

协同效应: 双金属有机化合物及Lewis酸促进的金属有机化学反应

席振峰

北京分子科学国家实验室 北京大学化学与分子工程学院, 北京 100871

* 通讯作者, E-mail: <mailto:zfxi@pku.edu.cn>

收稿日期: 2009-07-21; 接受日期: 2009-07-23

摘要 “协同效应”在本文中是指两方或者多方,发生或者促进不同于任何相应单方所能够发生或者促进的化学反应(包括反应机制和生成不同的产物). 协同效应可能(1)使得原来不能够发生的反应顺利进行或者使得原来能够发生但是速度很慢的反应加速进行,(2)提高反应的选择性(包括化学选择性、区域选择性和立体选择性),使得原来生成混合物的反应只生成一种产物,(3)改变反应的方向,高选择性生成另一种产物. 能够实现协同效应的体系可以多种多样,包括如双或者多金属有机化合物,双或者多金属配合物,以及具有 Lewis 酸性的金属(有机)化合物与过渡金属的协同作用. 近十年来,作者提出并坚持以“协同效应”为指导思想的科学的研究思路,在双金属有机合成试剂的发现与发展,路易斯酸促进的金属有机化学反应,以及金属活性中心与有机配体或者底物的“协同效应”方面开展了工作. 国内外越来越多的研究者有意识地采用“协同效应”工作思路(或理念),相关文献也越来越多. 本文以作者研究小组的部分研究工作为基础,结合其他研究组的文献报道,简要介绍“协同效应”思路在金属参与的有机化学反应研究中的重要性.

关键词

协同效应
双(多)金属有机化合物
双(多)金属配合物
金属有机试剂
双锂金属有机化合物
丁二烯基锂化合物
Lewis 酸性与过渡金属

1 引言

协同效应(Synergy effects or cooperative effects),单从字面理解,是指“1加1大于2”的效应. 在本文中,是指相同或者不同的两方或者多方,发生或者促进不同于任何相应单方所能够发生或者促进的化学反应(包括反应机制或者生成不同的产物). 协同效应可能(1)使得原来不能够发生的反应顺利进行或者使得原来能够发生但是速度很慢的反应加速进行,(2)提高反应的选择性(包括化学选择性、区域选择性和立体选择性),使得原来生成混合物的反应只生成一种产物,(3)改变反应的方向,高选择性生成另一种产物.

能够实现协同效应的体系可以多种多样,包括如双或者多金属有机化合物,双或者多金属配合物,以及具有 Lewis 酸性的金属(有机)化合物与过渡金属的协同作用. 这些体系中的金属和具有 Lewis 酸性的金属(有机)化合物中的金属,在不同的体系中可以是同种的,也可能是异种的; 可以是主族金属, d 区过渡金属, 有机 f 区(稀土)金属. 在配位化学中,“Two is better one”指的就是双或者多金属配合物可能产生的不同于相应单金属配合物的化学性质.

自 1998 年以来,作者提出并坚持以“协同效应”为指导思想的科学的研究思路,在双金属有机合成试

剂(主要包括双锂试剂、双格氏试剂、双铜、双铝、双铁等)的发现与发展，路易斯酸(主要包括常见路易斯酸如 AlCl_3 , BF_3 等)促进的金属有机(主要包括 Cp_2Ti , Cp_2Zr 等)化学反应，以及金属活性中心与有机配体或者底物的“协同效应”方面开展了工作，并重点研究了“协同效应”在活化或者切断非活性化学键方面的作用。近年来，在有关化学研究文献中，国内外越来越多的研究者有意识地采用“协同效应”工作思路。一些国家在重大研究计划中也考虑“协同效应”的重要意义。比如，日本文部科学省 2006 年设立 2 个化学类重点项目：(1)项目名称：Synergy of Elements (中文翻译：元素的协同效应，首席：Prof. Norio Miyaura)，(2)Chemistry of Concerto Catalysis(中文：协同催化，首席：Prof. Takao Ikariya)，都强调“协同效应”，从一个方面反映了“协同效应”的重要性。

本文以作者研究小组在双金属有机合成试剂的发现与发展，以及路易斯酸促进的金属有机化学反应工作为基础，简要介绍“协同效应”思路在金属促进的有机化学反应研究中的重要性。此外，双(多)金属配合物催化体系中的协同效应在不对称催化研究领域已经发挥着重要的作用。虽然在这些体系中，金属中心是扮演 Lewis 酸/碱或者 Brønsted 酸/碱的角色，而不是以碳-金属键的形式参与反应，但是，其协同效应是显著的。因此，在本文中也对于一些研究得比较系统的体系进行简单的介绍。

2 双金属有机合成试剂的发现与发展

金属有机化合物合成试剂的相关研究一直是合成化学中的主要研究内容之一，因为有效的试剂可以极大地促进相关合成化学的发展。比如，格氏试剂(RMgBr)、有机锂试剂(RLi)、有机铜试剂、有机锌试剂等在合成化学以及化学工业中一直发挥着极其重要的作用。这些试剂都是单金属试剂。1998 年，作者研究小组发现了双锂金属有机化合物(1,4-二锂-1,3-丁二烯衍生物)在与羰基化合物反应时显示出不同于普通有机单锂试剂的特殊反应化学^[1]。之后，逐渐意识到处于 1,4 位的二个锂原子空间上可以靠得较近，从而产生“协同效应”，在与各类有机底物反应时显示出不同于普通有机单锂试剂的特殊反应化学。在此基础上，我们从双锂试剂进一步扩展到其他双金属有机化合物试剂(*Organo-bi-Metallics*: 双格氏试剂，

双铝，双铁，双铜等)^[2-5]，深入展开了对这类含丁二烯骨架的双金属有机化合物的反应化学研究。

2.1 双锂金属有机化合物(1,4-二锂-1,3-丁二烯衍生物)

有机锂化合物与羰基化合物反应，水解后生成醇，是一个传统的制备醇类化合物的一般方法和经典反应。如图 1 所示，烯基锂与羰基化合物反应水解后可以合成得到烯丙醇。但是，当我们使用双锂金属有机化合物 1,4-二锂-1,3-丁二烯衍生物 1 与羰基化合物发生反应时，生成的产物是环戊二烯衍生物，而没有生成预期的产物二醇^[1]。分析其原因，如图 2 所示，可能是处于 1,4 位的二个锂原子可以靠得较近，与羰基 $\text{C}=\text{O}$ 双键的氧原子产生鳌合作用 2，之后通过分子内反应生成产物环戊二烯衍生物，羰基化合物 $\text{C}=\text{O}$ 双键被切断，生成了两个 $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-C}(\text{sp}^2)$ 键。该反应代表了“协同效应”产生的有机锂化合物的一个新反应类型。

进一步的系统研究发现，双锂金属有机化合物与底物的“协同效应”，在许多情况下，显示出独特的反应魅力，导致与许多底物发生不同于普通有机单锂试剂的特殊反应化学^[6-15]。如图 3 所示，双锂金属有机化合物 1,4-二锂-1,3-丁二烯衍生物与一氧化碳反

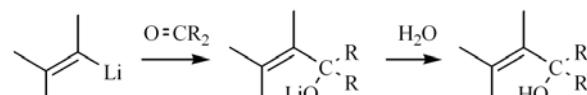


图 1 经典反应：有机锂化合物与羰基化合物作用，水解后生成醇

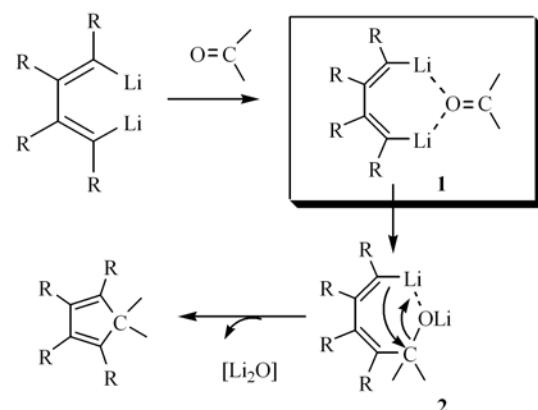


图 2 “协同效应”产生有机锂的新反应类型：双锂金属有机化合物与羰基化合物作用生成

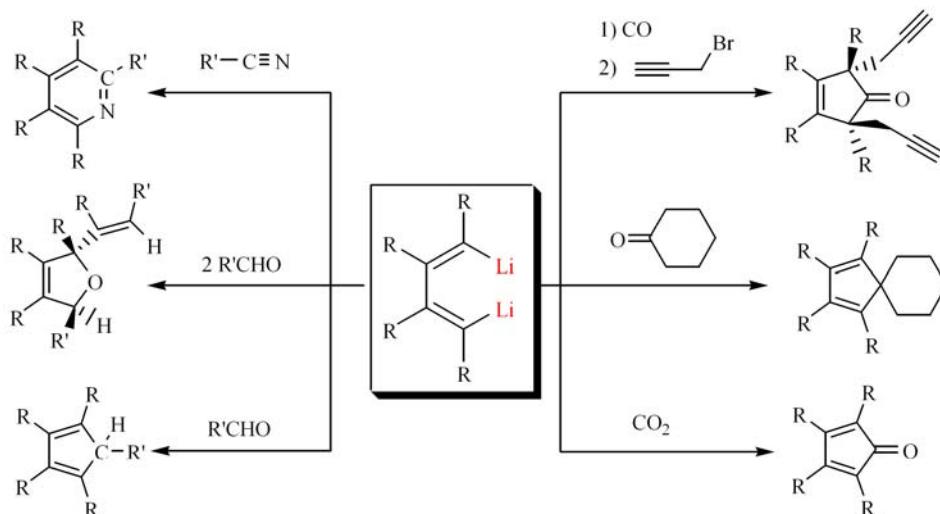


图 3 利用双锂金属试剂对底物的协同效应, 实现了一系列合成化学新反应新方法

应实现了高立体选择性和高区域选择性地合成 3-环戊烯酮衍生物^[2]; 与二氧化碳反应, 通过切断二氧化碳的一个C=O双键, 高效地生成了多取代环戊二烯酮^[6]; 与二硫化碳反应, 发生碳-硫键的切断反应, 生成噻吩衍生物^[8]; 与腈反应, 生成吡啶衍生物等^[9,15].

1,4-二锂-1,3-丁二烯衍生物以上的这些反应, 都是发生分子间反应, 将另一个反应物中部分化学键切断。同样有意思的是, 研究发现1,4-二锂-1,3-丁二烯衍生物也可以发生分子内的化学键(碳-硅键)切断反应, 并生成具有重要用途的锂代硅杂环戊二烯(图 4)^[16,17]。该反应的实现也是基于协同效应。因为一个双键末端发生E/Z异构化之后, 立即受到处于近距离的另一个碳-锂键的进攻, 从而切断碳-硅键, 失去一个烷基锂, 生成锂代硅杂环戊二烯(图 4)。

2.2 双铜金属有机化合物

作者研究小组从双锂试剂进一步扩展到其他双金属有机化合物试剂(双格氏试剂, 双铝试剂, 双铁试剂, 双铜试剂等等), 深入展开了对这类含丁二烯骨架的双金属试剂的反应化学研究(图 5)^[11,18-20]。“协同效应”同样使这类双金属试剂显示出独特的反应魅力, 丰富了双金属化合物的反应化学, 为合成多种重要的有机中间体及功能性分子提供了简单有效的新方法(如: 辛四烯, 环辛四烯, 三环[3.3.0.0^{2,8}]3,6-辛二烯, 三环[3.3.0.0^{2,6}]3,7-辛二烯等等)。

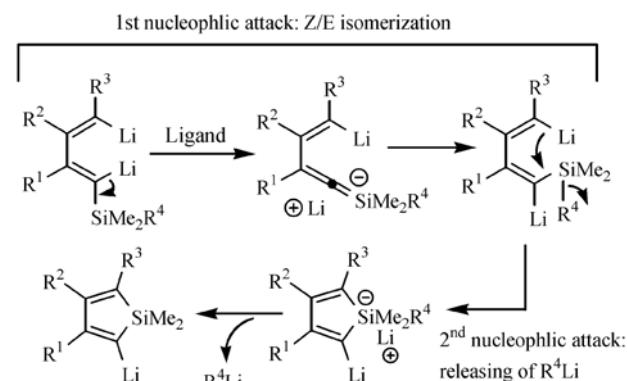


图 4 协同效应: 1,4-二锂-1,3-丁二烯衍生物经一个双键末端的 E/Z 异构化和处于近距离的另一个碳-锂键的进攻, 切断碳-硅键, 生成锂代硅杂环戊二烯

有机化学中, 一个非常重要的基本问题是高张力体系的多样性价键异构以及这些价键异构体之间的分子内骨架重排。这个基本问题长期得到了合成化学家以及理论化学家的关注。Semibullvalene 是环辛四烯(COT)的一个价键异构体, 是倍受关注的高环张力体系之一。自 1966 年 Zimmerman 等人首次合成了该类化合物之后, 40 年来对该类化合物的研究没有停止过。该类化合物的一个最大特点是发生有机分子中迄今最快的 Cope 重排。所以无论是其合成方法学研究还是理论研究都具有重要的意义。我们从 1,4-二锂-1,3-丁二烯衍生物试剂出发, 在甲苯溶剂中与 CuCl 作用后, 50°C 反应 3 个小时高产率高选择性

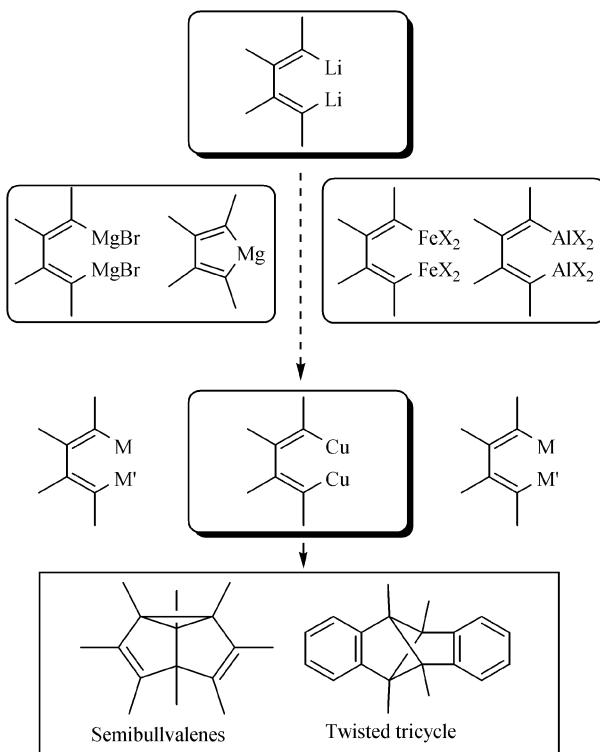


图 5 协同效应也表现在其他双金属有机化合物的反应化
学中

地得到了八取代Semibullvalenes(图 6)^[3,19]. 这些新化合物是首次通过金属促进的碳-碳键形成反应实现的. 该研究不仅通过晶体结构确定了几个产物的分子结构, 还研究了它们的分子内骨架的重排反应. 我们认为, 处于近距离的 2 个有机铜部分所产生协同效应用同样是该反应能够发生的关键因素.

2.3 双金属催化体系举例

美国西北大学的Marks教授利用苯基桥联的双环

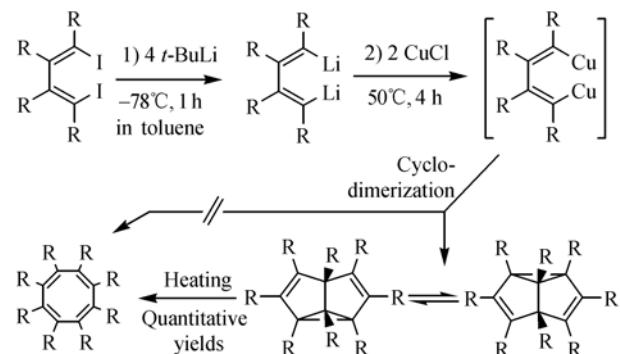


图 6 双铜金属有机化合物二聚生成八取代 Semibullvalenes

戊二稀配体合成了单茂型双核稀土金属配合物^[21,22]. 通过氢胺化反应过程研究了两个金属中心Ln···Ln的协同作用. 这些双核稀土金属配合物不仅能够有效地催化胺基取代的烯烃, 炔烃, 联烯和二烯的分子内氢胺化/环化反应, 而且能高效地实现胺和不饱和底物的分子间氢胺化反应. 与相应的单核稀土金属配合物相比, 单茂型双核稀土金属配合物具有更高的动力学稳定性, 反应的选择性与底物的结构紧密相关. 例如, 胺基取代的共轭二烯, 当使用双核稀土金属配合物作催化剂时, 趋向于形成Z型的氢胺化环化产品, 而单核稀土金属催化剂通常生成E/Z混合物, 下面图7清晰地解释了双核稀土金属中心的协同作用有效地提高了反应的选择性. 我国苏州大学沈琪教授等也在有关方面开展了很好的研究工作^[23,24].

3 Lewis 酸促进的金属有机化学反应

金属参与的有机反应在现代有机化学中占据日益重要的地位, 而Lewis酸促进的有机合成反应也有着悠久的历史. 作者研究小组将这两种强有力的手
段相结合, 寻求切断与重组化学键的新途径. 过渡金
属与Lewis酸之间“协同效应”的概念我们最近进行了
比较全面的阐述^[25]. Lewis酸对金属有机反应的影响
效果概述如下图 8 所示, 其影响形式主要有 3 种: (1)
提高反应活性, 即在没有 Lewis 酸存在时, 反应不发
生, 或者反应太慢, 而加入 Lewis 酸, 反应能够发生
或者反应速度加快; (2)提高反应的选择性; (3)改变反
应路径.

作者研究小组 1998 年首先利用有机铝到有机铝的金属交换(通过两种金属的“接力”而实现的“协同效
应”), 实现了羰基化合物 C=O 双键切断的一种新反
应(图 9)^[26~29], 并与两分子炔烃以『2+2+1』方式环
化高选择性地生成了具有重要应用价值的多取代环
戊二烯衍生物. 该工作是羰基化合物切断 C=O 双键
与其他不饱和有机化合物形成 C—C 键的首例, 同时
也是合成多取代环戊二烯的一个新方法. 我们进一
步扩展了 Lewis 酸的范围, 深入研究了各种不同类型的
Lewis 酸对反应的影响. 在此基础上, 进一步实现了
羰基化合物、烯和炔烃分子间最终以『2+2+2』
方式合成高烯丙基酮和 2,5-二氢呋喃衍生物以及对异
氰酸酯中不同双键的选择性切断.

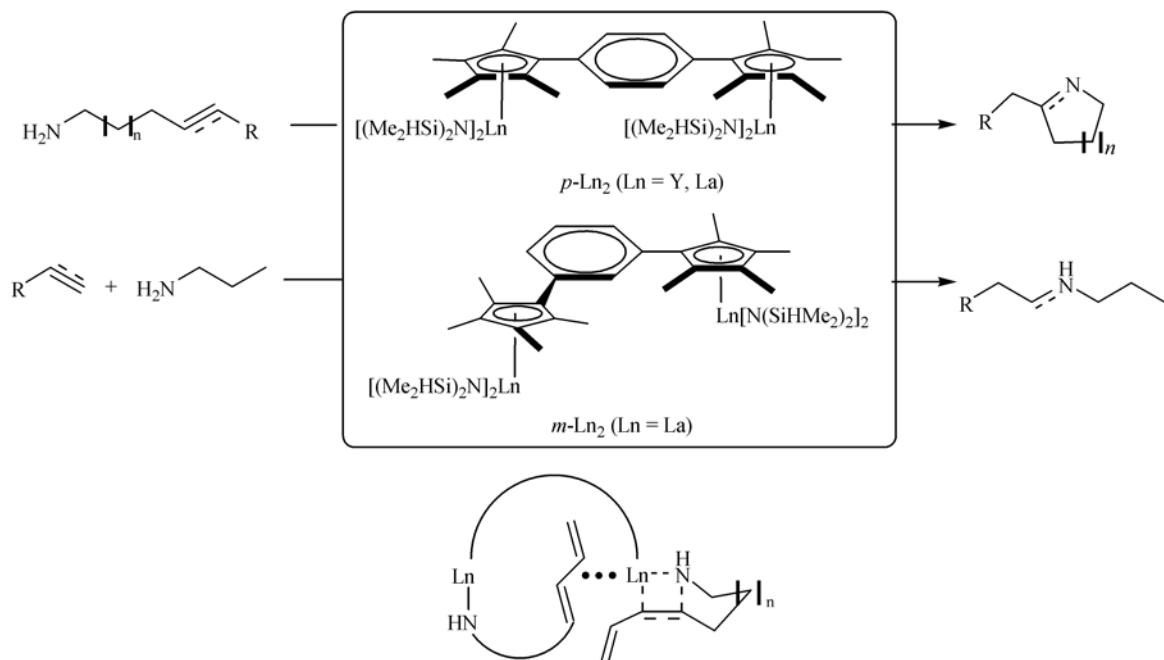


图 7 双核稀土金属中心的协同作用 (Marks)

Lewis酸对金属有机反应的影响效果图

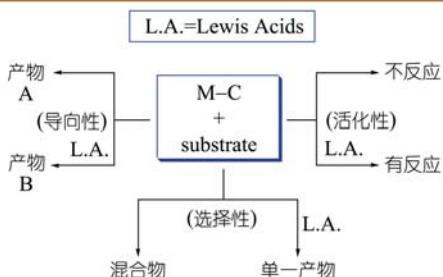


图 8 过渡金属与 Lewis 酸之间“协同效应”的效果概述

Shibasaki 等自上世纪 90 年代初期开始, 一直致力于发展多功能不对称催化剂体系^[30~35]. 如图 10 所示, 两个金属催化剂中心拥有不同的作用, 分别扮演 Lewis 酸和 Brønsted 碱的角色, 协同完成不对称催化加成反应. 根据反应类型的不同, 调节不同的金属元素, 以及手性配体的立体和电子效应, 能使以前仅用 Lewis 酸不能完成的反应, 在双金属以及杂双金属催化剂的作用下, 高活性或对应选择性的实现相应的不对称催化反应, 例如, aldol 反应, Michael 加成反应, 直接的 Mannich-型反应, 硝基 Mannich-型反应和 azo-Michael 加成反应等. Shiabasaki 等利用(S)-BINOL 配体合成的含稀土元素和碱金属的杂双金属催化剂

体系, 报道了第一个不对称催化 nitroaldol 反应. 在这个催化过程中, 金属镧作为 Lewis 酸活化醛, 而碱金属锂部分作为 Brønsted 碱脱除硝基烷烃的质子, 一个重要的中间体如图 10, 两个金属中心协同完成硝基甲烷对醛的高对应选择性加成.

尽管上面的杂双金属催化剂体系在一些不对称催化反应中有较好的催化活性, 由于配合物中两个或多个配体分子同时键合到金属中心, 容易发生 BINOL 配体和亲核试剂之间的不可逆配体交换, 一些杂双金属催化剂体系在某些特定的条件下, 易分解失去催化活性. 为了解决这一问题, Shiabasaki 教授又开发了桥联的 BINOL 配体, 合成相应的杂双金属或同金属催化剂体系, 这些催化剂避免了配体之间的交换反应而变得更加稳定, 同时, 不对称反应环境仍然保持或更好, 图 11 为一典型的桥联的 BINOL 配体稳定的杂金属镓-锂催化剂.

Yamamoto 等提出了多种酸催化剂体系(Combined acids system)^[36,37]. 将 Lewis 酸和 Brønsted 酸有效地结合起来, 通过另一种酸的辅助提高 Lewis 酸性或 Brønsted 酸性. Lewis 酸和 Brønsted 酸两两组合, 分成四种催化剂体系: (1) Brønsted 酸辅助的 Lewis 酸催化

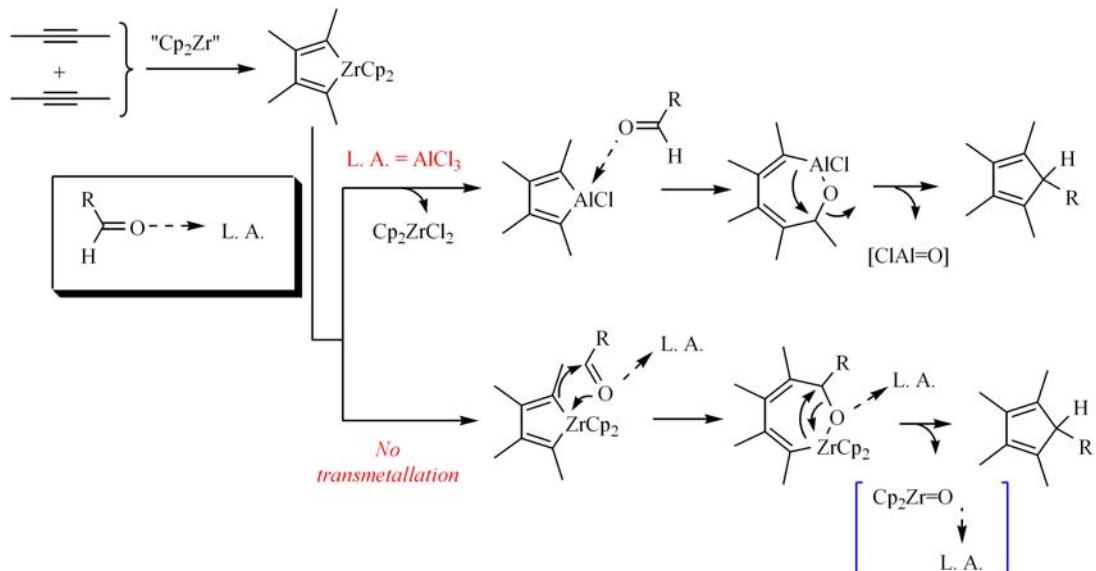


图 9 有机锆化合物与 Lewis 酸的协同效应

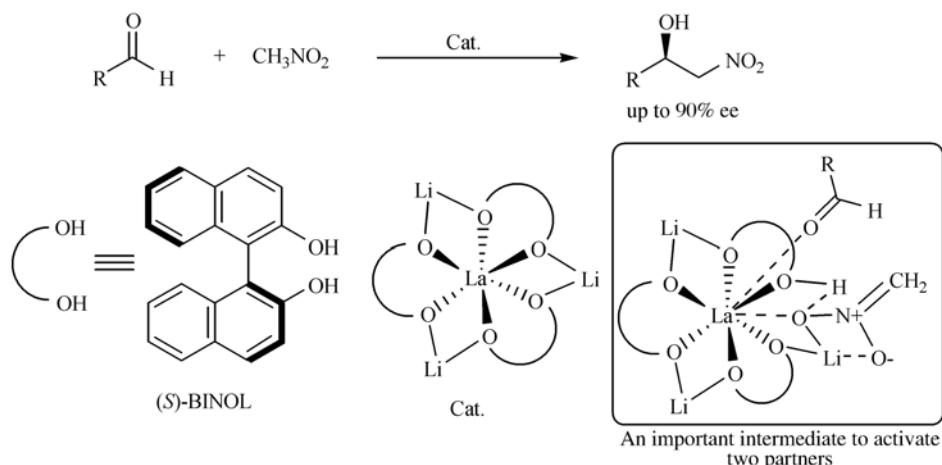


图 10 多功能不对称催化剂体系(M. Shibasaki)

剂体系(BLA)，通过联合 Brønsted 酸以提高 Lewis 酸的酸性；(2) Lewis 酸辅助的 Lewis 酸催化剂体系(LLA)，通过联合另一种 Lewis 酸以提高主要 Lewis 酸的酸性；(3) Lewis 酸辅助的 Brønsted 酸催化剂体系(LBA)，通过联合 Lewis 酸以提高 Brønsted 酸的酸性；(4) Brønsted 酸辅助的 Brønsted 酸催化剂体系(BBA)，通过联合另一种 Brønsted 酸以提高主要 Brønsted 酸的酸性(示意图 12)。与相应的单个酸催化体系相比，多种酸的催化剂体系提高了催化反应的活性，选择性和反应的多样性。

Trost 等开发的双核锌金属催化剂，已成功地应

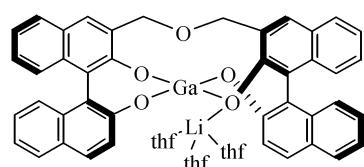


图 11 具有桥联的 BINOL 配体的杂金属镓-锂催化剂 (Shibasaki)

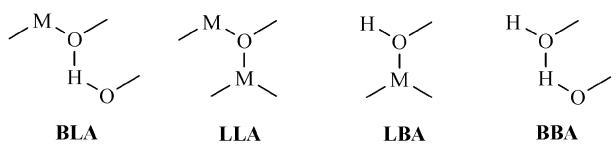


图 12 多酸催化剂体系 (Yamamoto)

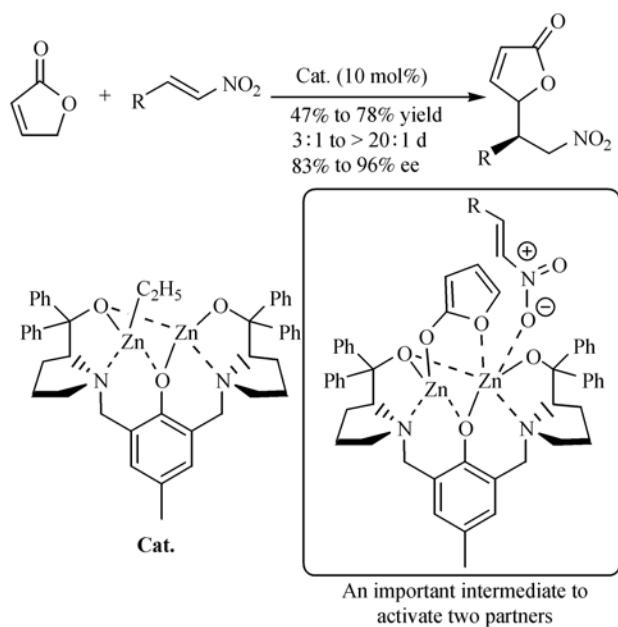


图 13 双核锌金属催化剂(Trost)

用到不对称催化的 Aldol 反应中^[38~41]。最近, 他们利用该催化剂, 实现了 2(5H)-呋喃酮对 α,β -不饱和硝基烷烃的不对称加成(如图 13)。在此反应过程中, 两个锌金属中心键合亲核试剂 2(5H)-呋喃酮形成烯醇负离子, 其中一个锌金属中心作为 Lewis 酸活化亲电试剂 α,β -不饱和硝基烷烃, 两个邻近锌金属中心的协同作用, 共同完成 2(5H)-呋喃酮对 α,β -不饱和硝基烷烃的不对称加成。

我国一些研究者也在有关方面开展了工作, 并取得了很好的成绩^[42~52]。

4 结束语

近年来的研究工作已经表明, “协同效应”理念具有重要的意义。随着国内外越来越多的研究者有意识地采用“协同效应”工作思路, 协同效应将在合成化学新反应的发现, 合成化学新方法的建立, 以及非活性化学键的活化等方面发挥更加重要的作用。

致谢 本工作得到了国家自然科学基金、国家重点基础研究发展计划和国家教育部以及北京大学985计划等大力支持; 并衷心感谢所有参与过以及所有正在参与本文有关研究工作的人员。本文提及的工作内容正是多方面“协同效应”的结果。

参考文献

- 1 Xi Z, Song Q, Chen J, Guan H, Li P. Dialkenylation of carbonyl groups by alkenyllithium compounds: Formation of cyclopentadiene derivatives by the reaction of 1,4-dilithio-1,3-dienes with ketones and aldehydes. *Angew Chem Int Ed*, 2001, 40(10): 1913—1916
- 2 Xi Z. Reaction chemistry of 1,4-dilithio-1,3-diene and 1-lithio-1,3-diene derivatives. *Eur J Org Chem*, 2004, 2773—2781
- 3 Wang C, Xi Z. Metal mediated synthesis of substituted cyclooctatetraenes. *Chem Commun*, 2007, 5119—5133
- 4 Zhang W-X, Xi Z. 1-Lithio-1,3-dienes as useful building blocks in organic synthesis. *Pure Appl Chem*, 2008, 81(2): 235—246
- 5 Zhang W-X, Xi Z. Synthetic methods for multiply substituted butadiene-containing building blocks. *Synlett*, 2008(17): 2557—2570
- 6 Xi Z, Song Q. Efficient synthesis of cyclopentadieneone derivatives by the reaction of carbon dioxide with 1,4-dilithio-1,3-dienes. *J Org Chem*, 2000, 65(26): 9157—9159 [[DOI](#)]
- 7 Song Q, Chen J, Jin X, Xi Z. Highly regio- and stereoselective 1,1-cycloaddition of carbon monoxide with 1,4-dilithio-1,3-dienes. Novel synthetic methods for 3-cyclopenten-1-one derivatives. *J Am Chem Soc*, 2001, 123(42): 10419—10420 [[DOI](#)]
- 8 Chen J, Song Q, Xi Z. Novel reaction patterns of carbon disulfide with organolithium compounds via cleavage of C=S bonds or via cycloaddition reactions. *Tetrahedron Lett*, 2002, 43(15): 3533—3535 [[DOI](#)]
- 9 Chen J, Song Q, Wang C, Xi Z. Novel cycloaddition of nitriles with monolithio- and dilithiobutadienes. *J Am Chem Soc*, 2002, 124(22): 6238—6239
- 10 Chen J, Song Q, Li P, Guan H, Jin X, Xi Z. Stereoselective synthesis of polysubstituted 2,5-dihydrofurans from reaction of 1,4-dilithio-1,3-dienes with aldehydes. *Org Lett*, 2002, 4(13): 2269—2271 [[DOI](#)]
- 11 Fang H, Li G, Mao G, Xi Z. Reactions of substituted (1,3-butadiene-1,4-diyl)magnesium, 1,4-bis(bromomagnesio) butadienes and 1,4-dilithiobutadienes with ketones, aldehydes and PhNO to yield cyclopentadiene derivatives and N-Ph pyrroles by cyclodialkenylation.

- tion. *Chem Eur J*, 2004, 10, 3444—3450
- 12 Li G, Fang H, Zhang S, Xi Z. Synthesis, structural characterization, and skeletal rearrangement of dibenzo tricyclo[3.3.0.0^{2,6}]1,2,5,6-tetrasubstituted-octanes. *Tetrahedron Lett*, 2004, 45(45): 8399—8402 [[DOI](#)]
- 13 Wang C Y, Lu J, Mao G, Xi Z. Preparation and electrophilic cyclization of multi-substituted dienamides leading to cyclic iminoethers. *J Org Chem*, 2005, 70(13): 5150—5156 [[DOI](#)]
- 14 Wang C Y, Wang C, Wang Q, Wang Z, Sun H, Guo X, Xi Z. Highly efficient synthesis of stereo-defined multi-substituted 1,4-dicyano- and 1-cyano-1,3-butadienes and their reactions with organolithium reagents. *Chem Eur J*, 2007, 13, 6484—6494
- 15 Yu N, Wang C Y, Zhao F, Liu L, Zhang W-X, Xi Z. Diversified reaction chemistry of 1,4-dilithio-1,3-dienes with nitriles: Fine-tuning of reaction patterns by substituents on the butadienyl skeleton leading to multi-substituted pyridines and/or Δ^1 -pyrrolines. *Chem Eur J*, 2008, 14, 5670—5679
- 16 Wang C, Luo Q, Sun H, Guo X, Xi Z. Lithio siloles: Facile synthesis and applications. *J Am Chem Soc*, 2007, 129(11): 3094—3095 [[DOI](#)]
- 17 Luo Q, Gu L, Wang C, Liu J, Zhang W-X, Xi Z. Synthesis of functionalized siloles from Si-tethered diynes. *Tetrahedron Lett*, 2009, 32, 3213—3215
- 18 Li G, Fang H, Xi Z. Formation of stereodefined multiply substituted all-*cis* octatetraenes, tricycle-[4.2.0.0^{2,5}]octa-3,7-dienes and pentalenes via CuCl or FeCl₃-mediated dimerization of 1-lithiobutadienes and 1,4- dilithiobutadienes. *Tetrahedron Lett*, 2003, 44(48): 8705—8708 [[DOI](#)]
- 19 Wang C, Yuan J, Li G, Wang Z, Zhang S, Xi Z. Metal-mediated efficient synthesis, structural characterization and skeletal rearrangement of octa-substituted semibullvalenes. *J Am Chem Soc*, 2006, 128(14): 4564—4565 [[DOI](#)]
- 20 Luo Q, Wang C, Zhang W-X, Xi Z. CuCl-Mediated tandem CO insertion and annulation of 1,4-dilithio-1,3-dienes: Formation of multiply substituted cyclopentadienones and/or their head-to-head dimmers. *Chem Commun*, 2008, 1593—1595
- 21 Yuen H F, Marks T J. Phenylene-bridged binuclear organolanthanide complexes as catalysts for intramolecular and intermolecular hydroamination. *Organometallics*, 2009, 28(8): 2423—2440 [[DOI](#)]
- 22 Yuen H F, Marks T J. Synthesis and catalytic properties of phenylene-bridged binuclear organolanthanide complexes. *Organometallics*, 2008, 27(2): 155—158 [[DOI](#)]
- 23 Wang J, Li J, Xu F, Shen Q. Anionic bridged bis(amidinate) lithium lanthanide complexes: efficient bimetallic catalysts for mild amidation of aldehydes with amines. *Adv Synth Catal*, 2009, 35(19): 1363—1370 [[DOI](#)]
- 24 Li J, Xu F, Zhang Y, Shen Q. Heterobimetallic Lanthanide/Sodium phenoxides: efficient catalysts for amidation of aldehydes with amines. *J Org Chem*, 2009, 74(6): 2575—2577 [[DOI](#)]
- 25 Wang C Y, Xi Z. Co-operative effect of Lewis acids with transition metals for organic synthesis. *Chem Soc Rev*, 2007, 36, 1395—1406
- 26 Xi Z, Li P. Deoxygenative cycloaddition of aldehydes with alkynes mediated by AlCl₃ and zirconium: formation of cyclopentadiene derivatives. *Angew Chem Int Ed*, 2000, 39(16): 2950—2952 [[DOI](#)]
- 27 Zhao C, Li P, Cao X, Xi Z. Lewis acid mediated reactions of zirconacyclopentadienes with aldehydes: one-pot synthetic route to indene and cyclopentadiene derivatives from aldehydes and benzene or alkynes. *Chem. Eur. J*, 2002, 8, 4292—4298
- 28 Zhao C, Yan J, Xi Z. Lewis acid mediated reactions of zirconacyclopentenes with aldehydes affording homoallyl ketones via Oppenauer-type oxidation. *J. Org. Chem*, 2003, 68, 4355—4360
- 29 Lu J, Mao G, Zhang W-X, Xi Z. Lewis acid-promoted reactions of zirconacyclopentadienes with isocyanates. One-pot three-component synthesis of multiply substituted iminocyclopentadienes from one isocyanate and two Alkynes. *Chem. Commun*, 2005, 4848—4850
- 30 Matsunaga S, Shibasaki M. Multimetallic bifunctional asymmetric catalysis based on proximity effect control. *Bull Chem Soc Jpn*, 2008, 81(1): 60—75 [[DOI](#)]
- 31 Shibasaki M, Matsunaga S. Metal/linked-BINOL complexes: Applications in direct catalytic asymmetric Mannich-type reactions. *J Organomet Chem*, 2006, 691(10): 2089—2100 [[DOI](#)]
- 32 Shibasaki M, Matsunaga S. Design and application of linked-BINOL chiral ligands in bifunctional asymmetric. *Chem Soc Rev*, 2006, 35, 269—279
- 33 Shibasaki M, Yoshikawa N. Lanthanide complexes in multifunctional asymmetric catalysis. *Chem Rev*, 2002, 102(6): 2187—2209 [[DOI](#)]
- 34 Shibasaki M, Sasai H, Arai T, Iida T. Heterobimetallic asymmetric catalysts. Developments and applications. *Pure Appl Chem*, 1998,

- 70(5): 1027—1034[DOI](#)
- 35 Shibasaki M, Sasai H, Arai T. Asymmetric catalysis with heterobimetallic compounds. *Angew Chem Int Ed*, 1997, 36(12): 1236—1256[DOI](#)
- 36 Yamamoto H. New reaction and new catalyst - a personal perspective. *Tetrahedron*, 2007, 63(35): 8377—8412[DOI](#)
- 37 Yamamoto H, Futatsugi K. “Designer acids”: combined acid catalysis for asymmetric synthesis. *Angew Chem Int Ed*, 2005, 44(13): 1924—1942[DOI](#)
- 38 Trost B M, Hitce J. Direct asymmetric michael addition to nitroalkenes: vinylogous nucleophilicity under dinuclear zinc catalysis. *J Am Chem Soc*, 2009, 131(13): 4572—4573[DOI](#)
- 39 Trost B M, Fettes A, Shireman B T. Direct catalytic asymmetric aldol additions of methyl yrones. spontaneous reversal in the rense of enantioinduction. *J Am Chem Soc*, 2004, 126(9): 2660—2661[DOI](#)
- 40 Trost B M, Ito H, Silcoff E R. Asymmetric aldol reaction via a dinuclear zinc catalyst: α -hydroxyketones as donors. *J Am Chem Soc*, 2001, 123(14): 3367—3368[DOI](#)
- 41 Trost B M, Ito H. A direct catalytic enantioselective aldol reaction via a novel catalyst design. *J Am Chem Soc*, 2000, 122(48): 12003—12004[DOI](#)
- 42 Song R J, Liu Y, Li R J, Li J H. Selective synthesis of 3-methyleneindolin-2-ones by one-pot multicatalytic processes. *Tetrahedron Lett*, 2009, 50(27): 3912—3916[DOI](#)
- 43 Ren S, Chan H-S, Xie Z. Synthesis, structure, and reactivity of zirconacyclopentene incorporating a carboranyl unit. *J Am Chem Soc*, 2009, 131(11): 3862—3863[DOI](#)
- 44 Wang D W, Wang X B, Wang D S, Lu S M, Zhou Y G, Li Y X. Highly enantioselective iridium-catalyzed hydrogenation of 2-benzylquinolines and 2-functionalized and 2,3-disubstituted quinolines. *J Org Chem*, 2009, 74(7): 2780—2787[DOI](#)
- 45 Li M, Hua R. Gold(I)-catalyzed direct C—H arylation of pyrazine and pyridine with aryl bromides. *Tetrahedron Lett*, 2009, 50(13): 1478—1481[DOI](#)
- 46 Zhou L, Yamanaka M, Kanno K, Takahashi T. Heterocycle formation from zirconacycles. *Heterocycles*, 2008, 76(2): 923—947[DOI](#)
- 47 Meng Q, Sun Y, Ratovelomanana-Vidal, V, Genêt, Zhang Z, CeCl₃ · 7H₂O: An effective additive in Ru-catalyzed enantioselective hydrogenation of aromatic alpha-ketoesters. *J Org Chem*, 2008, 73(10): 3842—3847[DOI](#)
- 48 Pan D, Chen A, Su Y, Zhou W, Li S, Jia W, Xiao J, Liu Q, Zhang L, Jiao N. Ligand-free Pd-catalyzed highly selective arylation of allylic esters with retention of the traditional leaving group. *Angew Chem Int Ed*, 2008, 47(25): 4729—4732[DOI](#)
- 49 Xiao Y, Wang Z, Ding K. Copolymerization of cyclohexene oxide with CO₂ by using intramolecular dinuclear zinc catalysts. *Chem Eur J*, 2005, 11(12): 3668—3678[DOI](#)
- 50 Shi M, Wang C-J, Zhang W. Enantioselective conjugate addition of dialkylzinc and diphenylzinc to enones catalyzed by a chiral copper(I) binaphthylthiophosphoramide or binaphthylselenophosphoramide ligand system. *Chem Eur J*, 2004, 10(21): 5507—5516[DOI](#)
- 51 Deng G, Tian X, Qu Z, Wang J. Lewis acids controlled regioselective 1,2 and 1,4 reaction of α,β -unsaturated carbonyl compounds with Ti(IV) enolates derived from α -diazo- β -ketocarbonyl compounds. *Angew Chem Int Ed*, 2002, 41(15): 2773—2776[DOI](#)
- 52 Li B-J, Yang S-D, Shi Z-J. Recent advances in direct arylation via palladium-catalyzed aromatic C-H activation. *Synlett*, 2008, (7): 949—957

Cooperative effect: Organo-bi-metallic compounds and Lewis acid-mediated organometallic chemistry

XI ZhenFeng

Beijing National Laboratory for Molecular Sciences (BNLMS), College of Chemistry, Peking University, Beijing 100871, China

Abstract: Cooperative Effects or Synergy Effects are playing very important role in chemical research and are attracting ever more attention as a strategy or concept to achieve high efficient reactions and synthetic methods, which can not be realized by only one of those partners or moieties respectively. Cooperative effect may promote reactivity, increase selectivity, or even change the reaction direction. Many systems, such as organo-bi-metallic or poly-metallic compounds, di- or poly-nuclei transition-metal complexes, dual role catalysts, dual role mediators, Lewis acid-mediated organo-metallic reactions, etc. have been demonstrated to show cooperative effects. This short review summarizes representative synthetic methodologies developed in this group and other groups employing the concept of co-operative effect.

Keywords: cooperative effects, synergy effects, organo-bi-metallic or poly-metallic compounds, di- or poly-nuclei transition-metal complexes, organometallic reagents, dilithio organometallic reagents, butadienyl lithium, Lewis acids and transition metal complexes