

基于钌催化醇类化合物脱氢的 C—N/C—C 偶联反应的研究进展

曾 明 宋 婵 崔冬梅*

(浙江工业大学药学院 杭州 310014)

摘要 金属钌及其配合物具有氧化、还原等多种催化作用, 同时在 C—H 活化等领域也有广泛的应用, 是一种经济高效的催化剂. 因此, 该催化剂在有机合成中受到了广泛的关注. 从基于钌催化醇类化合物脱氢的偶联反应机理的角度对近十年来该催化剂参与醇类化合物的 C—N、C—C 偶联反应进行了分类和综述, 通过从反应机理角度的综述, 希望设计出具有创新性的基于钌催化醇类化合物脱氢的 C—N、C—C 偶联反应.

关键词 钌催化; 脱氢; C—N 偶联; C—C 偶联

Progress in Ruthenium-Catalyzed Dehydrogenation C—C/C—N Bonds Coupling Reactions from Alcohols

Zeng, Ming Song, Chan Cui, Dongmei*

(College of Pharmaceutical Science, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014)

Abstract Ruthenium and its complex possess various catalytic activities such as oxidation and reduction. Ruthenium as a cheap and efficient catalyst was also widely used in such field as C—H activation. Considerable attention has been paid to it for its great applications in organic chemistry. The last decade's ruthenium-catalyzed dehydrogenation C—N/C—C coupling reactions from alcohols classified by their mechanisms are summarized in this paper. Creative C—N/C—C coupling reactions are expected to be designed by means of dehydrogenation catalyzed by ruthenium from alcohols.

Keywords ruthenium-catalyzed; dehydrogenation; C—N coupling; C—C coupling

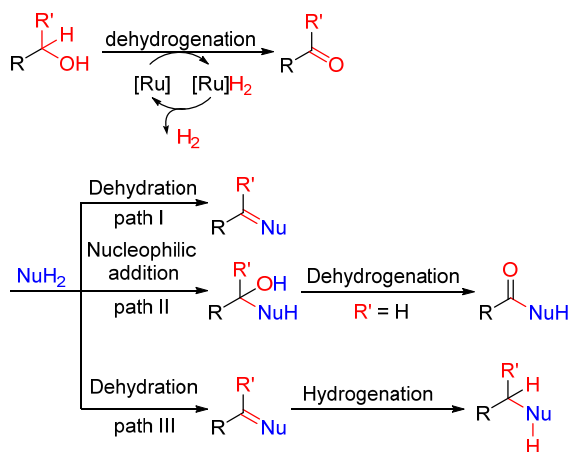
钌(Ru)是一种硬而脆呈浅灰色的多价稀有金属, 地壳中的含量仅为十亿分之一, 是最稀有的金属之一, 尽管如此, 钌相对铂族元素铂(Pt)、钯(Pd)等而言, 价格相对便宜, 因而被广泛地作为金属催化剂替代铂、钯等元素参与有机合成反应. 由于钌 $4d^7 5s^1$ 核外电子排布特点, 钌元素在不同的化合物中常常会呈现低价的还原态或高价的氧化态, 因而钌催化剂在有机合成主要表现为氧化脱氢和还原加氢两大反应类型, 在 C—H 活化、不对称合成、烯醇异构化等^[1]方面中有着重要的用途. 近年来, 基于过渡金属催化醇脱氢的“氢转移”^[2]反应受到了广泛关注, 基于钌催化醇类化合物脱氢的 C—N 偶联、C—C 偶联等反应成为了科研工作者研究讨论的热点话题之一, 该类偶联反应一般具有底物稳定、催化活性高、条件温和、绿色环保、原子经济性高等特点.

醛酮化学性质比较活泼, 因其化学性质的不稳定, 在参与有机反应过程中容易产生很多副反应. 在有机合成中, 以醇作为醛酮的前体可以减少副反应的发生, 提

高反应收率. 醇的价格相对低廉、化学性质稳定、易于大量保存. 近年来, 大量文献报道了基于钌催化醇脱氢的“氢转移”反应在有机合成中的应用, 其偶联反应机理主要可以概括为以下三类^[3](Scheme 1): (1)首先钌催化剂与醇络合, “携氢”离去, 发生脱氢氧化转化为醛或酮, 然后醛或酮与亲核试剂发生脱水缩合反应, 最后钌催化剂在储氢载体或配体作用下释放出氢气, 完成催化剂的循环(Path I); (2)醇在钌催化剂条件下转化为醛或酮, 然后醛或酮与亲核试剂发生亲核加成反应, 最后亲核加成产物在钌催化剂体系中发生 β 消除^[4]脱氢形成含酮羰基的衍生物(Path II); (3)在钌催化剂作用下, 储氢载体或配体暂时对醇分子中的氢进行“储存”, 同时醇转化为醛或酮, 然后, 储存的氢被释放出来, 在钌催化剂作用下对不饱和键进行加成(Path III). 本文将从以上反应机理角度对近十年来钌催化醇类化合物脱氢的 C—N、C—C 偶联反应进行综述.

* Corresponding author. E-mail: cuidongmei@zjut.com

Received January 13, 2017; revised February 20, 2017; published online March 8, 2017



图式 1 基于钌催化醇类化合物脱氢的偶联反应

Scheme 1 Ruthenium-catalyzed dehydrogenation coupling reactions with alcohol

1 基于钌催化醇的氧化-脱水缩合偶联反应

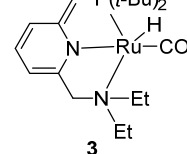
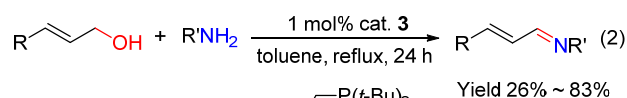
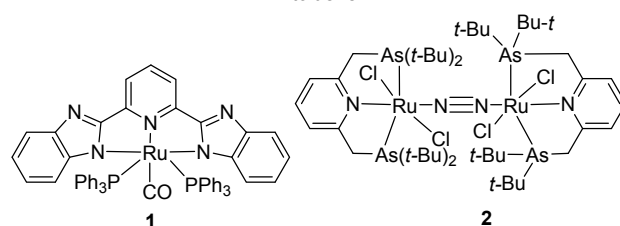
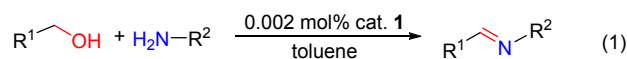
C—N、C—C 键的构建在有机合成中非常重要, 通过卤代烃和胺类化合物或芳香硼酸在过渡金属 Cu、Rh、Ni、Pd 等^[5]催化发生偶联反应是构建 C—N、C—C 键最重要的方法之一。随着社会的进步和发展, 开发符合绿色化学的理念要求的新型的构建 C—N、C—C 键的方法面临着新的挑战。科研人员发现基于过渡金属 Ni、Pd、Rh、Co、Ir、Mn 等^[6]催化醇脱氢的“氢转移”反应是形成 C—N、C—C 键的方法之一。近年来, 以金属钌作为催化剂参与醇脱氢的“氢转移”反应构建 C—N、C—C 键的方法也受到了广泛的关注。

1.1 C—N 偶联反应

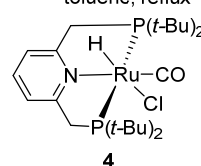
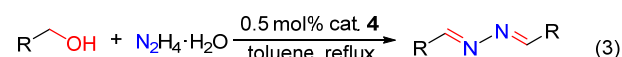
醇在钌催化剂条件下转化为醛或酮, 然后与胺类衍生物发生脱水缩合反应是形成 C—N 双键重要途径之一。亚胺是一类具有高活性的反应中间体, 在加成、缩合、不对称合成等有机反应中应用非常广泛。2014 年 Ramesh 等^[7]以伯醇和伯胺为原料, 以甲苯为溶剂在钌催化剂 **1** 条件下得到亚胺衍生物, 收率高达 96% (Eq. 1)。2014 年 Nishibayashi 等^[8]设计合成了钌催化剂 **2**, 并对该催化剂的催化活性进行了考察。他们发现在 **2** 存在条件下, 苄胺和苄醇在甲苯中加热回流也可以得到亚胺, 反应收率 79%。

2012 年 Schomaker 等^[9]报道了烯醇在钌催化剂 **3** 条件下转化为烯醛, 然后烯醛与伯胺直接通过脱水缩合形成 α,β -不饱和亚胺的方法 (Eq. 2)。

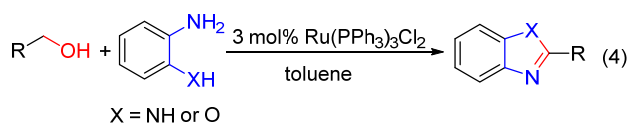
2016 年 Milstein 等^[10]报道了伯醇和水合肼在钌催化剂 **4** 条件下通过醇的氢转移反应制备对称的烯腈衍生物的方法, 值得一提的是, 当以取代的苄醇为原料时, 苯环上取代基的位置与电性对反应收率有很大的影响, 当苄醇的对位为卤素(Cl)取代或间位为供电子基团(OMe)取



代时, 反应收率分别为 35%、50%, 当苄醇对位为供电子基(OMe)时, 收率为 99%, 此外, 该反应比较耗时, 平均反应时间在 55 h 左右。



在钌催化条件下通过醇的脱氢与胺类衍生物发生脱水的反应主要应用于芳香氮杂环类化合物的合成。1991 年, Kondo 等^[11]首次以邻氨基苯酚或邻苯二胺和醇类化合物为原料在 $RuCl_2(PPh_3)_3$ 催化体系中加热到 215 °C 左右得到苯并噁唑衍生物或苯并吡唑衍生物, 反应温度较高, 收率 51%~80% (Eq. 4)。

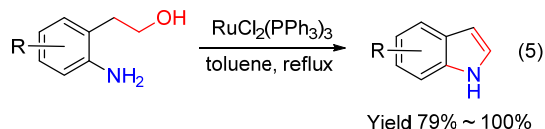


2009 年 Blacker 等^[12]对 Kondo 的研究内容进行了优化, 他们以 $Ru(PPh_3)(CO)H_2$ 为催化剂, Xantphos 为配体, 吡啶醋酸盐为添加剂, 对甲基苯磺酸或丙烯酸作为储氢载体, 合成得到了苯并吡唑衍生物, 收率 43%~85%。

2014 年, Panah 等^[13]对上述反应进行了进一步优化, 以附着 $Ru_2Cl_4(CO)_6$ 的磁性纳米粒子 PFMN ($Fe_3O_4@SiO_2@PPh_2$) 为催化剂, 反应在氮气保护下, 以甲苯为溶剂, 反应温度控制在 110 °C 左右, 得到苯并噁唑化合物收率为 51%~88%。该反应对底物醇(芳香醇、脂肪醇)的适用性十分广泛, 收率较高, 但并未对其他 2-氨基-

苯酚衍生物的适用性进行考察. 该PFMN可以通过简单的物理回收后进行重复使用, 且具有同等的催化活性, 能够有效的减少后处理上磷的污染, 是一种新型、高效、绿色的钌催化剂.

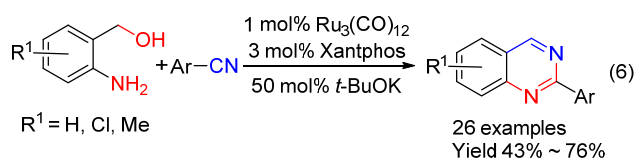
当有机分子中同时含有氨基和醇羟基时, 在钌催化作用下能够发生自身的环合反应形成氮杂环衍生物. 1990年 Tsuji 等^[14]以 2-氨基苯乙醇为原料, 以甲苯为溶剂在 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ 催化下发生自身缩合形成喹啉衍生物 (Eq. 5).



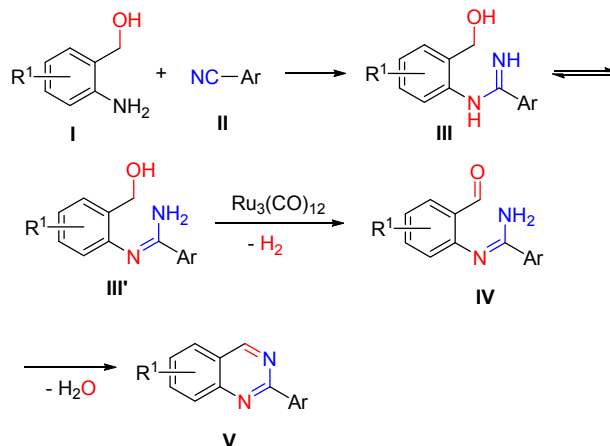
1992年, Izumi 等^[15]在 Tsuji 的基础上并对其条件进行适当的改进, 他们以 $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_4$ 催化剂, 丙烯酸碳酸甲酯为储氢载体, 得到了 2-苯基-喹啉衍生物收率 76%~92%, 反应条件相对温和.

2011年 Shimura 等^[16]设计开发了新型的 Ru/CeO_2 催化剂, 对 Tsuji 反应条件进行了进一步优化, 他们以均三甲苯为溶剂, 反应体系加热至 140 °C 左右得到喹啉, 收率高达 99%, Ru/CeO_2 催化剂回收重复使用时, 仍然具有较好的催化活性.

喹啉类衍生物通常以苯胺类化合物和醛、酮为原料发生缩合反应制备^[17]. 2014年, Jiang 等^[18]报道了在 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}/\text{Xantphos}$ 催化条件下 2-氨基芳香甲醇和取代的苯甲腈在叔戊醇中加热至 130 °C 下反应 16 h 得到 2-芳基喹啉衍生物方法 (Eq. 6). 该反应对脂肪族的腈类化合物具有一定局限性, 当底物为丁腈时, 得到目标产物收率仅为 18%, 当芳环上带有 F、Cl、Br、 CF_3 等吸电子基团反应收率明显高于 Me、OMe、 $\text{N}(\text{Me})_2$ 等供电子基团.



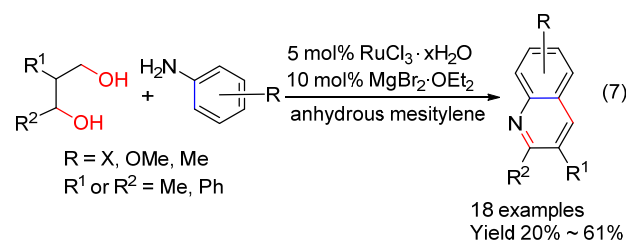
Jiang 等推测该反应可能按如 Scheme 2 机理进行的: 首先, 邻氨基苯醇的氨基对氰基碳原子进行亲核加成, 形成含脒结构中间体 **III** 或异构化中间体 **III'**; 其次, 醇羟基在 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}/\text{Xantphos}/t\text{-BuOK}$ 体系中脱去一分子氢气转化为含有醛基的中间产物 **IV**; 最后, 该中间产物发生分子内的脱水缩合反应得到目标产物 **V**. 该反应操作简单, 适用性范围相对较广, 没有其他副产物产生, 原子利用率高, 是一种高效的合成 2-芳基喹啉的方



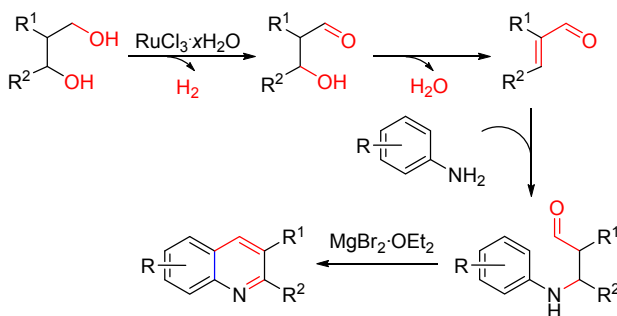
图式 2 钌催化合成 2-芳基喹啉可能的反应机理
Scheme 2 Proposed mechanism for the synthesis of 2-arylquinazoline catalyzed by Ruthenium

法.

2011年 Monrad 等^[19]报道了以 1,3-二醇类化合物和芳香伯胺衍生物为原料, 以 PBu_3 为配体, 以无水的均三甲苯为溶剂, 在 $\text{RuCl}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}/\text{MgBr}_2 \cdot \text{OEt}_2$ 催化体系中得到喹啉衍生物 (Eq. 7).



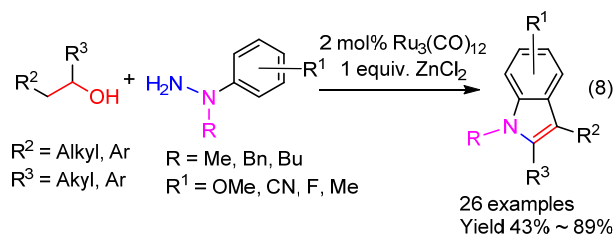
Monrad 等提出了如 Scheme 3 的反应机理, 他们认为在该催化体系中 $[\text{Ru}]$ 能选择性的使 1,3-二醇中的伯醇脱氢转化为醛, 使仲醇脱水转化为不饱和双键, 形成 α,β 不饱和醛, 然后再与苯胺发生 Michael 加成反应, 最后在的作用下发生 Doebner-Miller 反应得到喹啉衍生物.



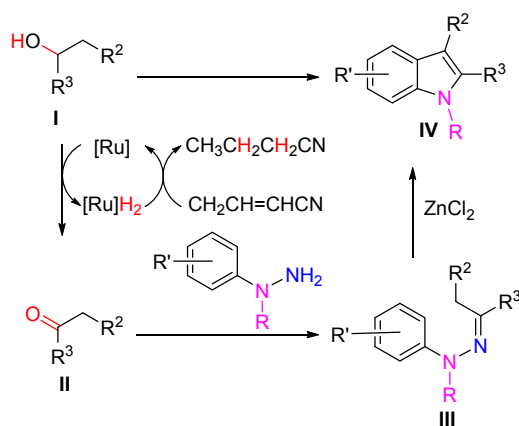
图式 3 钌催化喹啉衍生物的合成
Scheme 3 Ruthenium synthesis of quinoline derivatives

2012年 Taddei 等^[20]报道了将醇和取代的苯胺溶解在 2-甲基 2-丁醇中在 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}/\text{ZnCl}_2$ 催化下以丙烯腈为储氢载体, BITHEP 为配体, 使用微波加热至 130 °C

左右即可得到氮取代的吲哚衍生物(Eq. 8).



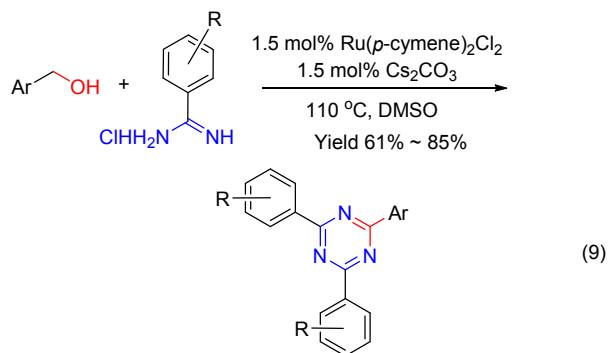
Taddei 等认为该反应的机理是仲醇首先被氧化成酮 **II**, 然后 **II** 与取代的苯胍发生脱水缩合形成中间体 **III**, 最后 **III** 在 ZnCl_2 作用下发生[3,3] Sigmatropic 重排, 脱去一分子氨气得到相应的偶联产物 **IV** (Scheme 4).



图式 4 钌催化菲舍尔吲哚的合成

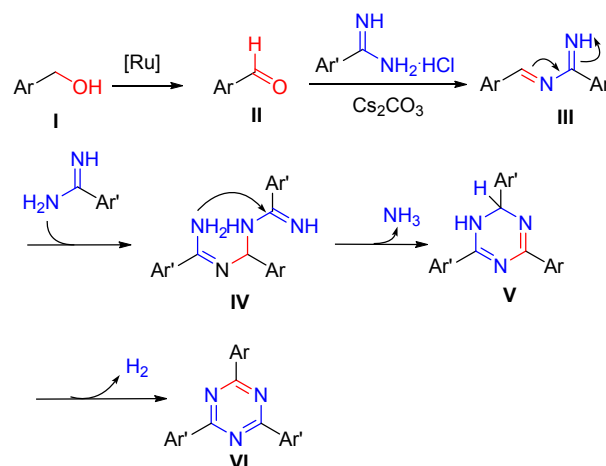
Scheme 4 Synthesis Fischer indole derivatives catalyzed by Ruthenium

2014 年 Zhang 等^[21]以苄脒盐酸盐和醇为原料在 $\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2/\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 催化体系中加热至 $110\text{ }^\circ\text{C}$ 反应 16 h 制备均三嗪衍生物, 该方法对醇的种类具有一定的局限性, 当使用脂肪醇如正戊醇时, 在该条件下未得到目标产物(Eq. 9)



Zhang 等提出了如 Scheme 5 的反应机理: (1) 芳香醇 **I** 在 $\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2/\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 体系中被氧化成芳香醛, 同时苄脒盐酸盐在 Cs_2CO_3 作用下被游离物对芳香醛进行缩合形成中间体 **III**; (2) 苄基脒对 **III** 进行亲核加成反

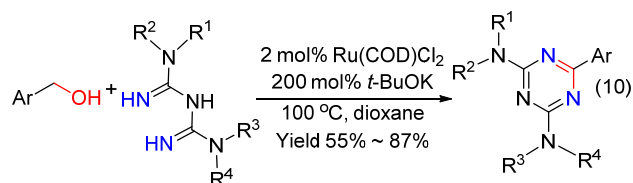
应生成 **IV**, **IV** 自身脱去一分子氨气形成 **V**; (3) **V** 再脱氢形成三嗪衍生物 **VI**.



图式 5 钌催化合成 2,4,6-三芳基-1,3,5-三嗪衍生物可能的反应机理

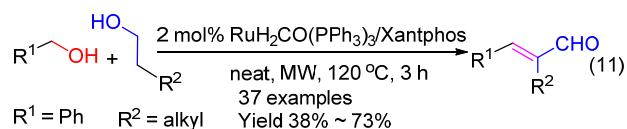
Scheme 5 Proposed mechanism for the synthesis of 2,4,6-triaryl-1,3,5-triazine derivatives catalyzed by Ruthenium

2016 年我们课题组^[22]以双胍衍生物和醇为原料在 $\text{Ru}(\text{COD})\text{Cl}_2/t\text{-BuOK}$ 的催化体系下, 在二氧六环(除水)中反应得到均三嗪衍生物, 对取代的双胍的适用性比较广泛, 收率较好, 然而在醇的种类方面也存在一定的局限性(Eq. 10). 目前, 我们课题组正在进行进一步的相关的底物拓展工作.

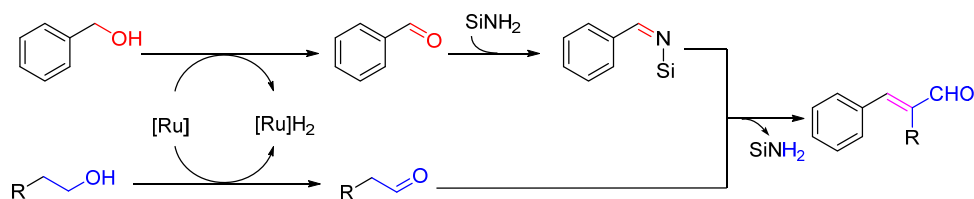


1.2 C—C 偶联反应

Porcheddu 等^[23]报道了两分子醇在钌催化剂 $\text{RuH}_2\text{-CO}(\text{PPh}_3)_3$ 作用下, 以 2-丁烯腈作为氢受体, 通过一锅法在微波条件下加热至 $120\text{ }^\circ\text{C}$ 反应制备反式的 α,β -不饱和醛的方法. 反应过程中氨基硅作为“氢转移”载体增加了底物的化学选择性, 避免了副产物的发生(Eq. 11).

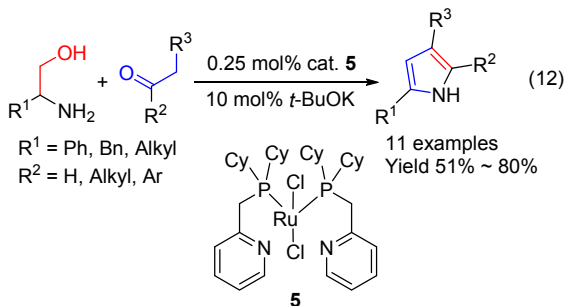


Porcheddu 等提出了以下可能的反应机理(Scheme 6), 首先苯甲醇、脂肪醇同时被氧化成相应的醛; 然后氨基硅选择性地与苯甲醛反应得到亚胺中间体, 最后,

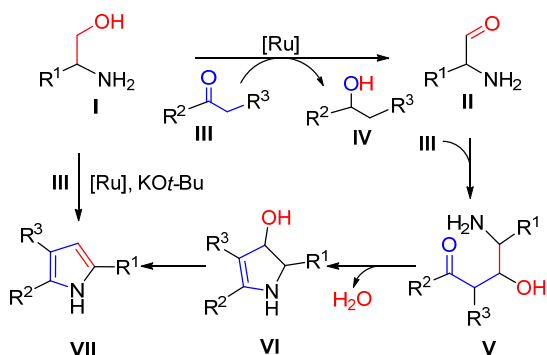
图式 6 钌催化醇的 C—C 偶联合成 α,β -不饱和醛可能的反应机理Scheme 6 Proposed mechanism for ruthenium catalyzed synthesis of α,β -unsaturated aldehydes based on primary alcohols

脂肪醛的 α 位亚甲基与硅取代的亚胺发生亲核加成反应, 脱去一分子氨基硅得到 α,β -不饱和醛。

2013 年 Saito 等^[24]以 β -氨基醇和取代的乙酮为原料, 在钌催化剂 **5**/*t*-BuOK 作用下无溶剂加热至 165 °C, 发生 aldol 缩合反应得到多取代的吡咯衍生物。反应过程中, 在钌催化作用下, 取代的乙酮作为储氢载体促进 β -氨基醇转化为 β -氨基醛, 反应没有无机盐产生, 后处理简单。该方法经济环保、原子利用率高(Eq. 12)。



他们认为该反应按 Scheme 7 所示的机理进行: 首先 β -氨基醇在钌催化剂条件下脱去一分子氢气转化为 β -氨基醛 **II**, 然后醛和取代的乙酮在碱性条件下发生 aldol 缩合形成中间体 **V**, 中间体 **V** 发生分子内的脱水缩合反应得到 **VI**, 最后 **VI** 脱去一分子水得到 2,3,5-三取代的吡咯衍生物 **VII**。

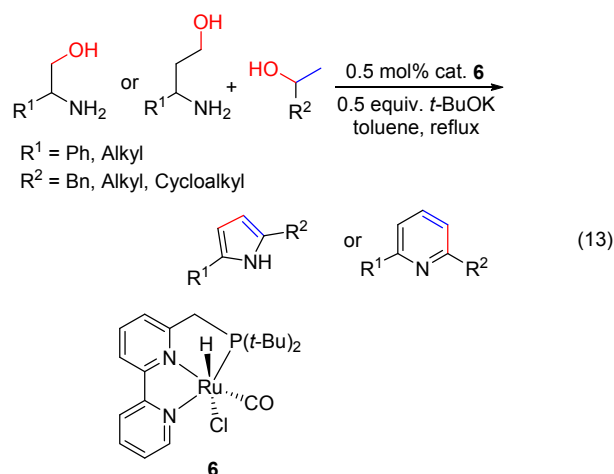


图式 7 钌催化合成吡咯衍生物可能的反应机理

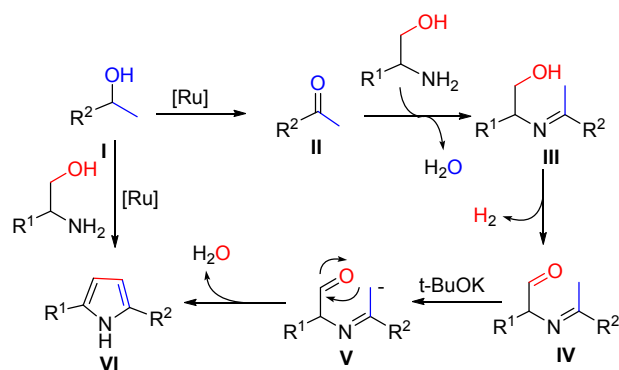
Scheme 7 Proposed mechanism for ruthenium catalyzed synthesis of pyrroles

2013 年 Milstein 等^[25]报道了以 β -氨基醇和仲醇为原料, 在钌催化剂 **6**/*t*-BuOK 甲苯中回流反应得到 2,5-二取

代的吡咯衍生物, 收率 50%~83%, 当以 γ -氨基醇为原料时, 反应得到吡啶衍生物, 收率 45%~80% (Eq. 13)。



Milstein 等认为该反应机理与 Saito 的报道有所不同, 他们认为 **6** 优先与仲醇作用将其氧化为甲基酮衍生物 **II**, 然后 β -氨基醇与酮进行脱水缩合形成 **III**, 然后在 **6** 作用下 **III** 的羟基被氧化成醛 **IV**, 在 *t*-BuOK 作用下 **IV** 活泼的甲基 H 被夺取形成 **V** 的碳负离子活性中间体, 然后 **V** 发生自身的亲核进攻, 最后脱水得到吡咯衍生物如 Scheme 8。

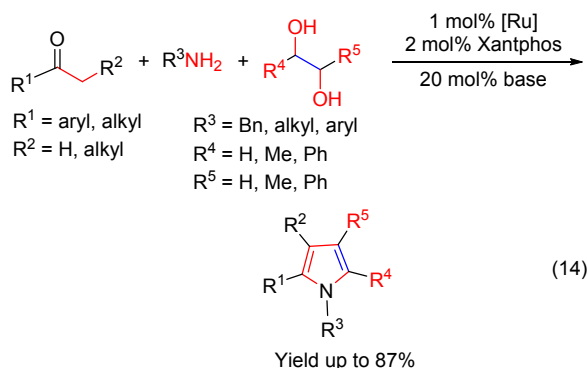


图式 8 钌催化吡咯衍生物的合成

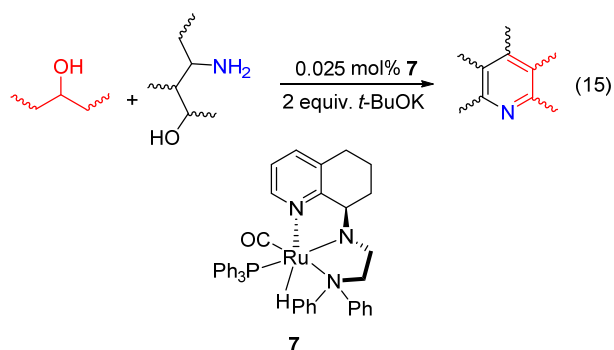
Scheme 8 Ruthenium catalyzed synthesis of pyrroles derivatives

2013 年, Beller 等^[26]报道了在 *t*-BuOK/[Ru₂Cl₂(*p*-cymene)]₂/Xantphos 或 K₂CO₃/Ru₃(CO)₁₂/Xantphos 催化体系中, 伯胺、 α -取代苯乙酮、邻二醇在正丁醇中加热至

130 °C 左右发生三分子偶联反应, 高选择性地合成氮取代的吡咯衍生物的方法(Eq. 14).



2016 年 Sun 等^[27]报道了在催化剂 **7** 作用下 γ 氨基醇与仲醇在 $V(\text{toluene})/V(\text{THF})=4/1$ 的混合溶剂中发生 C—C 偶联形成吡啶衍生物, 收率高达 92% (Eq. 15).



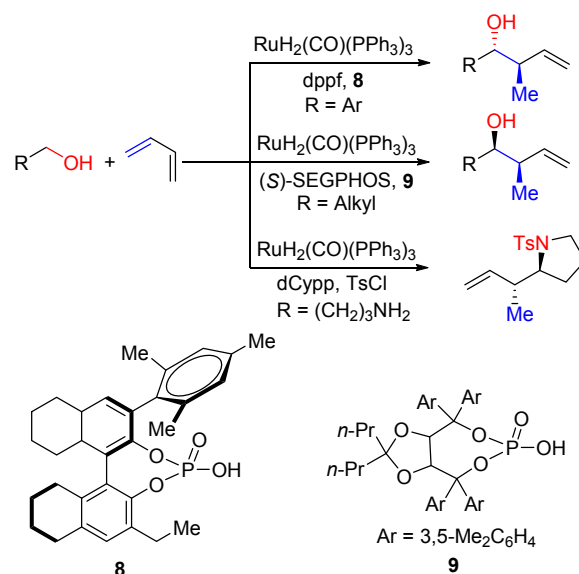
Krische 等^[28]报道了以 $\text{RuH}_2(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ 为催化剂, dppf 为配体, 在手性酸 **8** 或 **9** 的条件下芳香伯醇与 1,3-丁二烯通过脱氢、羟烃烷基化等过程形成反式的芳香仲醇, 收率高达 97%. 他们发现当以 (*S*)-SEGPHOS (5,5'-二-(二苯基膦)-4,4'-二-1,3-苯并二氧杂环戊)为配体, 在手性酸的条件下可以得到顺式的脂肪族仲醇, 当以 dCypp 为配体时, 在 TsCl 共同作用下, 氨基丁醇与 1,3-丁二烯反应得到反式的环合产物如 Scheme 9.

2 基于钌催化醇的氧化- β 脱氢偶联反应

2009 年, Williams 等^[29]报道了钌催化条件下醇作为氮酰基化试剂的反应. 他们发现伯醇和伯胺在 $[\text{Ru}(p\text{-cymene})\text{Cl}_2]/t\text{-BuOK}$ 催化下, 以 dppb 或 dpePhos 为配体, 丙酮或 3-甲基-2-丁酮储氢载体, 在正丁醇中回流反应 24h 可以得到酰胺衍生物(Eq. 16).

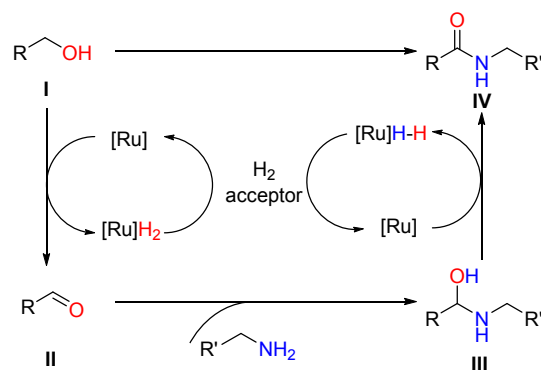
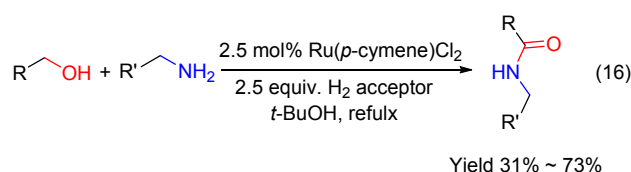
他们提出了如 Scheme 10 的反应机理: 首先醇在钌催化剂作用下脱去一分子氢气形成醛, 然后伯胺与醛发生亲核加成反应形成 **III**, **III** 再次在钌催化剂条件下发生 β 消除脱氢得到酰胺衍生物 **IV**.

2010 年 Williams 等^[30]对上述反应进行了改进, 他



图式 9 钌催化丁二烯的羟烃烷基化反应

Scheme 9 Ruthenium catalyzed hydrohydroxyalkylation of butadiene



图式 10 钌催化“氢转移”醇与胺氧化偶联反应

Scheme 10 Oxidative coupling of alcohols with amines using hydrogen transfer catalyzed by ruthenium

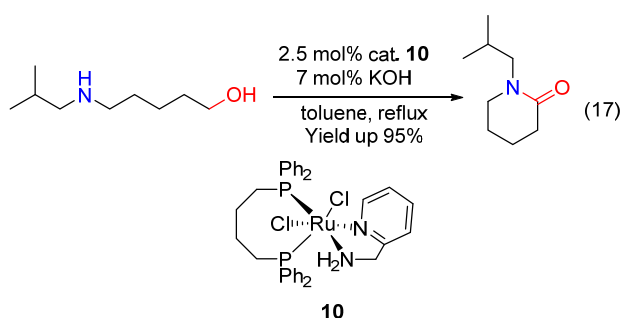
们将碱改为 Cs_2CO_3 , 在油浴加热或微波加热条件下得到酰胺类衍生物, 收率提高到 93%, 进一步扩大了伯醇和胺的适用性.

2013 年 Glorius 等^[31]也对上述条件进行了优化, 他们以 $\text{Ru}(\text{cod})(2\text{-methylallyl})_2$ 为催化剂, $\text{ICy}\cdot\text{HCl}$ 为配体, 苯乙烯为储氢载体, 将甲醇和伯胺置于的甲苯溶液中加热至 75~120 °C 反应得到甲酰胺衍生物, 收率 44%~95%.

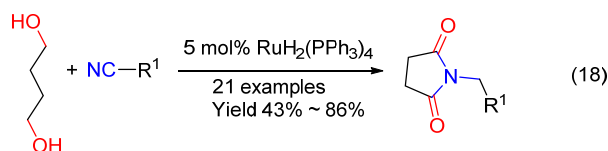
2014 年, Guan 等^[32]对 Williams 的反应也进行优化,

他们发现在钳形催化剂 Ru-Macho/KOH 催化体系中伯醇与伯胺、仲胺反应也可以得到酰胺衍生物, 收率高达 95%, 同时, 当以仲醇和伯胺为原料时, 产物为亚胺衍生物, 收率 40%~85%. 该反应条件简单, 收率较高, 反应过程不需要储氢载体的参与。

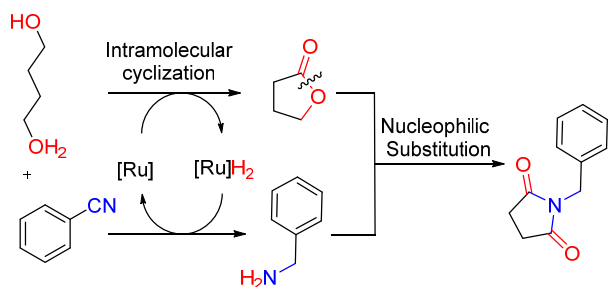
2010 年 Schley 等^[33]通过密度泛函(DFT)对钌催化条件下氨基醇发生分子内环合转化为内酰胺的影响因素进行了研究, 并对该机理进行了阐述. 他们以 *N*-取代氨基戊醇为原料考察了钌催化剂 **10** 对该环合反应的催化活性, 结果表明在 **9** 条件下, 以 KOH 为碱, *N*-取代氨基戊醇在甲苯中加热 4 h 即可转化为对应的内酰胺, 收率高达 95% (Eq. 17).



2014 年 Hong 等^[34]报道了 1,4-丁二醇与腈的衍生物在 RuH₂(PPh₃)₄ 作用下以 1,3-二异丙基-(1*H*)-咪唑 3-溴化铵为配体通过“氢转移”反应的环合制备环内酰胺的反应, 收率 43%~86% (Eq. 18).



他们推测该反应可能按 Scheme 11 机理进行的, 在 [Ru] 作用下, 1,4-丁二醇脱氢、分子内的环合生成内酯, 同时苯甲腈作为氢的接受体与 [Ru]H₂ 结合被还原成苄胺, 然后苄胺与内酯发生亲核取代反应生成环内酰胺衍生物。



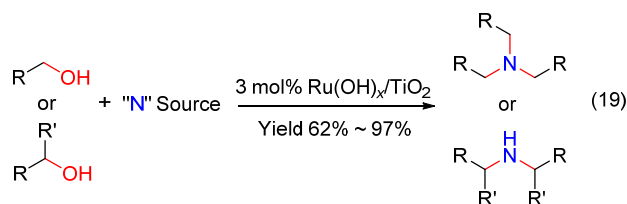
图式 11 钌催化合成环内酰胺可能的反应机理

Scheme 11 Proposed mechanism for the synthesis of cyclic imides catalyzed by ruthenium

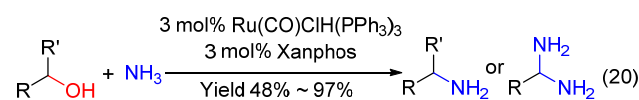
3 基于钌催化醇的氧化-还原氢化偶联反应

3.1 C—N 偶联反应

2007 年 Williams 等^[35]报道了伯醇和伯胺在 Ru(*p*-cymene)Cl₂/dppf 条件下通过醇的氢转移反应可以得到伯胺的 *N* 烷基化产物, 该反应底物适用性广泛, 反应收率高达 100%. 2009 年 Williams 等^[36]对底物进行了进一步的拓展工作, 他们发现仲胺在该催化体系中与伯醇发生氢转移反应可以得到叔胺衍生物, 收率 62%~100%, 该反应体系催化剂、配体用量降低到原来的 50%. 科研者们发现在钌催化下无机氨也可以通过醇的“氢转移” C—N 偶联反应转化为有机胺类化合物. 2010 年, Yamaguchi 等^[37]报道了以无机氨 NH₄HCO₃、(NH₄)₂CO₃、NH₄HPO₄、NH₃ (28% aq.) 等为氮源, 在 Ru(OH)_x/TiO₂ 混合催化剂作用下, 醇类化合物在均三甲苯中加热至 140 °C 左右发生“氢转移” C—N 偶联反应合成对称叔胺的方法, 收率 62%~97%. 他们发现, 当以具有空间位阻的异丙醇等为原料时, 生成物为对称的仲胺 (Eq. 19). 2010 年 Beller 等^[38]发现当以吡啶衍生物为氮源时, 伯醇在钌催化剂条件下与吡啶衍生物反应得到 *N*-取代的吡啶衍生物, 收率 68%~93%.

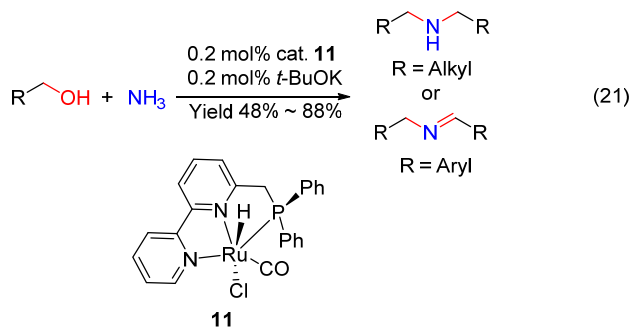


2011 年 Beller 等^[39]报道了钌催化条件下醇类化合物在氨气氛围中发生 C—N 偶联反应制备伯胺的方法. 他们以 Ru(CO)ClH(PPh₃)₃ 为催化剂, Xantphos 为配体, 在氛围下氨气将伯醇溶于叔戊醇中加热至 130~170 °C 制得伯胺的衍生物收率 48%~97%. 当以 1,1-二醇(R'=OH)为底物时, 在该条件下的偶联产物为 1,1-二胺, 转化率 100% (Eq. 20).

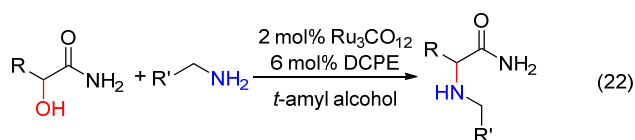


2014 年 Milstein 等^[40]对 Beller 的工作进行了改进, 他们设计合成了新型钳形钌催化剂 **11**, 他们发现在 **11** 的催化条件下脂肪醇与氨气在甲苯中加热至 135 °C 反应选择性得到对称的仲胺, 收率 48%~88%. 他们认为可能的原因是脂肪醇与氨气反应生成脂肪族伯胺, 然后伯胺与氨气竞争性的对中间体脂肪醛进行亲核进攻, 脱水缩合形成亚胺, 最后亚胺再在 **11** 的作用下通过“氢转移”加氢还原形成对称的仲胺, 当以芳香醇为底物时,

生成物为芳香亚胺(Eq. 21).

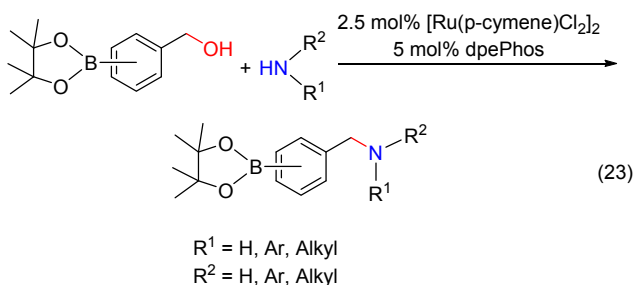


2011 年 Beller 等^[41]报道了以 α 羟基酰胺衍生物和伯胺为原料在 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}/\text{DCPE}$ 条件下醇的氢转移反应制备 α 氨基酸酰胺衍生物的方法, 收率 42%~91% (Eq. 22).



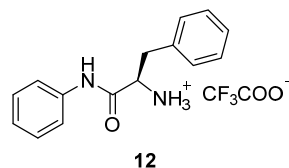
2011 年 Waston 等^[42]对 Beller 的工作进行了改进, 首次报道微波加热无溶剂条件下, 伯醇与伯胺、仲胺等在上述催化体系下反应 3 min 即可得到 C—N 偶联的叔胺衍生物, 该方法得到叔胺收率为 54%~96%, 大大的缩短了反应时间. 他们发现当底物分子中伯醇和叔醇同时存在时, 仲胺选择性地与伯醇发生偶联反应得到相应的叔胺衍生物, 收率 61%~90%.

芳香硼酸酯在有机合成中是非常重要的中间体之一. 2013 年 Williams 等^[43]以硼酸酯取代的苯醇和胺原料, 以二甲苯为溶剂, dpePhos 为配体, 在 $\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})_2$ 催化下加热至 150 °C 左右得到相应的具有硼酸取代的仲胺或叔胺衍生物, 收率 52%~80%, 反应时间约在 24 h 左右(Eq. 23).



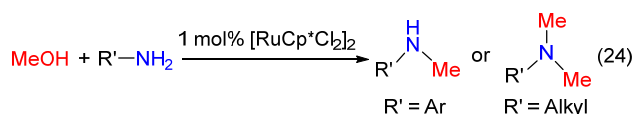
2014 年 Jiang 等^[44]发现吡啶甲醇和 2-氨基苯腈在 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}/\text{Binap}$ 体系中反应得到对应的仲胺衍生物, 收率高达 80%. 2014 年 Moasser 等^[45]对上述方法进行了优化和改进, 在 $\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})_2/12/t\text{-BuOK}$ 的催化体系中醇与伯胺反应得到仲胺类衍生物的方法, 收率 60%~

97%, 该方法反应条件温和, 配体结构简单, 适用范围较广.

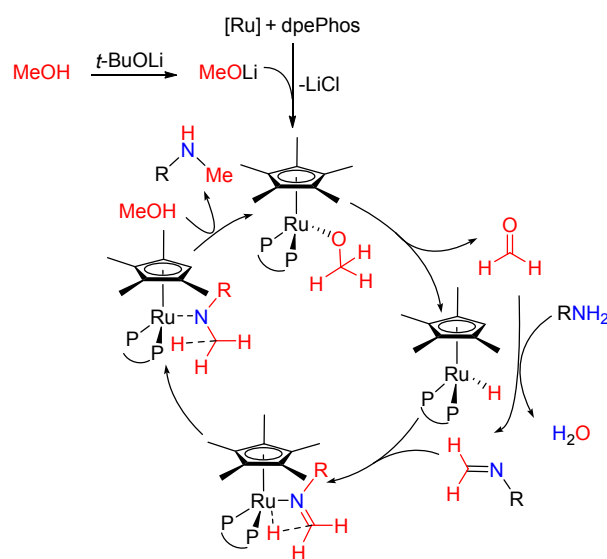


2015 年 Shafir 等^[46]对 Moasser 等的反应条件进行了优化, Shafir 等发现当以 N,N' -二(二苯基膦)- N,N' -二甲基-丙二胺为配体, 醇类化合物与芳香伯胺在甲苯中加热至 120 °C 可以得到仲胺衍生物, 收率 35%~95%, 该反应 $\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})_2$ 的用量降低至 1.25 mol%, 底物的适用性广.

2015 年 Seayad 等^[47]对 Mosser 的反应条件进行了进一步的改进, Seayad 等发现在 $[\text{RuCp}^*\text{Cl}_2]_2/\text{dpePhos}/t\text{-BuOLi}$ 甲醇溶液中, 加热至 40~100 °C 甲醇与芳香伯胺发生 C—N 偶联反应, 生成 N -甲基化的胺类衍生物, 收率 73%~98%, 当以脂肪伯胺为底物时, 生成物为 N,N -二甲基取代的胺类衍生物(Eq. 24).



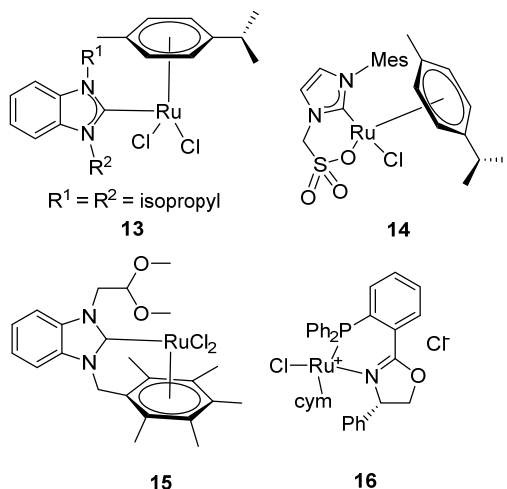
Seayad 等推测该反应是按如 Scheme 12 的机理进行的, 首先甲醇在 $t\text{-BuOLi}$ 条件下进行醇盐交换形成 MeOLi , MeOLi 与钌催化剂的配合物络合, 然后失去氢原子得到中间体甲醚; 然后甲醚与氨发生缩合形成亚胺, 亚胺再次与 $[\text{Ru}]\text{H}$ 络合得到氢原子; 最后, 裸露的



图式 12 钌催化胺的 N -甲基化反应
Scheme 12 N -Methylation of amines catalyzed by ruthenium

氮负离子从甲醇中夺取氢原子形成 *N*-甲基化的产物, 该反应不需要储氢载体。

2015 年 Seayad 等^[48]设计合成了如 Scheme 13 的含有苯并咪唑结构钌催化剂 **13**, 他们发现 **13** 的对醇与胺的偶联反应具有高效的催化活性. 在无溶剂条件下, 醇与苯胺在 **13** 催化下反应得到 *N*-烷基化的仲胺衍生物, 收率为 45%~95%, 该催化剂能广泛地应用于芬太尼、阿尔维林等药物的合成. 2015 年 Bruneau 等^[49]设计合成了含有磺酸盐螯合物的钌催化剂 **14**, 他们发现在钌催化剂 **14** 条件下, 苯醇作为烷基化试剂与哌啶发生 C—N 偶联选择性的形成 *N*-取代的哌啶, 收率为 91%. 2015 年 Sahin 等^[50]对 $\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})_2$ 的结构进行了改造与修饰, 设计合成了钌催化剂 **15**, 并将其应用于上述反应中, 研究表明吗啉与芳香醇在 **15** 和樟脑磺酸(CSA)共同作用下对 C—N 偶联反应的选择性最佳, 催化剂 **15** 用量仅为 1 mol%, 选择性地生成 C—N 偶联的产物, 收率高达 96%. 2016 年 Takacs 等^[51]设计合成了具有手性结构的钌催化剂 **16**, 在钌催化剂 **16** 条件下, 仲醇和伯胺在甲苯中加热至 110 °C 得到仲胺衍生物, 反应收率高达 94%. 钌催化剂 **13**~**16** 性质稳定, 易于保存, 均具有较好的催化活性。



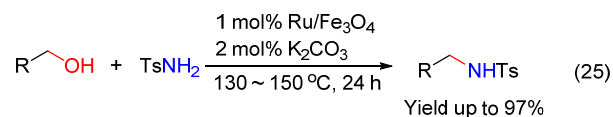
图式 13 钌催化剂 **13**~**16** 的结构

Scheme 13 Structure of ruthenium catalyst **13**~**16**

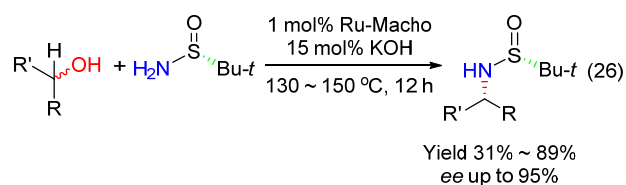
N-烷基取代的丙三醇衍生物在有机合成中具有广泛的应用前景^[52]. Kann 等^[53]报道了丙三醇衍生物和仲胺为原料在 $\text{RuCl}_2(\text{cymene})_2/\text{dpePhos}$ 或 dppf 催化体系中, 在甲苯或叔丁醇中加热至 130 °C 左右, 得到 C—N 偶联的产物, 收率 64%~97%. 在该催化体系, 他们对镇咳药羟苯哌嗪的中间体进行了合成, 收率 86%。

2009 年 Beller 等^[54]报道了在负载钌催化剂的磁性 Fe_3O_4 纳米颗粒催化条件下, 醇与磺酰胺衍生物在弱碱 K_2CO_3 环境下加热至 150~180 °C 制备 *N*-取代磺酰胺衍

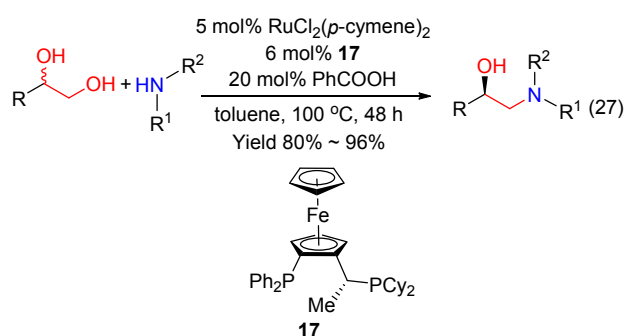
生物的方法, 高达 97%. 反应催化剂 TON(按 Fe_3O_4 算)=3~5, 钌催化剂易回收进行重复使用(Eq. 25).



钌形钽^[55]、钌催化剂在醇的手性催化反应中也有一定的应用前景. 2014 年 Guan 等^[56]报道了伯醇和叔丁基磺胺在钌催化剂作用下不对称合成 α 取代叔丁基磺胺类衍生物的方法, 收率 31%~89%, *ee* 值高达 95%, 他们对该反应结果的解释是 Ru-Macho 对中间体叔丁基磺胺亚胺的空间结构较为敏感, 受其空间结构的影响, 在“氢转移”加氢还原过程中, 氢能够选择性的加成到 C—N 双键的同侧(Eq. 26).

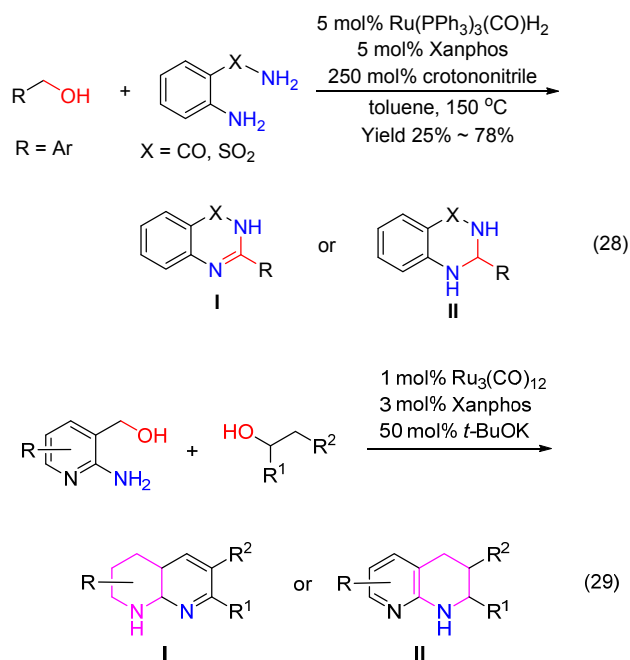


Zhao 等^[57]报道了以外消旋的 1,2-二醇和胺为原料, 在 $\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})_2/\textbf{17}$ 催化条件下对映选择性地合成 1,2-氨基醇的研究, 反应在二氧六环和苯甲酸体系中进行, 他们从动力学不对称合成的角度对该反应的机理进行了研究, 认为添加剂苯甲酸在该不对称合成中起到了协同作用(Eq. 27).



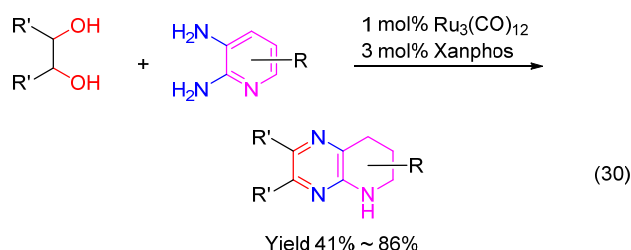
2012 年 Williams 等^[58]以邻氨基磺酰胺或邻氨基苯甲酰胺为原料, 与醇在 $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3(\text{CO})(\text{H})_2/\text{Xanphos}$ 作用下得到杂环衍生物 **I**. 他们发现当在反应体系中加入添加剂 NH_4Cl 时, 主要产物则为 **II**, 实验结果表明 NH_4Cl 的加入并没有影响到醇向醛的转化(Eq. 28).

2016 年 Zhang 等^[59]报道了在 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}/\text{Xanphos}$ 为催化体系下通过 2-氨基 3-吡啶甲醇和醇制备 1,2,3,4-四氢茶吡啶衍生物的方法, 收率高达 90% (Eq. 29). 值得一提的是, 当 2-氨基 3-吡啶甲醇的 4、6 位均被苯环取



代时, 产物主要为 **II**。

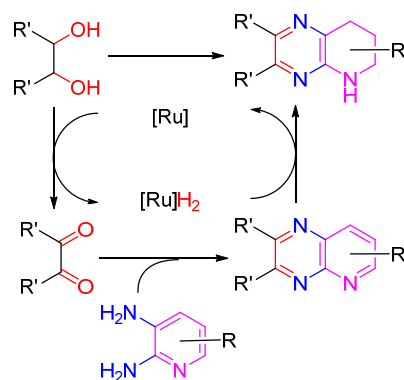
2016 年 Zhang 等^[60]报道了二醇和 2,3-二氨基吡啶在 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ /Xanphos 催化体系中在叔戊醇中加热至 130 $^\circ\text{C}$ 反应, 选择性制备四氢吡啶并吡嗪衍生物的方法, 收率 41%~86% (Eq. 30)。



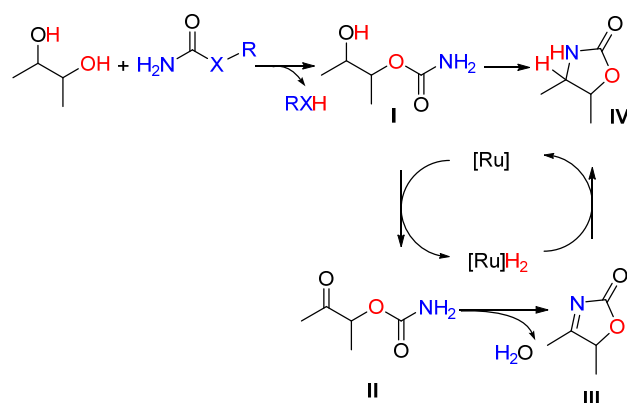
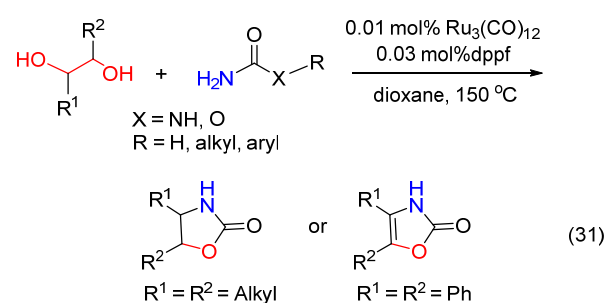
Zhang 等推测该反应是按如 Scheme 14 的机理进行: 首先二醇在钌催化条件下转化为二酮, 再与 2,3-二氨基吡啶发生脱水缩合反应形成中间体吡啶并吡嗪衍生物, 最后该中间体在 $[\text{Ru}]\text{H}_2$ 作用下被还原成四氢吡啶并吡嗪衍生物。

2016 年, Beller 等^[61]报道了以 1,2-二醇和酰胺衍生物为原料, 在 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ 催化下得到 2-噁唑烷酮衍生物, 收率 45%~76%, 他们发现, 当二醇 R^1 、 R^2 均为苯基时, 得到的偶联产物为不饱和的 2-噁唑烷酮, 收率 43% (Eq. 31)。

Beller 等提出了如 Scheme 15 所示可能的反应机理: 首先醇羟基对酰胺的羰基进行进攻, 发生亲核取代反应形成含酯的结构的中间体 **I**; 然后在 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ /dppf 共同作用下, **I** 的醇羟基下脱去一分子氢气形成酮 **II**, **II** 自身缩合脱去一分子水, 形成不饱和的 2-噁唑烷酮 **III**; 最



图式 14 钌催化“氢转移”四氢吡嗪衍生物的合成
Scheme 14 Ruthenium-catalyzed synthesis of tetrahydrofused-pyrazine derivatives by hydrogen borrowing method

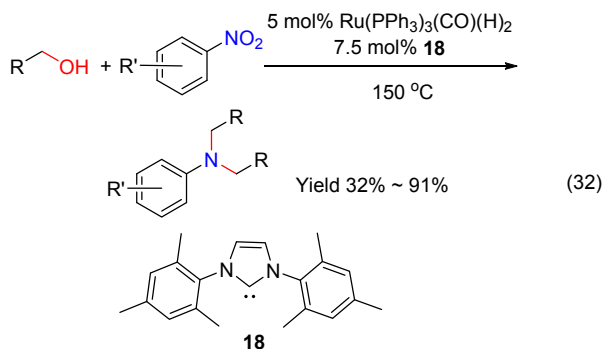


图式 15 钌催化“氢转移”2-噁唑烷酮衍生物的合成
Scheme 15 Synthesis of oxazolidin-2-ones by hydrogen borrowing method catalyzed by ruthenium

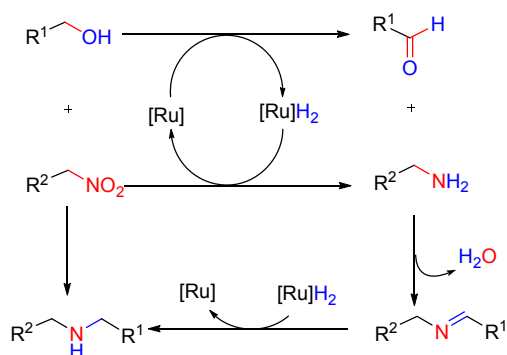
后, **III** 的 C—N 双键在 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ /dppf 作用下被还原成 2-噁唑烷酮衍生物。

钌催化“氢转移”反应能够将醇分子中的“转移”一些不饱和基团(CN, NO_2)进行加氢还原^[62], 如 2010 年 Li 等^[63]报道, 在 $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_3(\text{CO})(\text{H})_2$ /18 作用下通过活化醇的氢转移反应对硝基苯进行氢化还原, 继而发生 C—N 偶联制备叔胺衍生物的方法(Eq. 32)。

在反应过程中同时监测到了亚胺、仲胺等中间体, 故他们提出了如 Scheme 16 可能的反应机理: (1)醇在 $[\text{Ru}]$ 作用下被氧化成醛, $[\text{Ru}]$ 与氢络合离去, 对硝基化



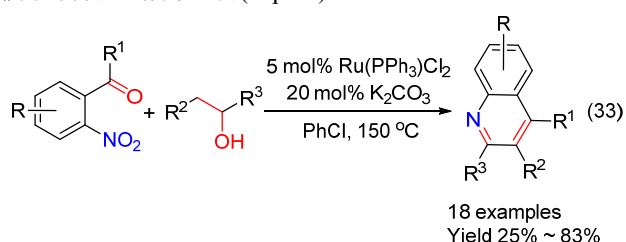
合物进行加氢还原成胺类化合物; (2)胺类化合物对醛进行亲核进攻缩合生成中间体亚胺, 继而被[Ru]与氢络合加氢还原成仲胺, (3)仲胺与醛进一步反应生成叔胺衍生物。



图式 16 钌催化剂醇与硝基类化合物合成叔胺衍生物

Scheme 16 Synthesis of tertiary amine catalyzed by ruthenium from alcohols and nitroarenes

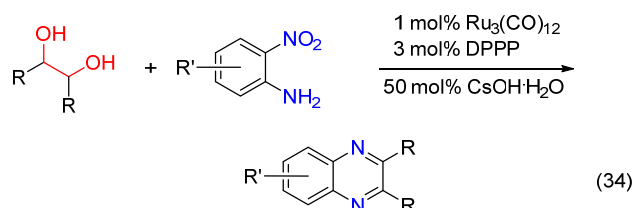
2015 年 Wu 等^[64]以 2-硝基苯甲醛和醇为原料, 在 $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2/\text{K}_2\text{CO}_3$ 氢转移作用, 经过官能团转化 C—N 偶联制备喹啉衍生物(Eq. 33)。



Wu 等认为该反应的机理与上述反应相似, 即首先醇在 $\text{Ru}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2/\text{K}_2\text{CO}_3$ 体系中氧化脱氢转化为醛, 同时 2-硝基苯甲醛(酮)作为储氢载体在 $[\text{Ru}]\text{H}_2$ 催化剂配合物作用下被还原成活性中间体 2-氨基苯甲醛(酮); 最后, 通过 Friedländer 缩合得到喹啉衍生物。

2015 年 Jiang 等^[65]对 Wu 的工作进行了改进, 他们发现将 2-硝基苯甲醛改为 2-硝基苯甲醇时, 以 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}/\text{dppf}$ 为催化体系也可以得到喹啉衍生物, 催化剂用量降低为 1 mol%, 收率可达 82% (Eq. 34)。

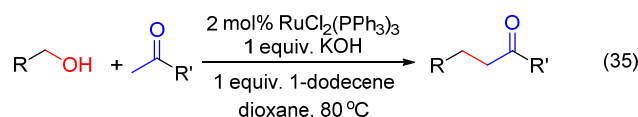
2015 年 Jian 等^[66]报道了以 2-硝基苯胺和二醇类化



合物为原料, 在 $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}/\text{DPPP}$ 的催化条件下制备苯并吡嗪衍生物的方法, 收率高达 87%。

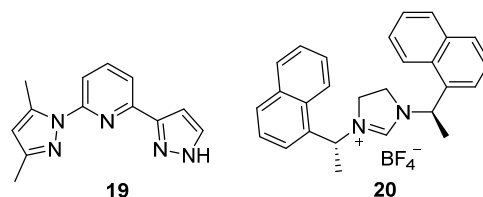
3.2 C—C 偶联反应

在过渡金属钴^[67]、钌等催化下伯醇能与羰基 α 位发生氢转移 C—C 偶联反应。2002 年 Chul Shim 等^[68]以甲基酮与伯醇为原料, $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ 为催化剂, 当在反应体系中加入储氢载体时, 反应选择性的得到 α 烷基取代的酮, 收率 48%~83% (Eq. 35)。2014 年, Zhang 等^[69]发现将催化剂体系改为 $\text{RuCl}_2(p\text{-cymene})/\text{Xanphos}$ 时, 生成 α 烷基酮的收率高达 92%。



2012 年 Ryu 等^[70]以甲苯为溶剂, $\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$ 为催化剂加热至 140 °C 反应得到 α 烷基或芳基取代的酮的衍生物, 该反应对伯醇和甲基酮的适用性很广, 当原料为芳香乙酮时, 芳环上取代基的位置与电性对反应收率影响不大, 收率 70%~92%, 然而当正己醇为底物时, 收率仅为 22%, 值得注意的是, 当在反应体系内添加 1,10-菲啰啉时, 反应收率可以提高到 88%。

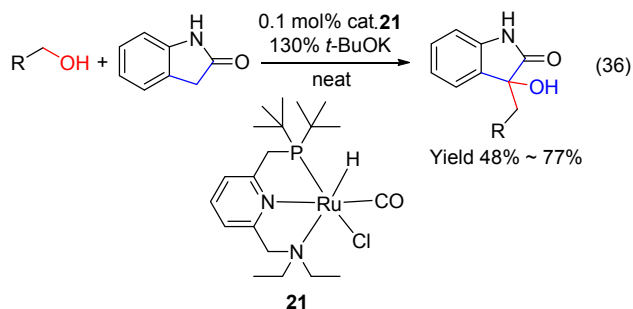
2013 年 Ryu 等^[71]以乙酰胺衍生物为原料对上述反应的适用性进行了考察, 当反应体系内添加配体 19 (Scheme 17)时, 伯醇与乙酰胺在钌催化条件下反应得到烷基取代的乙酰胺, 收率 45%~89%。2016 年 Glorius 等^[72]进一步对上述反应进行了优化, 他们发现伯醇与酮在 $\text{Ru}/\mathbf{20}/t\text{-BuOLi}$ 催化条件下, 在 $V(t\text{-AmOH})/V(n\text{-hexane})=1.25:1$ 的混合溶剂中反应也可以得到 C—C 偶联的产物, 收率 52%~99%, 该反应进一步拓展了酮的适用性, 同时, 该催化体系能应用于治疗阿尔兹海默症药物多奈哌齐的合成。



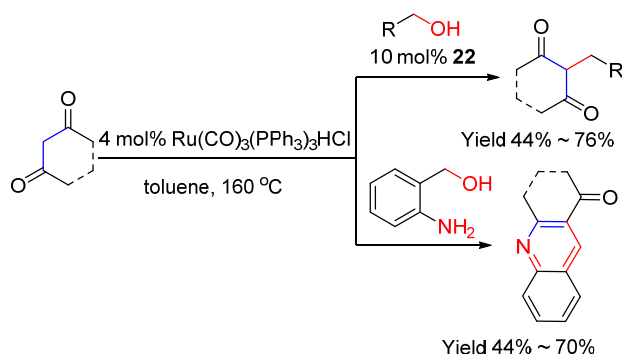
图式 17 配体 19~20 的结构

Scheme 17 Structures of 19~20

2016 年 Gnanaprakasam 等^[73]以 **21** 为催化剂对上述反应进行了优化研究. 反应在无溶剂条件下加热至 140 °C 反应可以得到 α 烷基(芳基)取代的乙酰胺衍生物, 收率可达 70%, 另外, 二氢吡啶酮与伯醇在该条件下得到的产物为 3-羟基吡啶酮衍生物, 收率 48%~77% (Eq. 36). 该反应条件相对温和, 催化剂的活性高, TON = 460.



2016 年 Taddei 等^[74]研究了 $\text{Ru}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_3\text{HCl}$ 催化 α,γ -二羰基化合物与伯醇进行 C—C 偶联的反应, 反应以甲苯为溶剂, 加热至 160 °C 进行的, 当加入储氢载体 **22** 时反应生成物为 β 烷基取代的 α,γ -二羰基化合物, 他们发现邻氨基苄醇与 α,γ -二羰基化合物得到苯并吡啶衍生物, 该过程不需要 **22** 的参与 (Scheme 18).



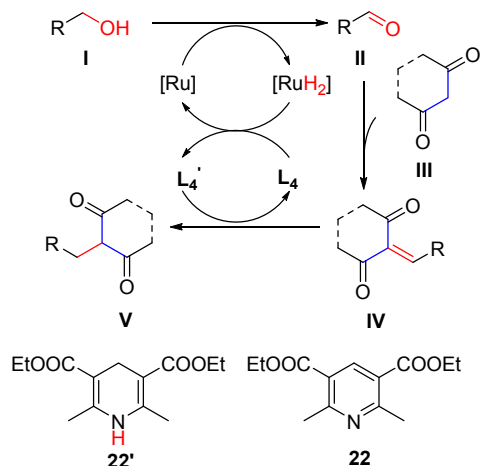
图式 18 钌催化醇与 α,γ -二羰基化合物的 C—C 偶联反应

Scheme 18 Ruthenium catalyzed C—C coupling reactions between alcohols and α,γ -dicarboxylic compounds

他们认为该反应按以下机理 Scheme 19 进行: (1) 伯醇 **I** 在 $\text{Ru}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_3\text{HCl}$ 条件下被氧化成醛, $[\text{Ru}]$ 与氢形成络合物, α,γ -二羰基化合物的 β 位对醛进行亲核进攻, 发生 aldol 缩合反应, 形成中间体 **IV**; (2) **22'** 作为氢供体对 **IV** 的双键进行还原加氢, 得到目标化合物 **V**, **22** 脱氢形成 **22'**, **22'** 与 $[\text{RuH}_2]$ 加成完成 $[\text{Ru}]$ 和 **22** 的循环.

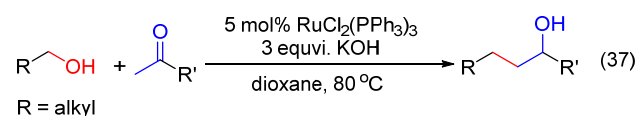
2001 年 Sang 等^[75]报道了苯乙酮与脂肪族伯醇在 $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ 条件下通过醇的“氢转移”反应形成 C—C 键制备烷基醇的方法, 收率 77%~85% (Eq. 37).

2014 年 Beller 等^[76]对上述方法进行了改进, 使用甲醇为甲基化试剂, 在钌催化剂 Ru-Macho 和 **23** 作用下选

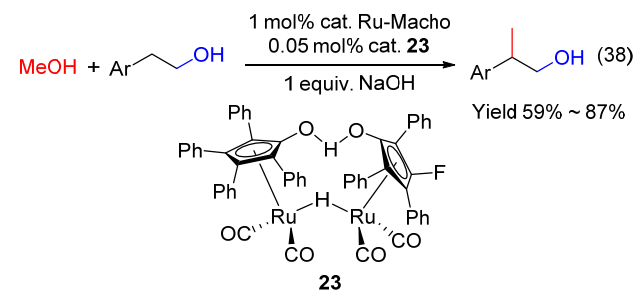


图式 19 钌催化醇与 α,γ -二羰基化合物的 C—C 偶联反应可能的反应机理

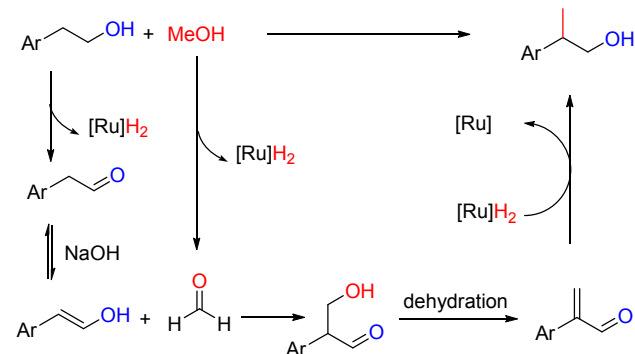
Scheme 19 Proposed mechanism of C—C coupling reactions between alcohols and α,γ -dicarboxylic compounds catalyzed by ruthenium



择性的在芳基乙醇的 α 位进行甲基化取代, 收率 59%~87% (Eq. 38).



他们认为该反应按 Scheme 20 的机理进行: 在混合催化剂条件下, 2-芳基乙醇和甲醇分别同时转化为相应的醛, 然后甲醛与苯乙醇发生亲核加成、脱水、加氢

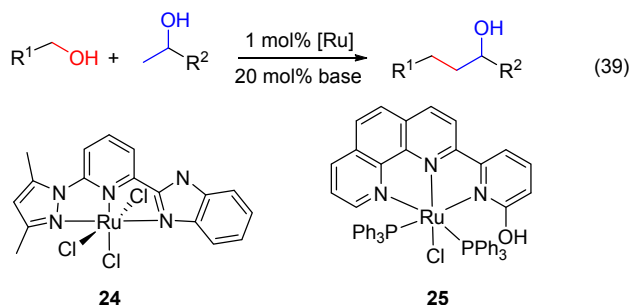


图式 20 钌催化醇的 C—C 偶联反应

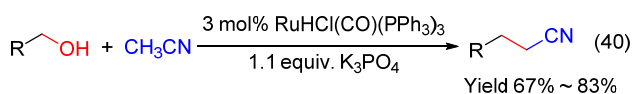
Scheme 20 Synthesis of alcohols via C—C bond coupling catalyzed by ruthenium from alcohols

等反应,最后得到 2-芳基丙醇。

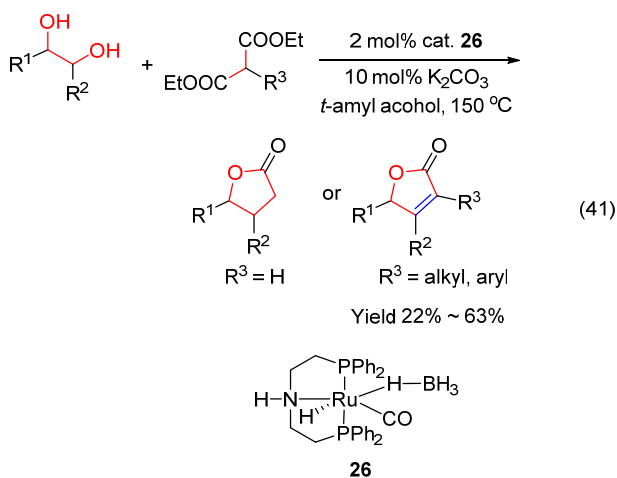
2016 年 Yu 等^[77]研究了以伯醇作为烷基化试剂与仲醇在钌催化剂 **24** 作用下发生 C—C 偶联制备 β 烷基取代的仲醇,收率 52%~91%,该反应催化剂 TOF=15 h⁻¹,原子利用率高,条件温和,适用范围广(Eq. 39)。2016 年 Kundu 等^[78]对 Yu 的工作进行了优化,他们发现在钌的复合物 **25** 催化下,以 NaOH 为碱,同样得到了 β 烷基取代的仲醇,收率可达 96%,反应时间缩短为 1.5 h, TOF=650 h⁻¹。



2013 年 Ilhyong 等^[79]报道了以 RuHCl(CO)(PPh₃)₃ 为催化剂,将伯醇溶于乙腈中加热至 110 °C 反应得到乙腈的烷基化产物(Eq. 40)。

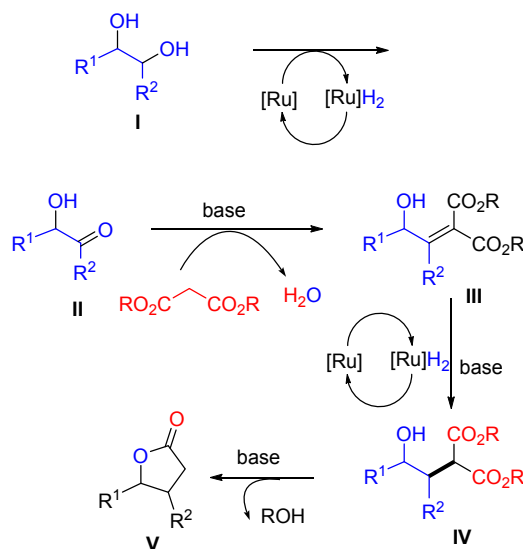


Beller 等^[80]报道了在钳形钌催化剂 **26** 条件下,以 1,2-二醇衍生物和丙二酸二乙酯为原料可以转化为 γ -戊内酯衍生物的方法。他们发现当 R³ 被氢取代时,生成物为饱和的 γ -戊内酯衍生物;当 R³ 为烷基或芳基取代时,生成物为不饱和的 γ -戊内酯衍生物,并没有对产生该结果的原因进行详尽的解释(Eq. 41)。



Beller 等提出了如 Scheme 21 的反应机理,首先 1,2

二醇在[Ru]作用下选择性氧化为羰基醇 **II**,然后在碱性条件下丙二酸酯的活泼亚甲基对羰基进行亲核进攻,脱去一分子水形成 **III**,同时在[Ru]H₂作用下 **III** 的 C—C 双键被还原得到 **IV**,最后在碱性条件下 **IV** 发生自身的酯交换、脱羧等反应得到 γ -戊内酯衍生物 Scheme 21。



图式 21 钌催化二醇与丙二酸酯偶联反应合成 γ -戊内酯衍生物可能的反应机理

Scheme 21 Proposed mechanism for ruthenium catalyzed synthesis of γ -butyrolactones from alcohols and malonates

4 展望

综上所述,钌作为一种经济高效的催化剂,对于有机合成中的 C—N、C—C 键的构建形成有着广泛的运用,具有较好的应用前景。近年来,研究人员通过对配体的设计和反应条件的改变,不断地拓展了钌催化剂在醇的“氢转移”反应领域的底物适用性。然而,参与钌催化醇脱氢的“氢转移”反应的配体往往结构复杂、价格昂贵、不易获得。因此,开发催化活性高、易于回收利用、价格相对低廉的钌催化剂面临的巨大的挑战,也是科研者不断探索的方向之一。通过对钌催化醇脱氢的 C—N、C—C 偶联反应详尽的综述以及对其反应机理的深刻探讨,我们相信钌催化剂在杂环构建、不对称合成等领域一定会有着更广阔的用途。

References

- [1] (a) Li, R.-Q.; Fu, Y.; Liu, L.; Guo, Q.-L. *Chin. J. Org. Chem.* **2004**, 24, 1004 (in Chinese). (李蕊琼, 傅尧, 刘磊, 郭庆祥, 有机化学, **2004**, 24, 1004.)
- (b) Zhong, Y.-X.; Ren, K.; Xie, X.-M.; Zhang, Z.-G. *Chin. J. Org. Chem.* **2016**, 36, 258 (in Chinese). (钟业辛, 任凯, 谢小敏, 张兆国, 有机化学, **2016**, 36, 258.)
- (c) Gao, A.-L.; Ye, Q.-S.; Yu, J. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, 37, 47 (in Chinese).

- (高安丽, 叶青松, 余娟, 有机化学, **2017**, 37, 47.)
- (d) Wang, Y.-J.; Zhang, Z.-F.; Zhang, W.-B. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, 35, 528 (in Chinese).
- (王英杰, 张振锋, 张万斌, 有机化学, **2015**, 35, 528.)
- (e) Du, R.-F.; Tan, X.-H.; Fan, Y.-Q. *Acta Chim. Sinica* **2016**, 74, 503 (in Chinese).
- (窦镭飞, 谭晓荷, 范义秋, 化学学报, **2016**, 74, 503.)
- (f) Zuo, X.; Wu, W.-L.; Su, W.-P. *Acta Chim. Sinica* **2015**, 73, 298 (in Chinese).
- (左璇, 吴文亮, 苏伟平, 化学学报, **2015**, 73, 298.)
- (g) Xu, Y.; Zhang, H.-Z.; Wang, X.-Y.; Liu, G.-Y. *Chin. J. Chem.* **2015**, 33, 1393.
- (h) Wang, R.-J.; Jia, P.-F.; Yang, Y.-Y.; An, N.; Zhang, Y.-D.; Wu, H.-Y.; Hu, Z.-A. *Chin. J. Chem.* **2016**, 34, 114.
- (i) Liu, Y.-X.; Yang, N.; Chu, C.-H.; Liu, R.-H. *Chin. J. Chem.* **2015**, 33, 1101.
- [2] (a) Delgadobollo, M.; Cansecogonzalez, D.; Hollering, M.; Muellerbunz, H.; Albrecht, M. *Dalton Trans.* **2014**, 43, 4462.
- (b) Mastalir, M.; Tomsu, G.; Pittenauer, E.; Allmaier, G.; Kirchner, K. *Org. Lett.* **2016**, 18, 3462.
- (c) Shiraiishi, Y.; Fujiwara, K.; Sugano, Y.; Ichikawa, S.; Hirai, T. *ACS Catal.* **2013**, 3, 312.
- (d) Dang, T. T.; Ramalingam, B.; Shan, S. P.; Seayad, A. M. *ACS Catal.* **2013**, 3, 2536.
- (e) Zhang, Y.; Qi, X.-J.; Cui, X.-J.; Shi, F.; Deng, Y.-Q. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 1334.
- (f) Shimizu, K. I.; Shimura, K.; Nishimura, M.; Satsuma, A. *RSC Adv.* **2011**, 1, 1310.
- (g) Shimizu, K. I.; Imaiida, N.; Kon, K.; Siddiki, S. M. A. H.; Satsuma, A. *ACS Catal.* **2013**, 3, 998.
- (h) Rawlings, A. J.; Diorazio, L. J.; Wills, M. *Org. Lett.* **2015**, 17, 1086.
- (i) Bhat, S.; Sridharan, V. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 4701.
- (j) Yang, Q.; Wang, Q.-F.; Yu, Z.-K. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 2305.
- (k) Xiong, B.; Zhang, S.-D.; Jiang, H.-F.; Zhang, M. *Org. Lett.* **2016**, 18, 724.
- [3] (a) Nandakumar, A.; Midya, S. P.; Landge, V. G.; Balaraman, E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 11022.
- (b) Huang, F.; Liu, Z.; Yu, Z. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 862.
- [4] Tseng, K.-N. T.; Kampf, J. W.; Szymczak, N. K. *ACS Catal.* **2015**, 5, 5468.
- [5] (a) Patil, N. M.; Kelkar, A. A.; Nabi, Z.; Chaudhari, R. V. *Chem. Commun.* **2004**, 35, 2368.
- (b) Hirai, Y.; Uozumi, Y. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 1103.
- (c) Moghaddam, F. M.; Tavakoli, G.; Moafi, A.; Saberi, V.; Rezvani, H. R. *ChemCatChem* **2015**, 6, 3474.
- (d) Li, S.-G.; Deng, G.-J.; Yin, F.-F.; Li, C.-J.; Gong, H. *Org. Chem. Front.* **2017**, 4, 417.
- (e) Fairlamb, I. J.; Kapdi, A. R.; Lee, A. F.; Mcglacken, G. P.; Weissburger, F.; de Vries, A. H.; Schmieder-Van, D. V. L. *Chem.-Eur. J.* **2006**, 12, 8750.
- (f) Li, J.-X.; Hu, W.-G.; Li, C.-S.; Yang, S.-R.; Wu, W.-Q.; Jiang, H.-F. *Org. Chem. Front.* **2017**, 4, 373.
- (g) Barot, N.; Patel, S. B.; Kaur, H. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2016**, 423, 77.
- (h) Zhang, C.; Li, T.-L.; Wang, L.-G.; Rao, Y. *Org. Chem. Front.* **2017**, 4, 386.
- (i) Dutta, J.; Richmond, M. G.; Bhattacharya, S. *Dalton Trans.* **2015**, 44, 13615.
- (j) Lin, W.-H.; Wu, W.-C.; Selvaraju, M.; Sun, C.-M. *Org. Chem. Front.* **2017**, 4, 392.
- [6] (a) Chan, L. K. M.; Poole, D. L.; Shen, D.; Healy, M. P.; Donohoe, T. *J. Nat. Chem.* **2011**, 3, 287.
- (b) Serk, K. M.; Namdu, K.; Hyeok, S. S.; Soo, P. I.; Kumar, C. R.; Jaiwook, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 6913.
- (c) Anxionnat, B.; Gomez Pardo, D.; Ricci, G.; Rossen, K.; Cossy, J. *Org. Lett.* **2013**, 15, 3876.
- (d) Chan, L. K. M.; Poole, D. L.; Shen, D.; Healy, M. P.; Donohoe, T. *J. Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 761.
- (e) Alonso, F.; Riente, P.; Sirvent, J. A.; Yus, M. *Appl. Catal. A* **2010**, 378, 42.
- (f) Fujita, K. I.; Yoshida, T.; Imori, Y.; Yamaguchi, R. *Org. Lett.* **2011**, 13, 2278.
- (g) Yu, X.; Wang, Q.-Y.; Wu, Q.-J.; Wang, D.-W. *Russ. J. Gen. Chem.* **2016**, 86, 178.
- (h) Rösler, S.; Ertl, M.; Irrgang, T.; Kempe, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 15046.
- (i) Saidi, O.; Blacker, A. J.; Farah, M. M.; Marsden, S. P.; Williams, J. M. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 7375.
- (j) Qu, P.-P.; Sun, C.-L.; Ma, J.; Li, F. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, 356, 447.
- (k) Michlik, S.; Kempe, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 6326.
- (l) Kawahara, R.; Fujita, K.-i.; Yamaguchi, R. *Adv. Synth. Catal.* **2011**, 353, 1161.
- (m) Wang, R.-Z.; Ma, J.; Li, F. *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 10769.
- (n) Wang, D.-W.; Zhao, K.-Y.; Xu, C.-Y.; Miao, H.-Y.; Ding, Y.-Q. *ACS Catal.* **2014**, 4, 3910.
- (o) Saidi, O.; Blacker, A. J.; Farah, M. M.; Marsden, S. P.; Williams, J. M. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 1541.
- (p) Hille, T.; Irrgang, T.; Kempe, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 371.
- (q) Elangovan, S.; Sortais, J. B.; Beller, M.; Darcel, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 54, 14483.
- (r) Yu, X.-L.; Zhao, R.-R.; Wan, H.-D.; Yang, Y.-C.; Wang, D.-W. *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 4588.
- (s) Yamaguchi, R.; Zhu, M.-W.; Kawagoe, S.; Asai, C.; Fujita, K. I. *Synthesis* **2009**, 1220.
- (t) Wang, D.-W.; Zhao, K.-Y.; Yu, X.; Miao, H.-Y.; Ding, Y.-Q. *RSC Adv.* **2014**, 4, 42924.
- (u) Saidi, O.; Blacker, A. J.; Lamb, G. W.; Marsden, S. P.; Taylor, J. E.; Williams, J. M. J. *Org. Process Res. Dev.* **2010**, 14, 1046.
- (v) Lu, L.; Ma, J.; Qu, P.-P.; Li, F. *Org. Lett.* **2015**, 17, 2350.
- (w) Yamaguchi, R.; Kawagoe, S.; Asai, C.; Fujita, K. *Org. Lett.* **2008**, 10, 181.
- (x) Li, F.; Ma, J.; Wang, N. *J. Org. Chem.* **2014**, 46, 10447.
- (y) Deibl, N.; Ament, K.; Kempe, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 12804.
- (z) Kawahara, R.; Fujita, K.; Yamaguchi, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 15108.
- (aa) Li, F.; Shan, H.; Chen, L.; Kang, Q.; Zou, P. *Chem. Commun.* **2011**, 43, 603.
- (ab) Peña-López, M.; Piehl, P.; Elangovan, S.; Neumann, H.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, 55, 14967.
- (ac) Elangovan, S.; Neumann, J.; Sortais, J. B.; Junge, K.; Darcel, C.; Beller, M. *Nat. Commun.* **2016**, 7, 12641.
- (ad) Deibl, N.; Kempe, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 1663.
- (ae) Wang, N.-N.; Zou, X.-Y.; Ma, J.; Li, F. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 8303.
- (af) Michlik, S.; Kempe, R. *Nat. Chem.* **2013**, 5, 140.
- [7] Sindhuja, E.; Ramesh, R. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 5504.
- [8] Tanabe, Y.; Kuriyama, S.; Arashiba, K.; Nakajima, K.; Nishibayashi, Y. *Organometallics* **2014**, 33, 5295.
- [9] Rigoli, J. W.; Moyer, S. A.; Pearce, S. D.; Schomaker, J. M. *Org.*

- Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 1746.
- [10] Bauer, J. O.; Leitius, G.; Ben-David, Y.; Milstein, D. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 8415.
- [11] Kondo, T.; Yang, S.; Huh, K. T.; Kobayashi, M.; Kotachi, S.; Watanabe, Y. *Chem. Lett.* **1991**, *20*, 1275.
- [12] Blacker, A. J.; Farah, M. M.; Hall, M. I.; Marsden, S. P.; Saidi, O.; Williams, J. M. J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2039.
- [13] Khalafi-Nezhad, A.; Panahi, F. *ACS Catal.* **2014**, *4*, 1686.
- [14] Tsuji, Y.; Kotachi, S.; Huh, K. T.; Watanabe, Y. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 580.
- [15] Izumi, T.; Yokota, T. *J. Heterocycl. Chem.* **1992**, *29*, 1085.
- [16] Shimura, S.; Miura, H.; Wada, K.; Hosokawa, S.; Yamazoe, S.; Inoue, M. *Catal. Sci. Technol.* **2011**, *1*, 1340.
- [17] (a) Marco-Contelles, J.; Pérez-Mayoral, E.; Samadi, A.; Carreiras, M. C.; Soriano, E. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 2652.
(b) Martínez, R.; Ramón, D. J.; Yus, M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 9778.
(c) Venkatesan, H.; Hocutt, F. M.; Jones, T. K.; Rabinowitz, M. H. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3488.
- [18] Chen, M.-M.; Zhang, M.; Xiong, B.; Tan, Z.-D.; Lv, W.; Jiang, H.-F. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6028.
- [19] Monrad, R. N.; Madsen, R. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 610.
- [20] Porcheddu, A.; Mura, M. G.; De Luca, L.; Pizzetti, M.; Taddei, M. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 6112.
- [21] Xie, F.; Chen, M.-M.; Wang, X.-T.; Jiang, H.-F.; Zhang, M. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 2761.
- [22] Zeng, M.; Wang, T.; Cui, D.-M.; Zhang, C. *New J. Chem.* **2016**, *40*, 8225.
- [23] Mura, M. G.; De Luca, L.; Taddei, M.; Williams, J. M. J.; Porcheddu, A. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2586.
- [24] Iida, K.; Miura, T.; Ando, J.; Saito, S. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1436.
- [25] (a) Srimani, D.; Ben-David, Y.; Milstein, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 4012.
(b) Srimani, D.; Ben-David, Y.; Milstein, D. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 6632.
- [26] (a) Zhang, M.; Fang, X. J.; Neumann, H.; Beller, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 11384.
(b) Zhang, M.; Neumann, H.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 597.
- [27] Pan, B.; Liu, B.; Yue, E.-L.; Liu, Q.-B.; Yang, X.-Z.; Wang, Z.; Sun, W.-H. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 1247.
- [28] (a) Chen, T.-Y.; Tsutsumi, R.; Montgomery, T. P.; Volchkov, I.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1798.
(b) McInturff, E. L.; Yamaguchi, E.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20628.
(c) Zbieg, J. R.; Yamaguchi, E.; McInturff, E. L.; Krische, M. J. *Science* **2012**, *336*, 324.
- [29] Watson, A. J. A.; Maxwell, A. C.; Williams, J. M. J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2667.
- [30] Watson, A. J. A.; Wakeham, R. J.; Maxwell, A. C.; Williams, J. M. J. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 3683.
- [31] Ortega, N.; Richter, C.; Glorius, F. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 1776.
- [32] Oldenhuis, N. J.; Dong, V. M.; Guan, Z. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 4213.
- [33] Nova, A.; Balcells, D.; Schley, N. D.; Dobereiner, G. E.; Crabtree, R. H.; Eisenstein, O. *Organometallics* **2010**, *29*, 6548.
- [34] Kim, J.; Hong, S. H. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4404.
- [35] Hamid, M. H. S. A.; Williams, J. M. J. *Chem. Commun.* **2007**, *38*, 725.
- [36] Hamid, M. H.; Allen, C. L.; Lamb, G. W.; Maxwell, A. C.; Maytum, H. C.; Watson, A. J.; Williams, J. M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1766.
- [37] Yamaguchi, K.; He, J.; Oishi, T.; Mizuno, N. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7199.
- [38] Bähn, S.; Imm, S.; Mevius, K.; Neubert, L.; Tillack, A.; Williams, J. M. J.; Beller, M. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 3590.
- [39] Imm, S.; Baehn, S.; Zhang, M.; Neubert, L.; Neumann, H.; Klasovsky, F.; Pfeffer, J.; Haas, T.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 7599.
- [40] Balaraman, E.; Srimani, D.; Diskin-Posner, Y.; Milstein, D. *Catal. Lett.* **2014**, *145*, 139.
- [41] Zhang, M.; Imm, S.; Bähn, S.; Neumann, H.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 11197.
- [42] Watson, A. J. A.; Maxwell, A. C.; Williams, J. M. J. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2328.
- [43] Ma, W.-M.; James, T. D.; Williams, J. M. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4850.
- [44] Chen, M.-M.; Zhang, M.; Xie, F.; Wang, X.-T.; Jiang, H.-F. *ChemCatChem* **2014**, *6*, 2993.
- [45] Enyong, A. B.; Moasser, B. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 7553.
- [46] Broomfield, L. M.; Wu, Y. C.; Martin, E.; Shafir, A. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 3538.
- [47] Dang, T.-T.; Ramalingam, B.; Seayad, A. M. *ACS Catal.* **2015**, *5*, 4082.
- [48] Shan, S. P.; Xie, X.-K.; Gnanaprakasam, B.; Dang, T. T.; Ramalingam, B.; Huynh, H. V.; Seayad, A. M. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 4434.
- [49] Rajaraman, A.; Sahoo, A. R.; Hild, F.; Fischmeister, C.; Achard, M.; Bruneau, C. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 17467.
- [50] Şahin, Z.; Gürbüz, N.; Özdemir, İ.; Şahin, O.; Büyükgüngör, O.; Achard, M.; Bruneau, C. *Organometallics* **2015**, *34*, 2296.
- [51] Marichev, K. O.; Takacs, J. M. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 2205.
- [52] Pagliaro, M.; Rossi, M. *The Future of Glycerol*, Royal Society of Chemistry, **2010**.
- [53] Said Stålsmeden, A.; Belmonte Vázquez, J. L.; van Weerdenburg, K.; Rae, R.; Norrby, P.-O.; Kann, N. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2016**, *4*, 5730.
- [54] Shi, F.; Tse, M. K.; Zhou, S.; Pohl, M. M.; Radnik, J.; Hübner, S.; Jähnisch, K.; Brückner, A.; Beller, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1775.
- [55] Mako, T. L.; Byers, J. A. *Inorg. Chem. Front.* **2016**, *3*, 766.
- [56] Oldenhuis, N. J.; Dong, V. M.; Guan, Z. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 12548.
- [57] Yang, L.-C.; Wang, Y.-N.; Zhang, Y.; Zhao, Y. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 93.
- [58] Watson, A. J. A.; Maxwell, A. C.; Williams, J. M. J. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 240.
- [59] Xiong, B.; Li, Y.; Lv, W.; Tan, Z.-D.; Jiang, H.-F.; Zhang, M. *Org. Lett.* **2016**, *47*, 4054.
- [60] Xiong, B.; Zhang, S.-D.; Chen, L.; Li, B.; Jiang, H.-F.; Zhang, M. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 10636.
- [61] Peña-López, M.; Neumann, H.; Beller, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 7826.
- [62] (a) Yang, H.-Q.; Shen, R.; Deng, G.-J. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 1725 (in Chinese).
(杨辉琼, 湛儒, 邓国军, 有机化学, **2012**, *32*, 1725.)
(b) Neumann, J.; Bornschein, C.; Jiao, H.; Junge, K.; Beller, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *2015*, 5944.
- [63] Feng, C.; Liu, Y.; Peng, S.-M.; Shuai, Q.; Deng, G.-J.; Li, C.-J. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4888.
- [64] Li, H.-J.; Wang, C.-C.; Zhu, S.; Dai, C.-Y.; Wu, Y.-C. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 583.
- [65] Xie, F.; Zhang, M.; Chen, M.-M.; Lv, W.; Jiang, H.-F. *ChemCatChem* **2015**, *7*, 349.
- [66] Xie, F.; Zhang, M.; Jiang, H.-F.; Chen, M.-M.; Lv, W.; Zheng, A.-B.; Jian, X.-J. *Green Chem.* **2015**, *17*, 279.

- [67] Deibl, N.; Kempe, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 10786.
- [68] Cho, C. S.; Kim, B. T.; Kim, T.-J.; Chul Shim, S. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7987.
- [69] Yan, F.-X.; Zhang, M.; Wang, X.-T.; Xie, F.; Chen, M.-M.; Jiang, H.-F. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1193.
- [70] Kuwahara, T.; Fukuyama, T.; Ryu, I. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4703.
- [71] Kuwahara, T.; Fukuyama, T.; Ryu, I. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 13702.
- [72] Schlepphorst, C.; Maji, B.; Glorius, F. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 4184.
- [73] Chaudhari, M. B.; Bisht, G. S.; Kumari, P.; Gnanaprakasam, B. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 9215.
- [74] Cini, E.; Petricci, E.; Truglio, G. I.; Vecchio, M.; Taddei, M. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 31386.
- [75] Sik Cho, C.; Kim, B. T.; Taejeong Kim, A.; Sang, C. S. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 9020.
- [76] Li, Y.; Li, H. Q.; Junge, H.; Beller, M. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 14991.
- [77] Wang, Q.-F.; Wu, K.-K.; Yu, Z.-K. *Organometallics* **2016**, *35*, 1251.
- [78] Chakrabarti, K.; Paul, B.; Maji, M.; Roy, B. C.; Shee, S.; Kundu, S. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 10988.
- [79] Takashi, A. M. J.; Takahide, F.; Ilhyong, R. *Chem. Lett.* **2013**, *42*, 1163.
- [80] Pena-Lopez, M.; Neumann, H.; Beller, M. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 13082.

(Lu, Y.)