图 2 所示)。通过优化反应条件,确定以 1 mol% (E)-NHC-Pd 为催化剂、KOAc 作为碱、DMAc 作为溶剂、在 120°C 反应 3 h 为最佳条件。在此条件下,转化率为 75%~100%,产物收率为 75%~97%。对于不同底物,含吸电子基的芳基溴化物反应活性较高,而含供电子基的芳基溴化物反应活性较低。

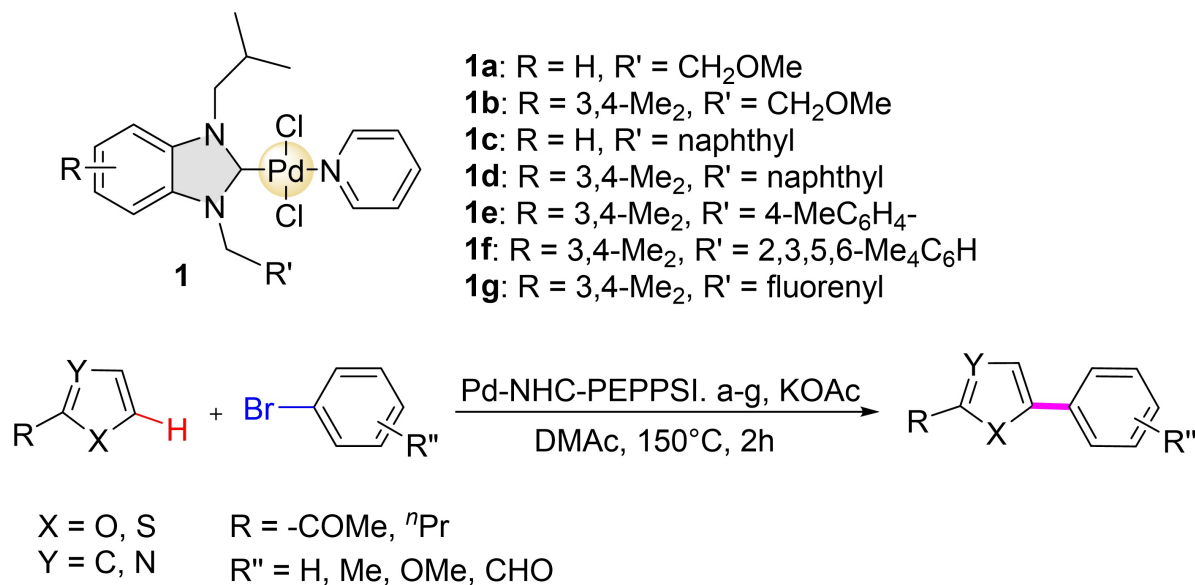


Figure 1. Structure of complexes 1a~g and catalytic C₅ arylation coupling reaction

图 1. 化合物 1a~g 的结构及其催化 C₅ 芳基化偶联反应

Table 1. Pd-NHC-PEPPSI catalytic C₅ arylation coupling reaction

表 1. Pd-NHC-PEPPSI 催化 C₅ 芳基化偶联反应

取代基类型	代表催化剂	C ₅ -芳基化产率(%)	芳基溴转化率(%)
亲水性/小位阻	1a	68~89	82~99
强疏水性/中等位阻	1f	82~98	96~100
超大位阻	1g	40~93	60~78

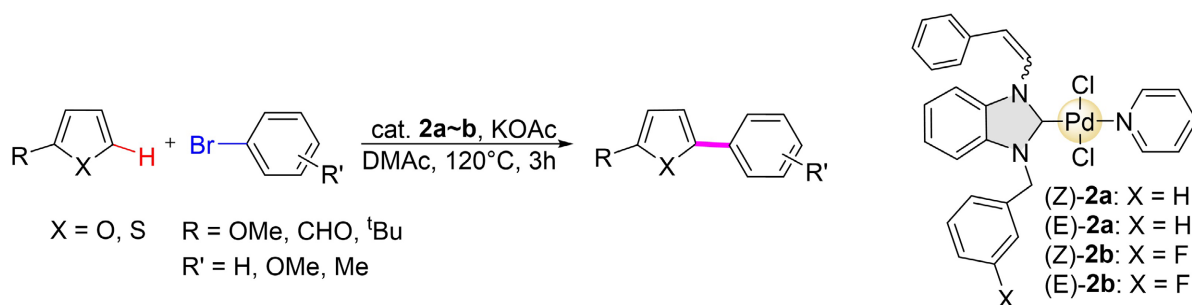


Figure 2. Structure of complexes 2a~b and catalytic coupling reaction

图 2. 化合物 2a~b 的结构及其催化偶联反应

2024 年, Neslihan Sahin 课题组[10]报道了一系列基于 *N*-异丙基取代的氮杂环卡宾钯络合物 **3a~g** 对杂芳烃的直接芳基化反应(如图 3 所示), 即通过催化杂芳烃底物(如 2-正丙基噻唑、2-正丙基呋喃和 2-正丙基噻吩)中 C₅ 位的 C-H 键与芳基溴化物发生反应, 实现 C-C 键的形成, 从而得到芳基化产物。优化实验条件, 120℃, 以 1 mol% 的 **3g** 为催化剂、KOAc 为碱、DMAc 为溶剂反应 1 小时, 催化活性最高, 产率达到 99%。此外, 电子效应对反应活性影响显著, 含吸电子基的芳基溴化物反应活性较高, 且 2-正丙基噻唑的 C₅ 位氢酸性较强使其反应活性高于其他两种底物。

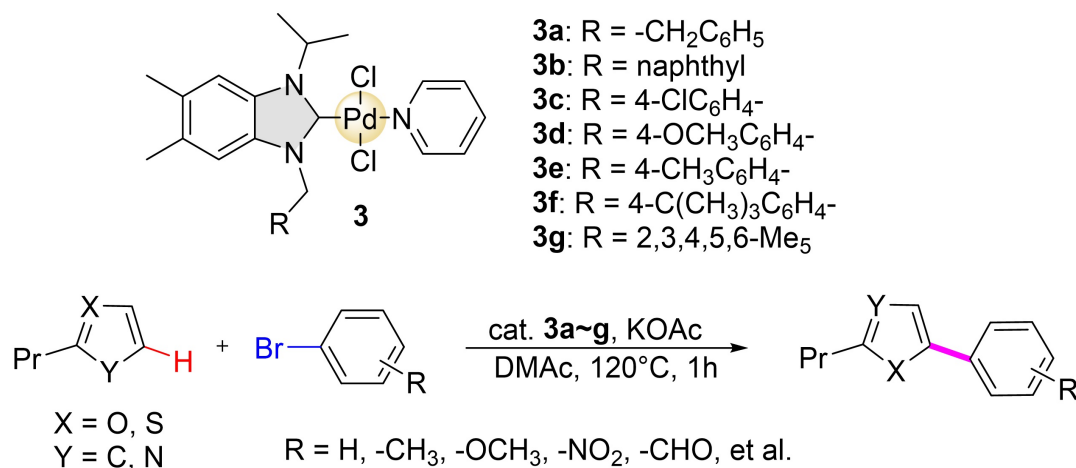


Figure 3. Structure of complexes **3a~g** and catalytic direct arylation of heteroarenes reaction

图 3. 化合物 **3a~g** 的结构及其催化杂芳烃直接芳基化反应

2024 年, Naceur Hamdi 课题组^[11]报道了苯并咪唑 Pd(II)-NHC 络合物 **4a~h** 催化的杂芳烃直接芳基化反应(如图 4 所示)。以 2-乙酰呋喃等为底物、芳基溴化物为反应物, 优化反应条件, 发现以 KOAc 为碱、DMAc 为溶剂、150°C 反应 2 小时效果最佳, 在此条件下, 多种底物反应转化率和产率良好(如表 2 所示)。在该催化体系中, 苯并咪唑衍生的 NHC 配体富电子特性显著, 可稳定钯中心并促进 Pd(II) 在碱(KOAc)和加热下还原为活性 Pd(0) 物种。强疏水性/中等位阻取代基(如五甲基苄基、叔丁基苄基)能平衡空间效应与底物结合能力, 既避免过大位阻阻碍芳基溴的氧化加成, 又通过疏水作用增强与非极性底物(如呋喃衍生物)的相容性, 提升催化效率。同时, DMAc 作为极性非质子溶剂, 可溶解催化剂与底物, 促进离子型中间体稳定。KOAc 不仅作为碱夺取杂环 C₅ 位质子以活化 C-H 键, 还参与 Pd(0) 的生成, 形成催化循环的关键步骤。在此催化过程中, Pd(II) 先被还原为 Pd(0), 芳基溴化物氧化加成后经多步反应生成产物, 为杂芳烃合成提供了新的催化体系, 新路线, 在有机金属催化领域具有重要意义。

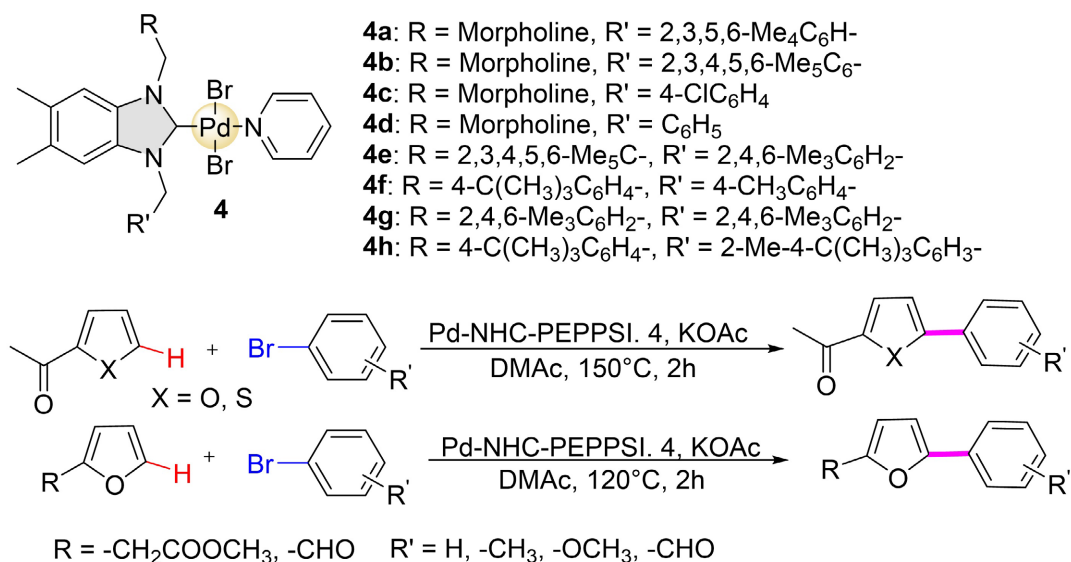


Figure 4. Structure of complexes **4a~h** and catalytic direct arylation of heteroarenes reaction

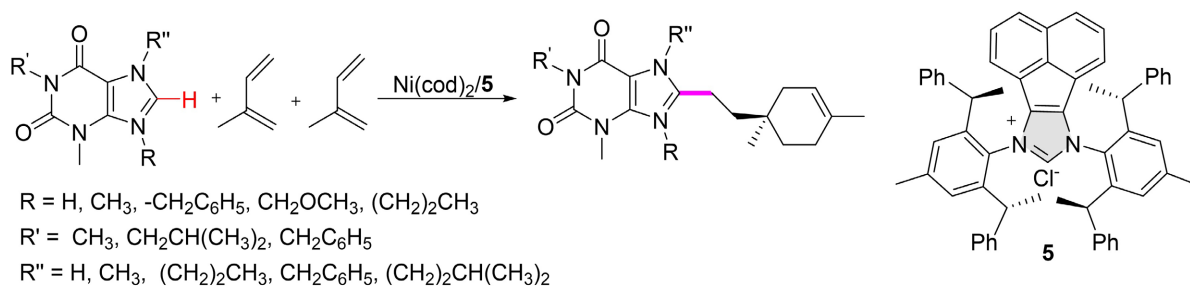
图 4. 化合物 **4a~h** 的结构及其催化杂芳烃直接芳基化反应

Table 2. Pd (II)-NHC catalytic C₅ arylation coupling reaction**表 2.** Pd (II)-NHC 催化 C₅ 芳基化偶联反应

取代基类型	催化剂	C ₅ -芳基化产率(%)	芳基溴转化率(%)
亲水性/小位阻	4a 、 4c 、 4e	75~93	80~97
强疏水性/中等位阻	4b 、 4d	79~96	85~100
超大位阻	4h	52~92	65~93

2.2. 炔烃、烯炔衍生物的生成

基于 NHC 配体的过渡金属催化体系在功能化烯炔构建领域展现出独特优势。以过渡金属介导的交叉偶联体系为例,通过催化剂结构设计与底物匹配策略的协同优化,实现了多样化烯炔骨架的精准构建。例如,在镍催化的烯炔与有机三氟甲磺酸酯的交叉偶联反应中[12],特定电子特性的 NHC 配体可显著促进偶联进程,成功制备了系列具有可控取代模式的烯炔衍生物。该体系底物拓展范围广,不仅适用于常规烯炔底物,对于含多取代基或敏感官能团(如羰基、氰基)的复杂分子同样有效,为功能性烯炔材料的模块化合成开辟了新途径。某些特定结构的 NHC 过渡金属络合物同时在催化炔烃衍生物合成反应中表现出优异的活性和选择性。在催化端炔与芳基卤化物的偶联反应中[13],通过优化反应条件,如选择合适的碱、溶剂及调整催化剂的用量等,实现了芳基炔烃类化合物的高选择性合成。该反应在温和反应条件下即可高效进行,且对羟基、氨基等活性基团官能团具有良好的兼容性,为构建复杂的炔烃衍生物提供了合成路线。2022 年, Qing-An Chen 课题组[14]首次报道了一种氮杂环卡宾前体鎓盐 **5** 和环辛二烯镍催化的异戊二烯环齐聚反应(如图 5 所示),构建了具有季碳立体中心的环状单萜衍生物。以乙酸钠为碱,甲苯为反应溶剂,产率高达 98%, ee 值高达 97%,同时底物拓展范围广。反应结果证明了通过氮杂环卡宾镍催化反应可以构筑 C-C 偶联非天然单萜骨架,且多种杂芳族化合物适用该反应。

**Figure 5.** Structure of compound **5** and catalytic asymmetric heteroarylation cyclotelomerization of isoprene reaction**图 5.** 化合物 **5** 的结构及其催化烯炔环齐聚反应

2022 年, Ming Joo Koh 课题组[15]报道了 NHC 前体鎓盐 **6** 和双烯镍催化的脂肪族-1,3-二烯的 1,2-二芳基化反应(如图 6 所示)。该反应通过末端双键发生支链选择性 1,2-碳镍化反应,形成烷基镍中间体。在温和的镍催化下,烷基取代 1,3-二烯通过与三酸芳基酯及有机金属试剂结合,进行区域选择性 1,2-二芳基化反应,可以获得一系列具有三级或四级碳中心的 C-C 偶联产物。同时还拓展了一系列具有不同取代基的脂肪族-1,3-二烯,包括无环二取代烯炔、无环和环三取代烯炔的产物,分离产率为 70%~89%,区域选择性大于等于 91%。证明了在 NHC—Ni 催化剂的存在下该催化体系能够避免烯丙基的重排,高效参与区域选择性的 1,2-二芳基化反应,制备含有三级或四级中心的化合物以及由多功能生物活性分子衍生的化合物。

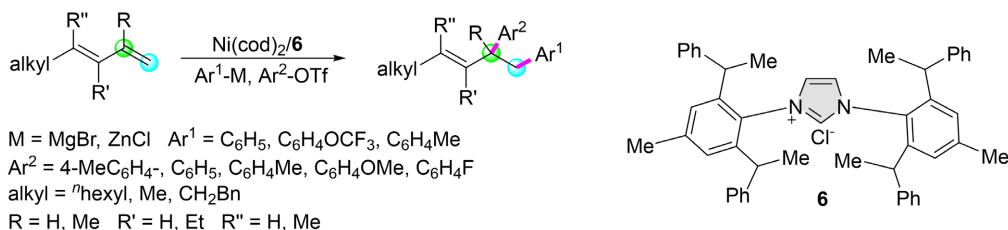


Figure 6. Structure of compound 6 and catalytic Diarylation of aliphatic-1,3-Dienes reaction
图 6. 化合物 6 的结构及其催化烯烃二芳基化反应

2023 年, Lionel Delaude 课题组[16]报道了三种含新型氮杂环卡宾配体的 Pd-PEPPSI 络合物 **7a~c** 催化 Mizoroki-Heck 和 C(sp²)-H 芳基化反应(如图 7 所示)。对于苯乙烯和芳基溴的 Mizoroki-Heck 反应, 优化反应条件, 在 100℃ 的水/异丙醇混合物中, 催化剂 **7a~c** 负载量为 1 mol%, 以 K₂CO₃ 作为碱, 实验结果显示含吸电子取代基团反应活性更高, 能够获得中高的转化率(44%~98%); 对于芳基溴化物和杂环化合物的 C(sp²)-H 芳基化反应, 优化反应条件, 1-甲基-2-吡咯甲醛的芳基化转化率达 99%, 产率为 85%。3,5-二甲基异噻唑的 C₄ 芳基化转化率达 80%, 产率为 69%。该研究通过系统比较三类络合物的催化性能, 揭示了配体空间构型与催化效率之间的构效关系。建立了杂环化合物定点修饰的新方法, 为发展绿色高效催化体系提供了理论模型。

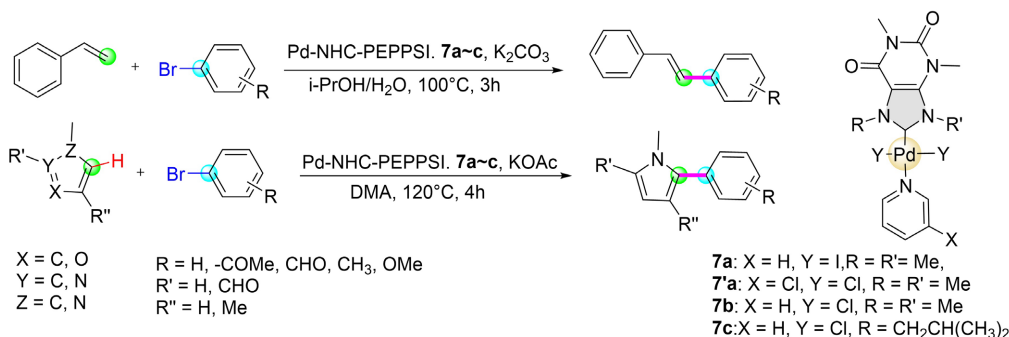


Figure 7. Structure of complexes 7a~c and catalytic arylation of heteroarenes reaction
图 7. 化合物 7a~c 的结构及催化芳基化反应

2023 年, Nosheen Beig 课题组[17]报道了五种新的噻唑型氮杂环卡宾铜催化剂 **8a~e** 催化的 A3 偶联反应(如图 8 所示)。以苯并噻唑亚基-Cu(I)络合物(0.1 mol%)为催化剂, 苯乙炔、仲胺和醛的等摩尔量的混合物经微波辐照后以极高的产率生成新的取代丙炔胺(如表 3 所示)。此外, 研究发现, 在 NHC-Cu(I)络合物 **8a~e** 存在的情况下, 炔烃首先与 Cu 原子配位, 然后攻击亚氨基离子。实验证明在催化剂存在的情况下, 络合物中炔烃的亲核性增强, 活化自由能降低, 反应速率加快。

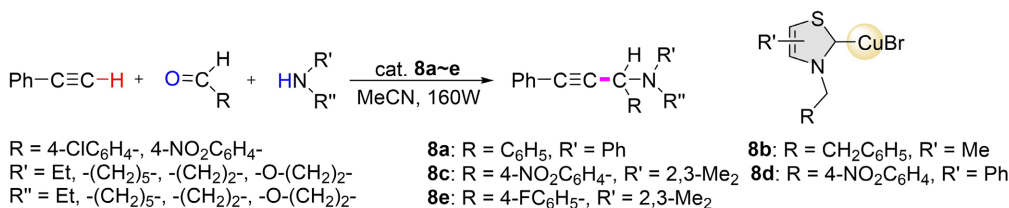
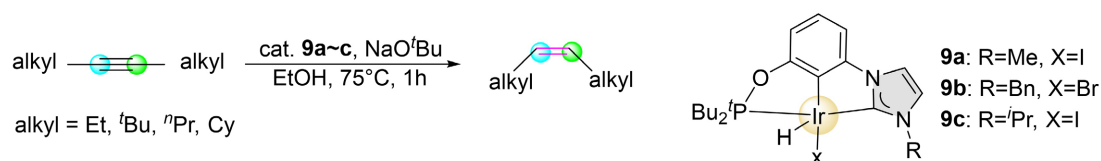


Figure 8. Structure of complexes 8a~e and catalytic A3 reaction of phenylacetylene with a secondary amine and aldehyde reaction
图 8. 化合物 8a~e 的结构及其催化 A3 偶联反应

Table 3. Cu(I)-NHC catalytic A3 coupling reaction**表 3.** Cu(I)-NHC 催化 A3 偶联反应

取代基类型	催化剂	A3 偶联产率(%)	底物转化率(%)
亲水性/小位阻	8e	82~91	82~91
强疏水性/中等位阻	8a、8d	84~96	84~96

2024 年, Zheng Huang 课题组[18]报道了一系列(PCC_{NHC})IrHX(X = Br 或 I)钳形铱络合物 **9a~c** 催化的 C-H 活化(如图 9 所示)。同时机理研究表明, (PCC_{NHC})Ir 在半加氢后形成异构化非活性物种(PCC_{NHC})Ir-HMe(CO)的倾向对于选择性控制至关重要。以 EtOH 为 H-载体对二烷基炔进行顺式选择性半加氢反应, 当催化剂状态从(PCC_{NHC})Ir(炔)转变为(PCC_{NHC})IrHMe(CO)时, 反应溶液的颜色从紫色变为橘黄色, 表明反应已经结束, 及时淬灭反应可以高效地获得(Z)-1,2-二烷基烯烃, 该催化体系具有广泛的官能团耐受性。该研究提出的催化剂状态诱导变色(CatSICC)策略为二烷基炔的顺式半氢化提供高效选择性方案。对未来开发更多高效选择性有机催化反应具有借鉴意义, 也为配体设计在催化体系中的应用提供了思路。

**Figure 9.** Structure of complexes **9a~c** and catalytic cis-selective semihydrogenation reaction**图 9.** 化合物 **9a~c** 的结构及其催化顺式选择性半加氢反应

2.3. 其他衍生物的生成

2024 年, Liu-Zhu Gong 课题组[19]报道了 Pd-BIAN-NHC 氯二聚体 **33** 催化的芳基卤化物 **10** 与胺的 Buchwald-Hartwig 交叉偶联反应(如图 10 所示)。该催化剂在胺化反应中表现出高活性, 优化反应条件, 120°C, CH_3OK 作为碱, 0.5 mol% $[\text{Pd}(\text{BIAN-}^i\text{Pr})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ 作催化剂, 芳基溴化物或芳基氯化物与胺在甲苯中反应 8 小时, 产率达到 98%。同时考察了反应的底物范围, 该催化剂对各种芳香族和脂肪族胺的反应催化活性极佳。它与不同类型的卤化物、官能团、杂环和共轭芳香化合物具有较强的兼容性, 优于传统的 1,3-双(2,6-二异丙基苯基)咪唑-2-亚基配体。 $[\text{Pd}(\text{BIAN-}^i\text{Pr})(\mu\text{-Cl})\text{Cl}]_2$ 是目前文献报道的最具反应性的 Pd(II)-NHC 预催化剂, 在惰性和有氧条件下都能快速活化, 可用于胺的活化和药物后期官能团化。

**Figure 10.** Structure of complex **11** and catalytic Buchwald-Hartwig coupling reaction**图 10.** 化合物 **11** 的结构及其催化 Buchwald-Hartwig 偶联反应

2022 年, Chun-Lin Zhang 课题组[20]报道了一种光氧化协同氮杂环卡宾前体鎓盐 **12** 和醋酸钯催化简单烯烃与醛和未活化烷基卤化物的烷基酰化反应(如图 11 所示), 获得 C-C 偶联产物。该催化体系底物拓展范围广, 不仅适用于含不同取代基的乙烯基苯、1-乙烯基萘、五氟苯乙烯以及具有不同取代基的杂芳香族醛、苯甲醛, 而且对于卤化物, 伯、仲和叔卤代烷烃、三氟卤代烷烃、苄基卤化物、带有附加官能团(醚或胺)的卤代烷烃和 α -卤代酯都是有效的自由基前体。在以四氯化碳或者氯仿作为卤代烷基的条件下,

可得到系列含 1 个或者 2 个季碳氯化环丙烷。多种芳香醛和简单烷基卤化物可直接与乙烯基苯发生偶联, 生成酮目标产物。此外, 这种方法不需要外源光敏剂或外部还原剂。

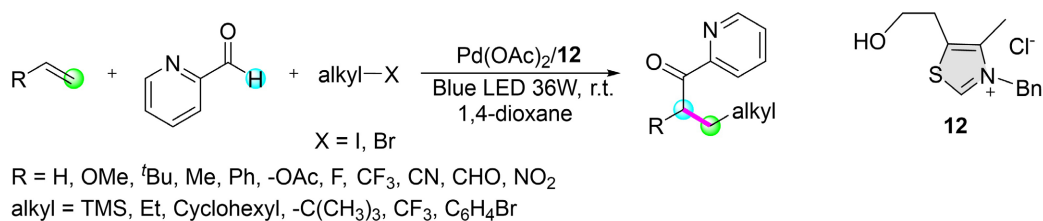


Figure 11. Structure of compound 12 and catalytic alkylacylation of alkenes reaction

图 11. 化合物 12 的结构及其催化烯烃的烷基酰化反应

2022 年, Tejrj M. Aminabhavi 课题组[21]报道了一种基于苯并咪唑型 NHC—Pd 络合物 **13** 催化的苯并噁唑、苯并噻唑、不同 N-取代苯并咪唑的脱氢氧化偶联反应(如图 12 所示), 以构建 C-C 键。实验证明在 0.5 mol% 的低负载条件下, 催化剂催化性能十分显著, 对一系列带有吸电子和供电子取代基的苯并唑类化合物具有广泛的底物适用性, 可获得中高的产率。该催化体系提供了一种直接构建碳-碳键和碳-杂键的方法。该方法优势在于无需对底物进行前处理, 避免预官能团化, 为合成含复杂结构和生物活性的有机分子提供了新的思路 and 策略。

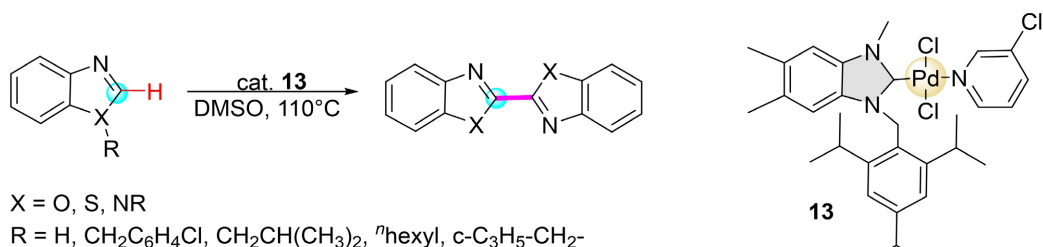


Figure 12. Structure of complex 13 and catalytic dehydrogenative oxidative homo-coupling reaction

图 12. 化合物 13 的结构及其催化脱氢氧化偶联反应

2022 年, Dongju Zhang 课题组[22]首次报道了氮杂环卡宾前体鎓盐 **14**、双烯镍及 MAD 协同作用催化吡啶与苯乙烯对映选择性 C-H 烷基化反应(如图 13 所示)。在该催化体系中各种取代的苯乙烯和吡啶, 包括具有各种取代基和杂环的苯乙烯和吡啶均可用作底物。MAD 的强路易斯酸性和空间效应使烯烃芳基化过程具有高的对映选择性和区域选择性, 苯乙烯和吡啶反应的对映体选择性高达 98.5:1.5, 区域选择性高达 98:2。通过 DFT 计算发现, NHC 芳基片段对反式苯乙烯具有强 π - π 堆叠作用, 这是实现高反应活性, 高对映选择性等反应性能的关键, 通过精确控制吡啶基 C-H 键的活化和官能团化, 能够合成具有特殊光电性能、磁性等的材料。

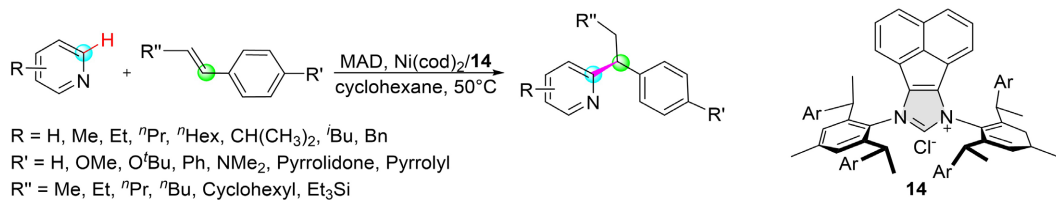


Figure 13. Structure of compound 14 and catalytic pyridyl C-H activation reaction

图 13. 化合物 14 的结构及其催化吡啶基 C-H 活化反应

2022 年, Ming Joo Koh 课题组[23]报道了一种氮杂环卡宾前体鎓盐 15 和双烯镍催化的多组分烯烃交叉偶联反应, 实现了多种烯烃底物的对映选择性碳氢功能化(如图 14 所示)。传统的烯烃偶联反应往往局限于双组分之间的反应, 而多组分烯烃交叉偶联反应能够将多个不同的组分同时引入到一个反应体系中, 能够快速构建具有特定结构和功能的复杂分子。通过该催化体系可以快速构建出含有多个手性中心和复杂碳-碳键结构的化合物, 为手性药物的合成提供了一种新的途径。

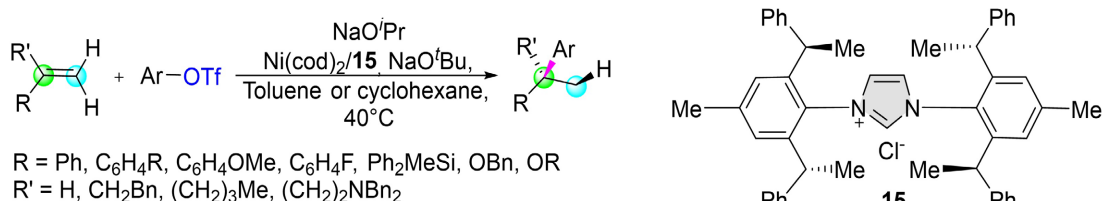


Figure 14. Structure of compound 15 and catalytic enantioselective hydroarylation reaction

图 14. 化合物 15 的结构及其催化烯烃的氢芳基化反应

2023 年, Chun-Lin Zhang 课题组[24]报道了氮杂环卡宾前体鎓盐 16 和醋酸钯催化的二溴代物的双酰化、醛与溴代烷基直接 C-H 烷基化生成酮的反应(如图 15 所示)。以 Cs₂CO₃ 为碱、THF 为反应溶剂, 在室温下反应 24 h, 以 83% 的产率获得酮。该催化体系底物范围广泛, 不但对多种含不同取代基的吡啶甲醛、喹啉或喹啉衍生物、含氮杂芳环醛有效反应, 而且对二级(环状、非环状及含多种官能团)、三级(环状、非环状及含芳基醚)、苄基(单芳基及多种取代)溴化物也适用, 证明了该体系对各类底物的兼容性和高效性, 为酮类化合物合成提供了新策略。

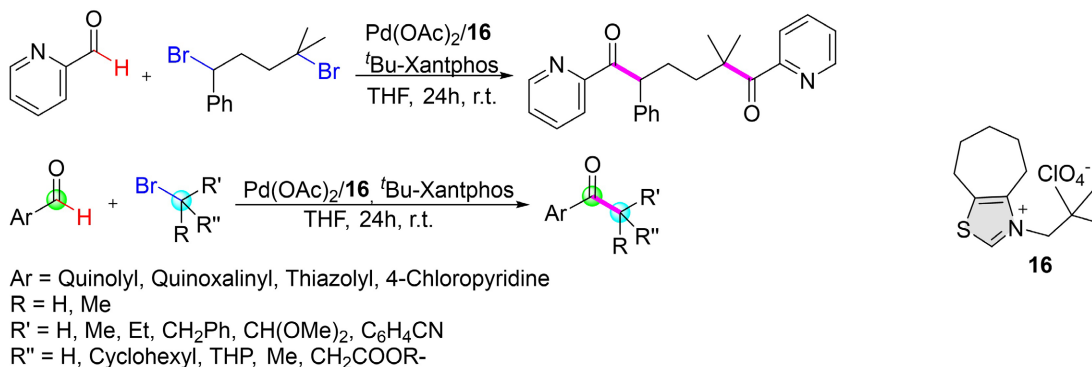


Figure 15. Structure of compound 16 and catalytic C-H alkylation and diacylation reaction

图 15. 化合物 16 的结构及其催化 C-H 烷基化和双酰化反应

2024 年, Yong-Qiang Tu 课题组[25]报道了一种钳型 NHC-Ru(III)络合物 17 催化的吡啶基醛胺 C-H 乙烯基化反应(如图 16 所示)。优化反应条件, 以 K₂CO₃ 为碱、1,4-二氧六环为反应溶剂, 130°C 下反应 24 h, 以 96% 的产率获得 4H-吡啶[1,2-a]嘧啶衍生物, 该类 N-杂多环化合物在医药领域有重要作用。机理研究表明, 该催化体系先形成一个半开放的 Ru(III)中间体, 单电子转移生成乙烯基自由基, 然后进行乙烯基化和 6π 电子环化, 为制备潜在的候选药物提供了一种便捷的方法。

2024 年, Chun-Lin Zhang 课题组[26]报道了一种通过光氧化还原协同氮杂环卡宾前体鎓盐 18a-b、膦配体 19c 及醋酸钯催化的、涉及烷基 C(sp³)-H 功能化的、由醛合成酮的方法。该催化体系以 Cs₂CO₃ 为碱, 三氟甲苯为反应溶剂, 脂肪醇的碘甲基甲硅烷基醚和吡啶甲醛在 36 W 蓝色 LED 照射、室温、氮气

氛围下反应(如图 17 所示), 通过优化氮杂环卡宾及膦配体可以控制酰化产物的生成且产率良好。同时, 考察了吡啶甲醛不同位置的取代基、不同类型的芳基、杂芳基、稠合芳基等杂环醛, 不同醇衍生的硅醚, 都能得到相应的酮产物。此外, 在双组分反应基础上加入苯乙烯进行三组分反应, 吡啶甲醛不同位置和类型的取代基、其他杂芳醛、苯乙烯苯环上不同位置取代基都能顺利反应得到相应的 ε -羟基酮 C—C 偶联产物。研究表明, 该反应所需反应条件较为温和, 且对各类官能团展现出良好的耐受性, 在天然产物后期官能团化合成中极具潜力。

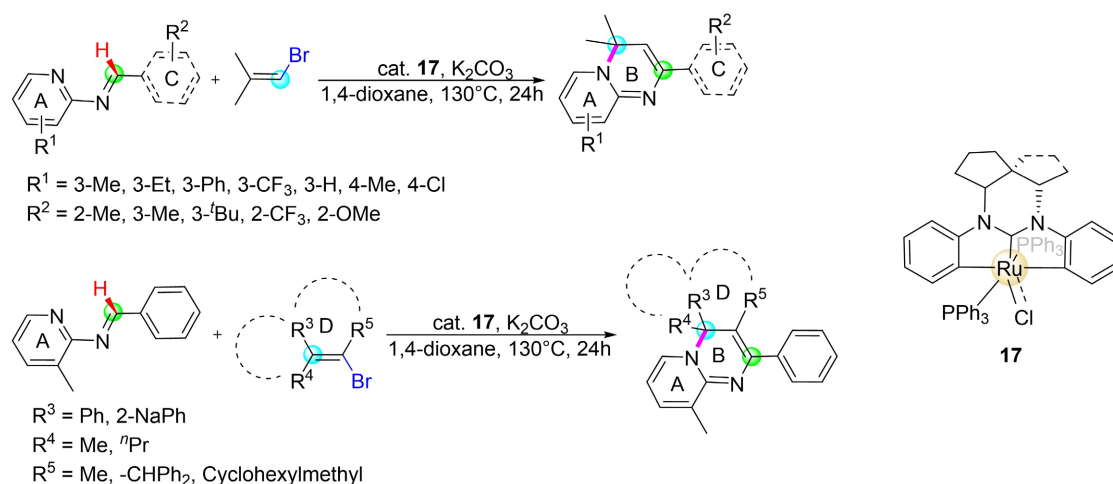


Figure 16. Structure of complex 17 and catalytic vinylation reaction

图 16. 化合物 17 的结构及其催化醛胺乙烯基化反应

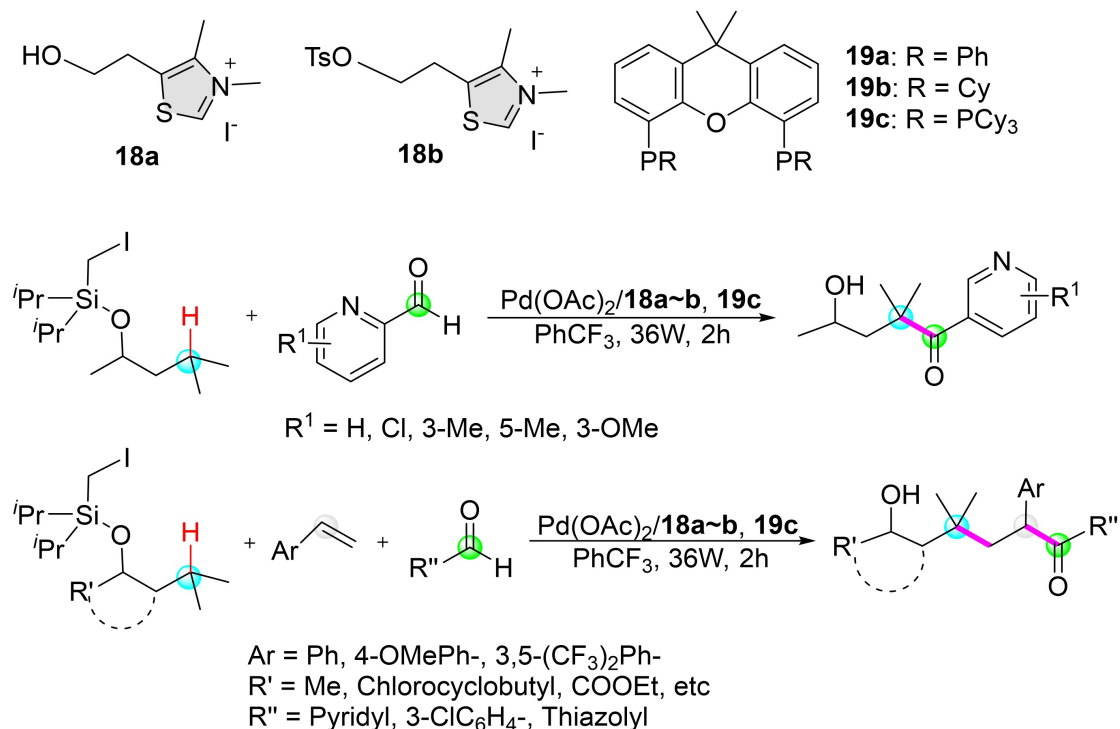


Figure 17. Structure of compounds 18~19 and catalytic ketones from aldehydes via alkyl C(sp³)-H functionalization

图 17. 化合物 18~19 的结构及其催化醛合成酮

3. 结论与展望

NHC 过渡金属催化剂凭借其强 σ -供电子能力与刚性配体骨架赋予的稳定性, 显著提升了催化体系的原子经济性和步骤效率, 为 C-H 活化及复杂分子构筑提供了多样化合成策略。这类催化剂通过配位微环境精准调控, 在惰性键活化、立体选择性偶联等关键转化中展现出独特优势, 推动了药物中间体及功能材料的高效合成。然而, 该领域仍然存在一些挑战, 例如催化活性与选择性的动态平衡、贵金属依赖性的可持续性挑战以及复杂底物的普适性拓展。未来研究需聚焦新型智能配体设计、光/电响应型催化体系的开发以及多学科交叉融合, 通过构建生物兼容介质、探索非贵金属替代策略, 并结合机器学习辅助反应优化, 最终实现绿色精准合成与功能分子创制的协同发展。

基金项目

河南省自然科学基金项目(项目编号: 242300420186, 252300421284)。

参考文献

- [1] Öfele, K. (1968) 1,3-Dimethyl-4-Imidazolinylliden-(2)-Pentacarbonylchrom Ein Neuer Übergangsmetall-Carben-Komplex. *Journal of Organometallic Chemistry*, **12**, P42-P43. [https://doi.org/10.1016/s0022-328x\(00\)88691-x](https://doi.org/10.1016/s0022-328x(00)88691-x)
- [2] Wanzlick, H.-W. and Schönherr, H.-J. (1968) Direkt-Synthese eines Quecksilbersalz-Carben-Komplexes. *Angewandte Chemie*, **80**, 154-154. <https://doi.org/10.1002/ange.19680800411>
- [3] Yang, L., Guo, M., Yuan, J., Wang, J., Xia, Y., Xiao, Y., et al. (2023) Research Progress on Pincer N-Heterocyclic Carbene Metal Complexes. *Chinese Journal of Organic Chemistry*, **43**, 2002-2025. <https://doi.org/10.6023/cjoc202211006>
- [4] Johansson Seechurn, C.C.C., Kitching, M.O., Colacot, T.J. and Snieckus, V. (2012) Palladium-Catalyzed Cross-Coupling: A Historical Contextual Perspective to the 2010 Nobel Prize. *Angewandte Chemie International Edition*, **51**, 5062-5085. <https://doi.org/10.1002/anie.201107017>
- [5] Sommer, W.J. and Weck, M. (2007) Supported N-Heterocyclic Carbene Complexes in Catalysis. *Coordination Chemistry Reviews*, **251**, 860-873. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2006.07.004>
- [6] Bheeter, C.B., Chen, L., Soulé, J. and Doucet, H. (2016) Regioselectivity in Palladium-Catalysed Direct Arylation of 5-Membered Ring Heteroaromatics. *Catalysis Science & Technology*, **6**, 2005-2049. <https://doi.org/10.1039/c5cy02095f>
- [7] Nakamura, N., Tajima, Y. and Sakai, K. (1982) Direct Phenylation of Isoxazoles Using Palladium Catalysts. Synthesis of 4-Phenylmuscimol. *Heterocycles*, **17**, 235. <https://doi.org/10.3987/s-1982-01-0235>
- [8] Hamdi, N., Slimani, I., Mansour, L., Alresheedi, F., Gürbüz, N. and Özdemir, I. (2021) N-Heterocyclic Carbene-Palladium-PEPSI Complexes and Their Catalytic Activity in the Direct C-H Bond Activation of Heteroarene Derivatives with Aryl Bromides: Synthesis, and Antimicrobial and Antioxidant Activities. *New Journal of Chemistry*, **45**, 21248-21262. <https://doi.org/10.1039/d1nj04606c>
- [9] Şahin, N., Özdemir, İ. and Sémeril, D. (2024) Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reaction via C-H Activation of Furanyl and Thiofuranyl Substrates. *Inorganics*, **12**, Article 175. <https://doi.org/10.3390/inorganics12060175>
- [10] Şahin, N. (2025) Direct Arylation of Heteroarenes Catalyzed by Palladium Complexes Based on N-Isopropyl-Substituted N-Heterocyclic Carbenes. *Inorganica Chimica Acta*, **574**, Article 122355. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2024.122355>
- [11] Touj, N., Bensalah, D., Mansour, L., Sauthier, M., Gürbüz, N., Özdemir, I., et al. (2024) Synthesis of Palladium Complexes Containing Benzimidazole Core and Their Catalytic Activities in Direct C H Functionalization of Five-Membered Heterocyclic Bioactive Motifs. *Journal of Molecular Structure*, **1297**, Article 136885. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.136885>
- [12] Wang, Z., Luo, X., Zhang, J., Liu, C., Koh, M.J. and Shi, S. (2023) Enantioselective C-C Cross-Coupling of Unactivated Alkenes. *Nature Catalysis*, **6**, 1087-1097. <https://doi.org/10.1038/s41929-023-01037-9>
- [13] Lazreg, F., Nahra, F. and Cazin, C.S.J. (2015) Copper—NHC Complexes in Catalysis. *Coordination Chemistry Reviews*, **293**, 48-79. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.12.019>
- [14] Zhang, G., Zhao, C., Min, X., Li, Y., Zhang, X., Liu, H., et al. (2022) Nickel-Catalysed Asymmetric Heteroarylation Cyclotramerization of Isoprene. *Nature Catalysis*, **5**, 708-715. <https://doi.org/10.1038/s41929-022-00825-z>
- [15] Wang, H., Liu, C., Tan, T., Khoo, K.R.B. and Koh, M.J. (2022) N-Heterocyclic Carbene-Nickel-Catalyzed Regioselective Diarylation of Aliphatic-1,3-Dienes. *ACS Catalysis*, **12**, 724-732. <https://doi.org/10.1021/acscatal.1c04766>

- [16] Mazars, F., Etsè, K.S., Zaragoza, G. and Delaude, L. (2024) Pd-peppi Catalysts Bearing N-Heterocyclic Carbene Ligands Derived from Caffeine and Theophylline for Mizoroki-Heck and C(sp²)-H Arylation Reactions. *Journal of Organometallic Chemistry*, **1003**, Article 122928. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2023.122928>
- [17] Beig, N., Goyal, V. and Bansal, R.K. (2023) N-Heterocyclic Carbene: Thiazolylidene-Cu(I) Complexes: Microwave-Assisted Synthesis and Use as Catalyst in A3 Reaction. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, **198**, 682-692. <https://doi.org/10.1080/10426507.2023.2193403>
- [18] Li, Z., Liu, G. and Huang, Z. (2024) Highly Efficient and Cis-Selective Semihydrogenation of Dialkyl Alkynes with EtOH Enforced by a Catalyst-State Induced Color-Change Strategy. *Science China Chemistry*, **68**, 1392-1401. <https://doi.org/10.1007/s11426-024-2311-6>
- [19] Zhang, J., Cai, J., Li, X., Zhang, G., Yan, W., Li, R., *et al.* (2024) Air-stable, Well-Defined Palladium-BIAN-NHC Chloro Dimer: Highly Efficient N-Heterocyclic Carbene (NHC) Catalyst Platform for Buchwald-Hartwig C-N Cross-Coupling Reactions. *Journal of Catalysis*, **439**, Article 115783. <https://doi.org/10.1016/j.jcat.2024.115783>
- [20] Han, Y., Huang, Y., Liu, H., Gao, Z., Zhang, C. and Ye, S. (2022) Photoredox Cooperative N-Heterocyclic Carbene/Palladium-Catalysed Alkylacylation of Alkenes. *Nature Communications*, **13**, Article No. 5754. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33444-0>
- [21] Anusha, G., Indira, M., Kumar, I.S., Sarma, L.S., Reddy, K.R., Govardhana Reddy, P.V., *et al.* (2022) Synthesis of Bis-1,3-(Benz)azoles Catalyzed by Palladium-PEPPI Complex-Based Catalysts and the Study of Photophysical Properties. *Chemosphere*, **301**, Article 134751. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134751>
- [22] Ma, J., Zhao, X., Zhang, D. and Shi, S. (2022) Enantio- and Regioselective Ni-Catalyzed *Para*-C-H Alkylation of Pyridines with Styrenes via Intermolecular Hydroarylation. *Journal of the American Chemical Society*, **144**, 13643-13651. <https://doi.org/10.1021/jacs.2c04043>
- [23] Liu, C., Wang, Z., Luo, X., Lu, J., Ko, C.H.M., Shi, S., *et al.* (2022) Synthesis of Tri- and Tetrasubstituted Stereocentres by Nickel-Catalysed Enantioselective Olefin Cross-Couplings. *Nature Catalysis*, **5**, 934-942. <https://doi.org/10.1038/s41929-022-00854-8>
- [24] Narra, R.R., Unnithan, V.G., Wong, T.H. and Guo, Z. (2023) Thiamine Carbene Liganded Gold(i) Chloride Catalyzes an Efficient Aldehyde-Alkyne-Amine Coupling Reaction in Water. *Green Chemistry*, **25**, 1920-1924. <https://doi.org/10.1039/d2gc04851e>
- [25] Cai, H., Tu, Y., Niu, Q., Xie, W., Wang, B., Lu, K., *et al.* (2024) CCC Pincer Ru Complex-Catalyzed C-H Vinylation/ 6π -E-Cyclization of Aldimines for Constructing 4*H*-Pyrido[1,2-*a*]Pyrimidines. *Chemical Science*, **15**, 16216-16221. <https://doi.org/10.1039/d4sc05067c>
- [26] Wang, H., Wang, X., Zhou, B., Zhang, C. and Ye, S. (2023) Ketones from Aldehydes via Alkyl C(sp³)-H Functionalization under Photoredox Cooperative NHC/Palladium Catalysis. *Nature Communications*, **14**, Article No. 4044. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39707-8>