

# 非贵金属(Mn, Co, Fe)配合物催化醇类脱氢 偶联/缩合反应研究进展

柴会宁<sup>1,2,3\*</sup>, 刘 波<sup>1,2,3</sup>, 刘爱芹<sup>1,2,3</sup>, 喻 琨<sup>1,2,3,4</sup>

(1. 山东省医学科学院药物研究所 山东 济南 250062; 2. 国家卫生部生物技术药物重点实验室 山东 济南 250062;  
3. 山东省罕见病重点实验室 山东 济南 250062; 4. 济南大学 山东省医学科学院 医学与生命科学学院, 山东 济南 250200)

**摘要:** 随着全球资源的可持续利用以及绿色化学的发展, 近年来, 利用非贵金属配合物催化反应取得了重要进展, 我们主要概述非贵金属催化的以醇作为偶联试剂的脱氢反应的最新成果, 重点介绍锰, 钴, 铁配合物的成功应用。

**关键词:** 可持续性; 绿色化学; 非贵金属配合物; 脱氢反应; 锰, 钴, 铁

**中图分类号:** O643.32 **文献标志码:** A

可再生的木质纤维素作为一种丰富的生物质原料, 难以被人体消化利用, 但是可以将其加工成醇类以及多元醇类, 利用醇作为原料开发一系列的化学反应, 进而合成相应化学品, 不仅可以保护我们的化石资源, 而且还可以减少全球二氧化碳的排放, 符合绿色化学以及可持续发展理念, 具有重要的科学意义和应用前景<sup>[1-2]</sup>。

近年来, 过渡金属催化的以醇作为偶联试剂的无受体脱氢(Acceptorless Dehydrogenation = AD)和借氢策略(Borrowing Hydrogen = BH)反应引起了人们极大的兴趣, 很大程度上是由于它们具有较高的步骤经济性和原子经济性<sup>[3]</sup>。然而, 由于醇分子中的O—H键作为一种惰性化学键不容易发生反应, 传统方法会将O—H官能团转化成更好的离去基团

(如相应的卤化物, 甲苯磺酸酯, 三氟甲磺酸酯, 磺酸酯等)而参与反应, 并且产生大量不需要的废弃物, 不符合现代合成化学绿色发展的理念<sup>[4]</sup>。而巧妙利用无受体脱氢和借氢策略方法来活化惰性化学键(如醇的O—H键), 不用预先进行官能团化, 减少了合成步骤, 并且反应的副产物只有氢气和水, 绿色环保, 符合绿色化学原则。

过渡金属催化的醇的脱氢反应通常会使用钌, 铑, 铱等贵金属配合物催化剂<sup>[3a,5]</sup>, 近年来, 由于基本金属锰, 钴, 铁地表储量丰富, 价格低廉, 毒性小甚至无毒性, 吸引了化学工作者们越来越多的关注<sup>[6-7]</sup>。在这方面 Beller, Milstein, Kempe 教授等课题组做出了突出贡献。如下图 1 所示, 配合物 **1-6** 都是非贵金属配合物催化醇脱氢偶联/缩合反应

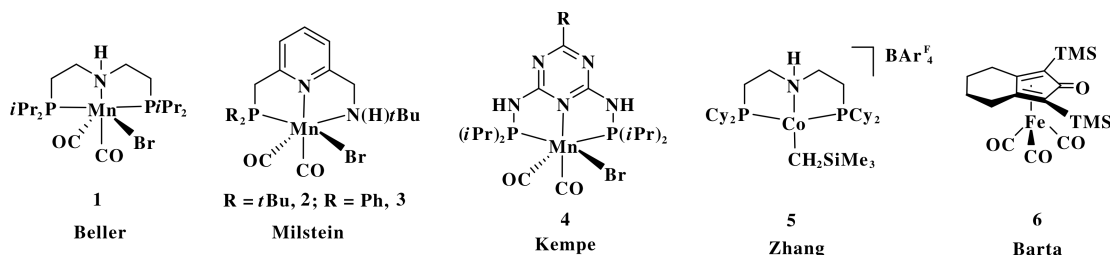


图 1 脱氢反应中代表性非贵金属配合物催化剂

Fig.1 Representative nonprecious metal complex catalysts used in dehydrogenation

收稿日期: 2018-07-19; 修回日期: 2018-08-21.

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金(21801158) (The National Natural Science Foundation of China (21801158)); 山东省医学科学院医药卫生科技创新工程(The Innovation Project of Shandong Academy of Medical Sciences).

作者简介: 柴会宁(1989-), 女, 博士(Chai Huining (1989-), female, Doctor).

\* 通讯联系人, E-mail: huiningchai@163.com.

中的典型代表.

下面将详细介绍锰、钴、铁配合物催化剂在醇脱氢反应方面的应用.

## 1 脱氢反应

### 1.1 甲醇选择性脱氢反应

Beller 小组<sup>[8]</sup>在甲醇脱氢方面做了大量研究工作,他们报道了首例利用金属锰催化剂(**1**)在甲醇与水混合体系中的脱氢反应,另外研究发现,在

Entry1 (表 1)条件下再加入溶剂三甘醇二甲醚以及 10 倍当量的配体时(Entry 2, 表 1),能显著提高催化剂的活性,TON 值可大于 20 000,并且稳定性可大于一个月,这比之前 Beller 小组<sup>[13a]</sup>报道的铁配合物 **9** (5 d 稳定性)以及 Holthausen 小组<sup>[13b]</sup>报道的铁配合物 **10** (大于 4 d 稳定性)在催化该反应时具有更高的稳定性.此外锰配合物 **7**<sup>[8]</sup>、**8**<sup>[14]</sup>在甲醇脱氢反应中也具有一定催化活性,TON 值分别是 65 和 41.

表 1 锰或铁催化的甲醇脱氢反应

Table 1 Manganese or iron-catalyzed dehydrogenation of methanol

| Entry | Catalyst                                           | Conditions and Results                                                                                                               |
|-------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1     | <b>1</b>                                           | 0.002 mol % Cat., MeOH/H <sub>2</sub> O = 9 : 1, 92 °C, 8 M KOH, TON = 54                                                            |
| 2     | <b>1</b> + <i>i</i> Pr <sub>2</sub> PNP (10 equiv) | 0.002 mol % Cat., MeOH/H <sub>2</sub> O = 9 : 1, 92 °C, 0.02 mol % PNP ligand, 8 M KOH, TONmax > 20000 (> 30 d), > 30 days stable    |
| 3     | <b>7</b>                                           | 0.002 mol % Cat., MeOH/H <sub>2</sub> O = 9 : 1, 92 °C, 8 M KOH, TON = 65                                                            |
| 4     | <b>8</b>                                           | 0.002 mol % Cat., MeOH/H <sub>2</sub> O = 9 : 1, 92 °C, 8 M KOH, TON = 41                                                            |
| 5     | <b>9</b>                                           | 0.002 mol % Cat., MeOH/H <sub>2</sub> O = 9 : 1, 91 °C, 8 M KOH, TONmax > 9800 (46 h), up to 5 days stable                           |
| 6     | <b>10</b>                                          | 0.006 mol % Cat., MeOH/H <sub>2</sub> O = 4 : 1, reflux (EtOAc), 10 mol % LiBF <sub>4</sub> , TONmax > 51000 (96 h), > 4 days stable |

### 1.2 脱氢偶联反应

脱氢偶联反应指一级醇脱氢生成醛之后,可以进一步与醇或者胺发生加成反应,分别形成半缩醛或缩醛胺,然后再脱除氢气形成酯或酰胺化合物的反应(图 2).在反应过程中金属配合物会催化底物发生两次脱氢,并伴随金属氢键的形成.如果底物是二醇的话则会得到内酯或者内酰胺.

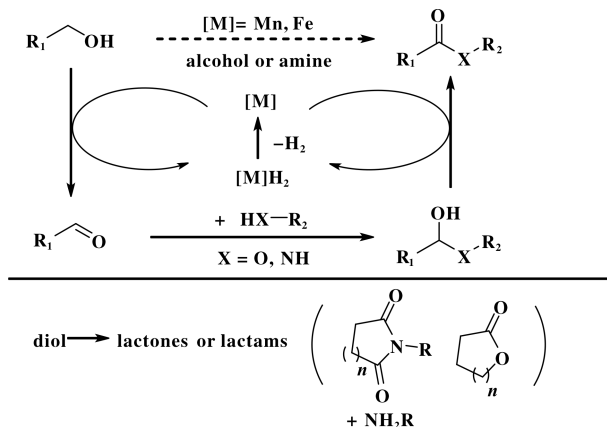


图 2 脱氢偶联反应

Fig.2 Dehydrogenative coupling reactions

2016 年 Gauvin 课题组<sup>[15]</sup>利用锰催化剂 **11** 催化醇脱氢生成脂类化合物,一系列脂肪醇与芳香醇均能很好地参与反应,同时利用 1,4-丁二醇进行分子内反应也可以得到内酯化合物.早在 2014 与 2015 年, Jones/Schneider<sup>[16]</sup> 和 Holthausen<sup>[13b]</sup> 等就报道了利用铁氢配合物 **12** 与 **10** 催化该类反应,其中催化剂 **10** 仅需要 0.01% (摩尔百分比) 的量,但是需要加入 10% (摩尔百分比) 的 LiBF<sub>4</sub>. 2015 年 Beller 等<sup>[17]</sup> 则报道了利用铁氢配合物 **9** 催化二醇脱氢得到内酯.

2017 年 Milstein 小组<sup>[18a]</sup> 报道了利用锰催化剂 **13** 催化脂肪胺或芳香胺与甲醇反应.随后他们<sup>[9a]</sup> 又利用锰催化剂 **3** 催化该反应,TON 值及反应收率均有所提高. Bernskoetter 等<sup>[18b]</sup> 则利用铁配合物 **12** 催化胺与醇生成酰胺化合物,当用甲醇时 TON 值为 503,相同条件下用乙醇时 TON 值仅为 50,用三氟乙醇则不发生反应. Beller 等<sup>[17]</sup> 利用铁配合物 **9** 同样可以催化醇胺分子内脱氢得到内酰胺化合物. Milstein 等<sup>[9b]</sup> 则利用锰配合物 **2** 催化二醇与胺分子间发生脱氢反应得到内酰胺化合物.

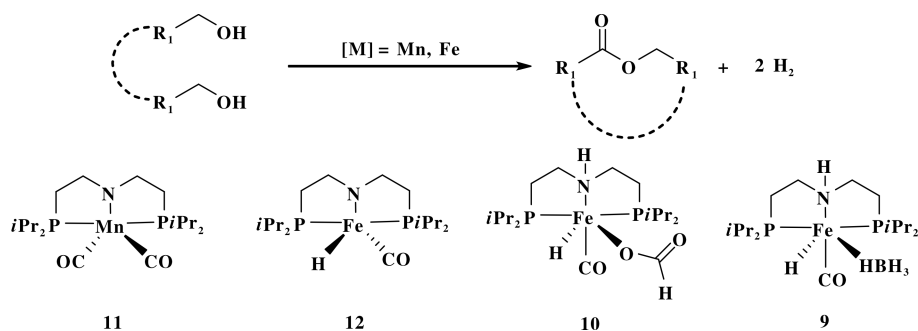


图 3 脱氢偶联生成酯(内酯)

Fig.3 Synthesis of esters (and lactones) via dehydrogenative coupling

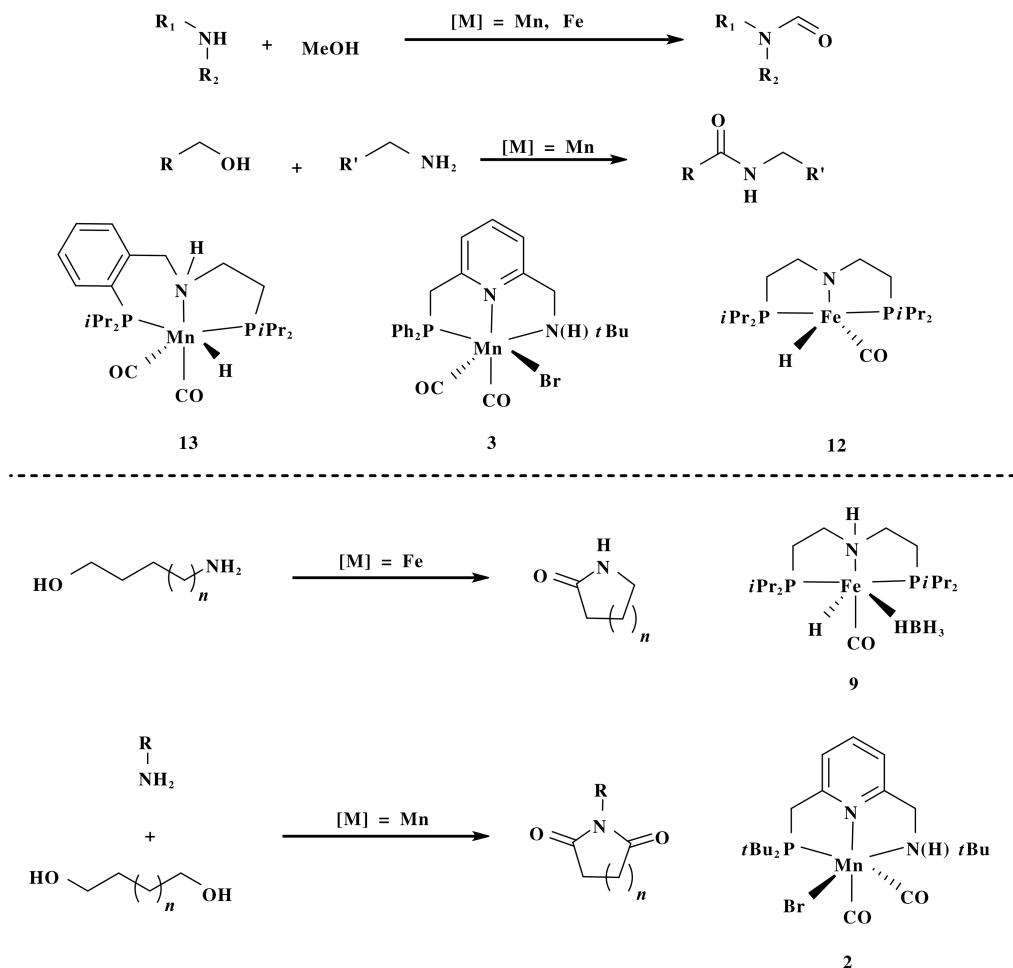


图 4 脱氢偶联生成酰胺(内酰胺)

Fig.4 Synthesis of amide (and lactams) via dehydrogenative coupling

### 1.3 脱氢缩合反应

脱氢缩合反应与脱氢偶联反应相比,不仅会产生氢气,在缩合步骤中也会有水的产生.生成产物有亚胺或者不饱和中间体进一步发生环化反应得到

芳香 *N*-杂环化合物,另外也可以得到烯烃类物质(图 5).

1.3.1 亚胺和烯烃的合成 2016 年, Milstein 小组<sup>[19a]</sup>利用去芳构化的金属锰配合物 **14** 催化脂肪

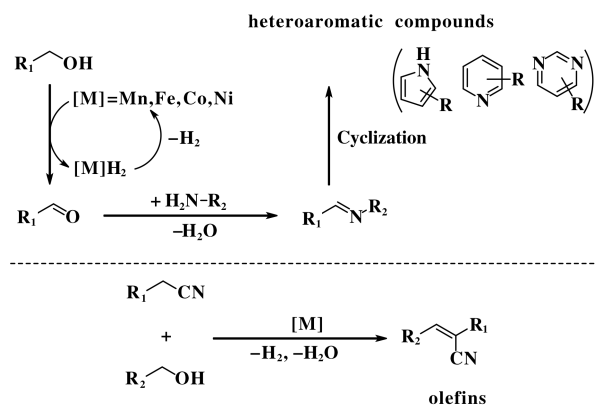


图 5 脱氢缩合反应

Fig.5 Dehydrogenative condensation reactions

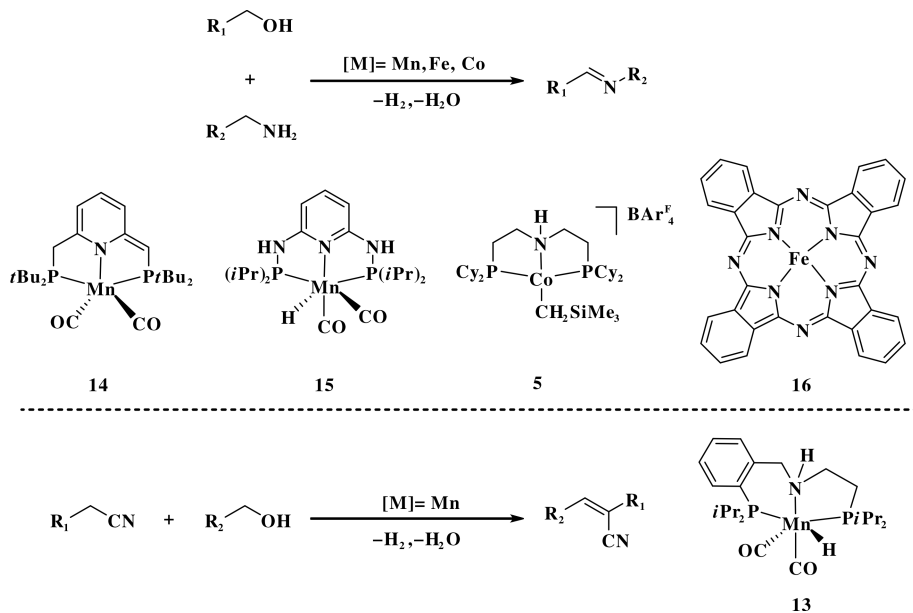


图 6 脱氢缩合生成亚胺与烯烃

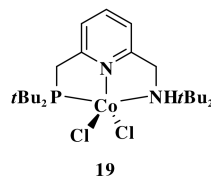
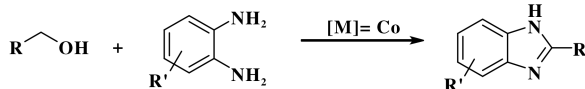
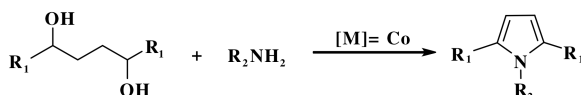
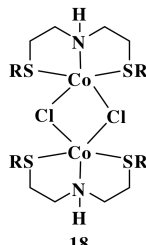
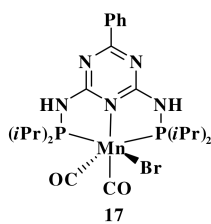
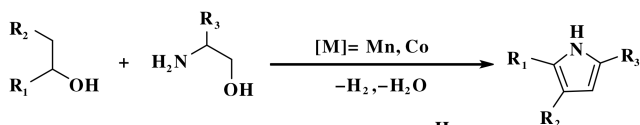
Fig.6 Synthesis of imines and olefins via dehydrogenative condensation

**1.3.2 *N*-杂环化合物的合成** 吡咯、吡啶、喹啉等杂环化合物及其衍生物是众多天然产物、药物、农业化学品、调料、染料和功能性材料的关键合成中间体. 传统的杂环合成方法主要是通过 Knorr、Paal-Knorr 和 Hantzsch 等经典的路线, 反应步骤多, 反应条件苛刻, 近年来利用非贵金属配合物催化的醇和胺脱氢制备 *N*-杂环类化合物受到广泛关注, 反应副产物只有氢气和水, 反应原子经济性高, 符合绿色化学发展的理念. 2017 年 Kempe 等<sup>[10b]</sup>利用金属锰配合物 **17** 首次实现了利用廉价金属来催化醇与氨基醇生成五元氮杂环吡咯化合物. 随后 Balaraman 等<sup>[20]</sup>报道了利用双金属钴配合物 **18** 也可以实现这

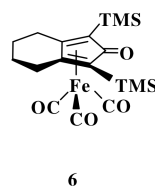
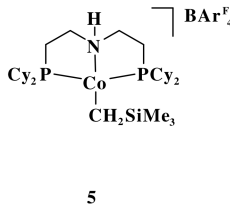
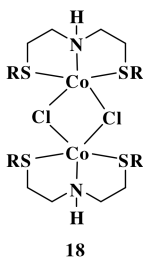
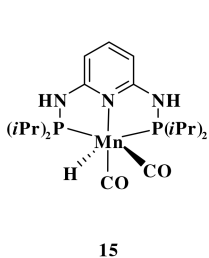
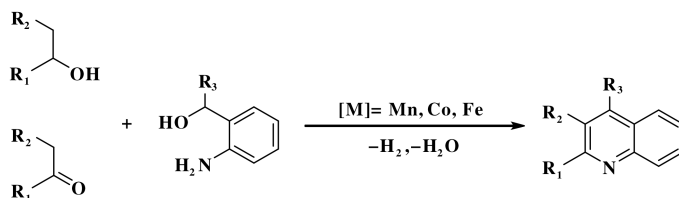
醇或芳香醇与胺脱水缩合生成一系列亚胺化合物, 这也是首例报道的利用金属锰配合物催化的该类反应. 随后 Kirchner 等<sup>[19b]</sup>则利用基于吡啶基的 NPP-Mn 配合物 **15**, 也可以催化醇胺反应得到亚胺化合物. 早在 2012 年 Hanson 课题组<sup>[19c]</sup>, 2013 年 Singh 课题组<sup>[19d]</sup>就分别利用钴配合物 **5** 以及铁酞菁配合物 **16** 催化醇与胺得到亚胺, 并且催化剂的用量均为 1% (摩尔百分比), 比锰催化剂用量 (3% (摩尔百分比)) 有所降低. 2017 年, Milstein 小组<sup>[19e]</sup>利用 4% (摩尔百分比) 的锰催化剂 **13**, 135 °C 下实现了腈类化合物与醇的脱氢缩合反应得到一系列取代乙烯腈类化合物, 这也是首次利用廉价金属催化的反应.

个反应, 同时该催化剂还可以催化醇与氨基醇得到六元杂环吡啶、喹啉化合物. 2016 年 Milstein 课题组<sup>[21]</sup>首次报道了利用钴催化剂 (**19**) 催化 1,4-二醇与胺脱氢反应生成吡咯类化合物. 这一反应对于不同的一级脂肪胺、苄胺、芳香胺、一级和二级醇都具有很好的活性. 最近他们<sup>[6c]</sup>也利用该催化剂实现了一级醇同邻苯二胺反应, 得到了一系列苯并咪唑类化合物. 研究发现催化剂 **19** 和 NaHBEt<sub>3</sub> 室温反应得到一价 Co<sup>I</sup> 复合物, 该结构已经得到 X-Ray 证实, 并且 Co<sup>I</sup> 复合物也可以催化反应的进行. 基于此, 该反应的真实催化剂可能是 Co<sup>I</sup> 复合物. 2016 年 Kirchner 小组<sup>[22]</sup>首次报道了利用廉价金属锰配

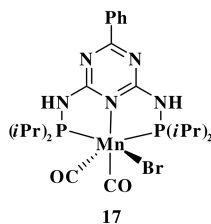
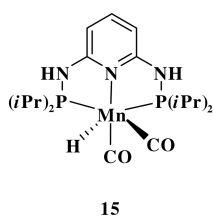
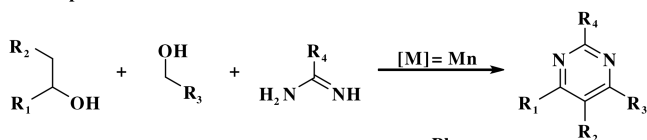
## five membered nitrogen containing heterocycles



## six membered nitrogen containing heterocycles



## Multicomponent reaction

图 7 脱氢缩合生成 *N*-杂环化合物Fig.7 Synthesis of *N*-heterocycles via dehydrogenative condensation

合物(15)实现了醇与氨基醇合成六元杂环吡啶及喹啉化合物,双钴催化剂18也可以催化该反应的

进行,但是利用钴催化剂5<sup>[11b]</sup>以及铁催化剂6<sup>[12b]</sup>时需要以醇脱氢之后的酮作为起始原料,用醇则无

法实现该反应. 此外 Kirchner 组<sup>[22]</sup>的锰配合物 **15** 以及 Kempe 组<sup>[2b]</sup>的锰配合物 **17** 还可以催化三组分反应得到嘧啶类化合物, 锰配合物 **17** 与 **15** 相比, 当用配合物 **17** 时反应条件更加温和, 催化剂量及碱用量更少, 温度更低.

#### 1.4 借氢策略反应

借氢策略反应是指用金属催化剂将相对惰性的有机分子(如伯醇或胺)催化脱氢, 并形成高活性的金属氢化物催化剂中间体, 其后脱氢产物进一步偶联形成中间体, 随后金属氢化物催化剂再利用前面释放的氢分子将中间体还原的反应. 如: 醇与胺发生 *N*-烷基化反应, 用于构建 C—N 键; 醇与酮或者与活性相对较低的酯、酰胺等发生  $\alpha$ -烷基化反应构建 C—C 键; 一级醇对二级醇的  $\beta$ -烷基化反应等.

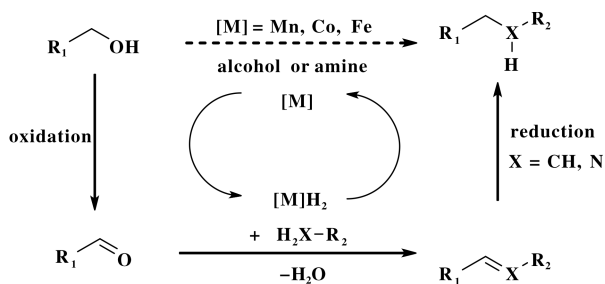


图 8 借氢策略反应

Fig.8 Borrowing-hydrogen reactions

1.4.1 *N*-烷基化反应 *N*-烷基化反应是构建 C—N 键的重要方法之一. 2013 年, Singh 小组<sup>[23a]</sup>报道了铁酞菁络合物 **16** 催化的胺与醇的烷基化反应, 一系列杂环芳胺与醇反应得到相应的烷基化产物. 邻苯二胺、邻氨基苯酚和邻氨基苯硫酚可分别与醇反应得到苯并咪唑、苯并噻唑和苯并噁唑化合物, 为杂环化合物的合成提供了新方法. 2014 年, Barta 小组<sup>[12a, 23b]</sup>报道了环戊二烯酮铁配合物 **6** 催化的醇胺烷基化反应, 芳香胺与一元醇或二元醇生成仲胺或环状胺化合物. 2015 年, Kempe 课题组<sup>[24]</sup>报道了基于三嗪骨架的 Co-PNP 配合物催化的芳香胺与醇化合物的烷基化反应, 以 2% (摩尔百分比) 钴配合物 **22** 为催化剂, 叔丁醇钾为碱, 甲苯为溶剂, 80 °C 条件下反应, 取代芳胺可以与苄醇或脂肪醇发生烷基化反应, 而且二胺可与两种不同的醇发生选择性烷基化反应. 2016 年张国齐小组<sup>[11a]</sup>在钴催化剂 **5** 催化条件下, 加入 4 Å 分子筛后, 也实现了醇与胺的 *N*-烷基化反应, 生成一系列取代胺类化合物. 随后 Beller 教授小组<sup>[25]</sup>又先后报道了锰配合物 **1** 与 **20** 催化的 *N*-烷基化反应, 反应官能团容忍性强, 杂环或烯基取代芳胺均取得优良的反应效果, 不同的是采用催化剂 **20** 时反应条件更加温和. 另外, Sortais 小组<sup>[26]</sup>报道的离子型锰配合物 **21** 也可以高效地催化该反应的进行.

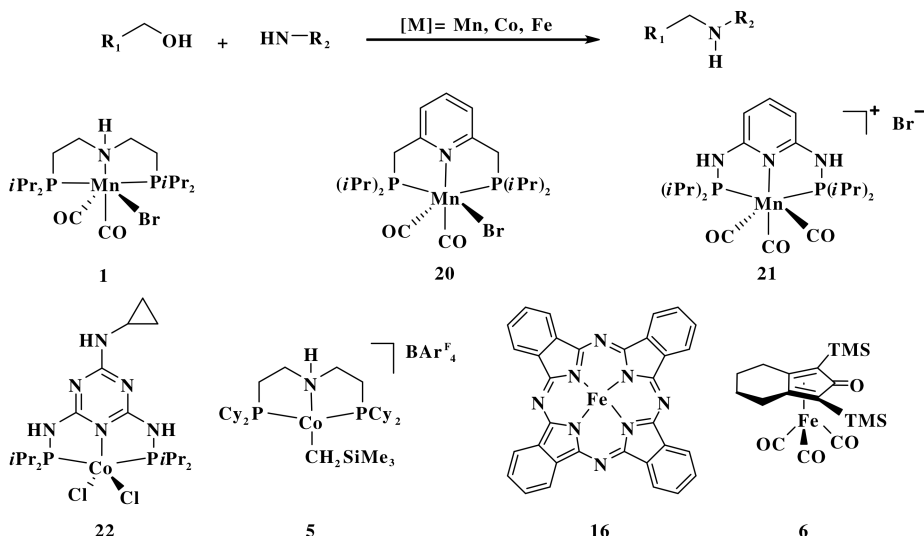


图 9 胺类化合物的 *N*-烷基化反应

Fig.9 *N*-alkylation of amines

1.4.2 C-烷基化反应 酮与醇的  $\alpha$ -烷基化反应是构建 C—C 键的重要方法之一. 2015 年 Darcel 小

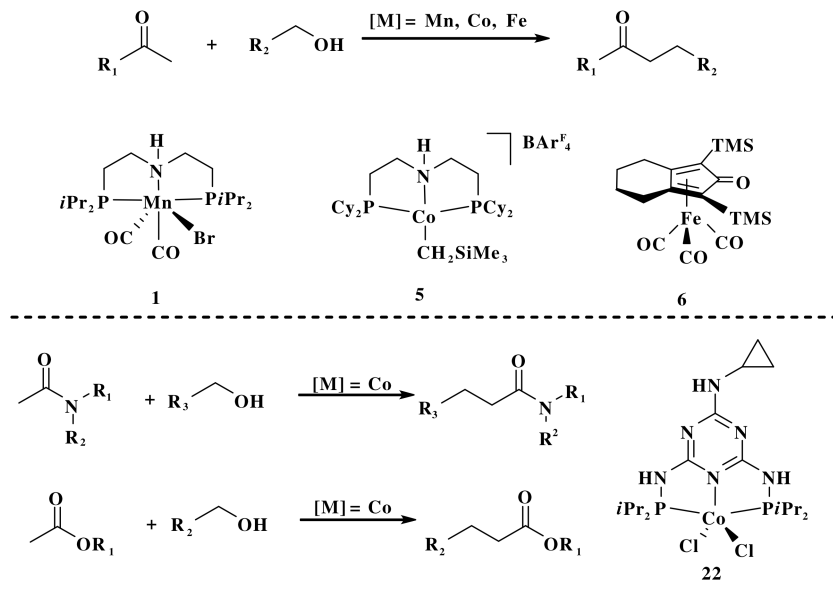
组<sup>[12b]</sup>报道了环戊二烯酮铁配合物 **6** 催化的芳基苯乙酮的  $\alpha$ -烷基化反应, 反应体系中加入 2% (摩尔



百分比)的  $\text{PPh}_3$ , 可以提高反应的转化率与选择性. 2016 年 Beller 小组<sup>[27]</sup>将 Mn-PNP 配合物应用于该反应, 采用 2% (摩尔百分比) Mn-PNP 配合物 **1** 作为催化剂, 5% (摩尔百分比) 碳酸铯为碱, 特戊醇为溶剂, 140 °C 条件下, 取代苯乙酮和醇反应得到烷基化产物, 该条件下 2-吡啶酮与甾酮同样可实现  $\alpha$ -烷基化反应. 2017 年, 张国齐小组<sup>[11b]</sup>则实现了二价钴配合物 **5** 催化的酮的  $\alpha$ -烷基化反应, 并将该方法用于喹啉杂环的合成反应. 对于活性较低的酯

和酰胺底物, 其  $\alpha$ -烷基化反应相对困难. 2016 年 Kempe 小组<sup>[6b]</sup>报道了首例廉价金属 Co-PNP 配合物 (**22**) 催化的酰胺和酯的  $\alpha$ -烷基化反应, 其活性和贵金属催化剂相当, 而且易于制备, 为酰胺和酯的烷基化反应开辟了新思路. 2012 年 Sun 课题组<sup>[28]</sup>报道了首例铁催化剂, 即利用二茂铁甲醛 **24** 催化仲醇的  $\beta$ -烷基化反应, 但是底物范围较窄. 2017 年 Kempe 课题组也先后利用锰催化剂 **17**<sup>[2b]</sup> 以及钴催化剂 **23**<sup>[29]</sup> 成功实现了仲醇的  $\beta$ -烷基化反应.

#### alkylation of ketone, ester or amide



#### $\beta$ -alkylation of secondary alcohol

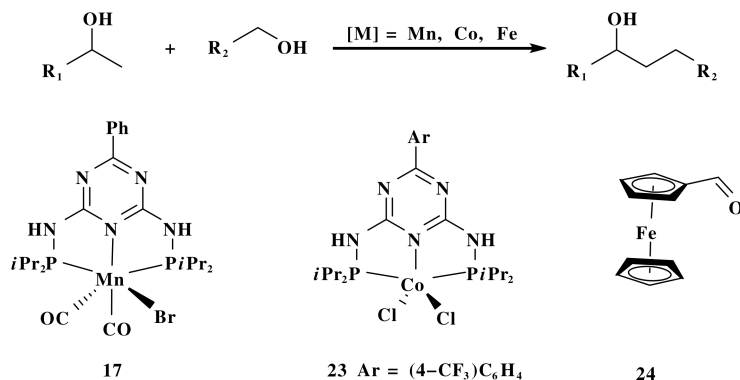


图 10 酮、酯、酰胺或醇的烷基化反应

Fig.10 Alkylation of ketones, ester, amide or alcohols

## 2 催化活性物种及反应机理

对于贵金属来说, 一般认为金属催化剂将相对

惰性的有机分子 (如伯醇) 催化脱氢, 形成高活性的金属氢化物催化剂中间体, 再催化反应的发生, 所以金属氢化物被认为是反应的催化活性物种. 但是

目前对于非贵金属来说, 研究相对较少, 很多机理尚不明确, 关键中间体尚未捕获, 目前比较认可的有: Mn-H 物种, 如图 11 所示, 分别为 Beller 小组

的 Mn-H 物种 **25**, Kempe 小组的 Mn-H 物种 **26** 以及 Milstein 小组的 Mn-H 物种 **27** 与 **28**. 其它非贵金属催化剂的催化活性物种也正处于研究之中.

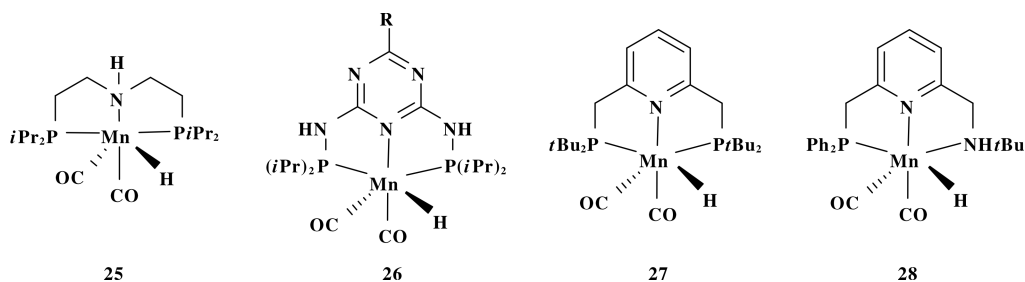


图 11 代表性催化活性物种 Mn-H

Fig.11 Representative catalytically active Mn-H species

### 3 结论与展望

相对于贵金属催化剂的成熟发展, 廉价金属配合物催化剂尚处于一个发展阶段, 从上面文献综述中我们也可以看出这类配合物无论是配体种类还是催化剂种类都相对较少, 因此开发高活性廉价金属配合物催化剂具有较大空间, 并且这也符合绿色化学与可持续发展理念, 具有非常重要的科学意义和研究价值. 另外, 关于钴和铁催化剂的催化活性物种以及催化机理很多尚不明确, 等待科研工作者们进一步深入研究和探索, 以期在分子水平上认识相关均相催化反应的本质规律, 开发出更多催化活性高、价格低廉、应用范围广的高效非贵金属配合物催化剂.

#### 参考文献:

- [1] a. Vispute T P, Zhang H, Sanna A, *et al.* Renewable chemical commodity feedstocks from integrated catalytic processing of pyrolysis oils [J]. *Science*, 2010, **330** (6008): 1222–1227.  
b. Michlik S, Kempe R. A sustainable catalytic pyrrole synthesis [J]. *Nat Chem*, 2013, **5**: 140–144.  
c. Ni Jun(倪军), Luo Xiao-fang(罗小芳), Zhan Yong(詹勇), *et al.* Application and progress of the novel activated carbon in the field of catalysis(新型碳材料在催化领域中的应用及进展\*) [J]. *J Mol Catal(China)* (分子催化), 2016, **30**(3): 282–296.
- [2] a. Tuck C O, Perez E, Horvath I T, *et al.* Valorization of biomass: deriving more value from waste [J]. *Science*, 2012, **337**(6095): 695–699.

- b. Deibl N, Kempe R. Manganese-catalyzed multicomponent synthesis of pyrimidines from alcohols and amidines [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2017, **56**(6): 1663–1666.
- [3] a. Gunanathan C, Milstein D. Applications of acceptorless dehydrogenation and related transformations in chemical synthesis [J]. *Science*, 2013, **341**(6143): 1229712.  
b. Ketcham J M, Shin I, Montgomery T P, *et al.* Catalytic enantioselective C-H functionalization of alcohols by redox-triggered carbonyl addition: borrowing hydrogen, returning carbon [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2014, **53** (35): 9142–9150.  
c. Gunanathan C, Milstein D. Bond activation and catalysis by ruthenium pincer complexes [J]. *Chem Rev*, 2014, **114**(24): 12024–12087.  
d. Nandakumar A, Midya S P, Landge V G, *et al.* Transition-metal-catalyzed hydrogen-transfer annulations: access to heterocyclic scaffolds [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2015, **54**(38): 11022–11034.  
e. Obora Y. C-alkylation by hydrogen autotransfer reactions [J]. *Top Curr Chem*, 2016, **374**: 11.
- [4] a. Alosa F, Foubelo F, González-Gómez J C, *et al.* Efficiency in chemistry: from hydrogen autotransfer to multi-component catalysis [J]. *Mol Diversity*, 2010, **14**(3): 411–424.  
b. Yang Q, Wang Q F, Yu Z K. Substitution of alcohols by N-nucleophiles *via* transition metal-catalyzed dehydrogenation [J]. *Chem Soc Rev*, 2015, **44**(8): 2305–2329.  
c. Li Rui-yun(李瑞云), Song Da-yong(宋大勇), Song He-yuan(宋河远), *et al.* Brønsted acidic ionic liquids as efficient and recyclable catalysts for the acetalization of aldehyde with alcohol(Brønsted 酸性离子液体在醛醇缩合反应中的应用) [J]. *J Mol Catal(China)* (分子催



- 化), 2017, **31**(4): 305–315.
- [5] a. Surry D A, Buchwald S L. Biaryl phosphane ligands in palladium-catalyzed amination [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2008, **47**(34): 6338–6361.
- b. Hartwig J F H. Evolution of a fourth generation catalyst for the amination and thioetherification of aryl halides [J]. *Acc Chem Res*, 2008, **41**(11): 1534–1544.
- c. Dobereiner G E, Crabtree R H. Dehydrogenation as a substrate-activating strategy in homogeneous transition-metal catalysis [J]. *Chem Rev*, 2010, **110**(2): 681–703.
- d. Srimani D, Ben-David Y, Milstein D. Direct synthesis of pyrroles by dehydrogenative coupling of  $\beta$ -aminoalcohols with secondary alcohols catalyzed by ruthenium pincer complexes [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2013, **52**(14): 4012–4015.
- e. Ruch S, Irrgang T, Kempe R. New iridium catalysts for the selective alkylation of amines by alcohols under mild conditions and for the synthesis of quinolines by acceptor-less dehydrogenative condensation [J]. *Chem Eur J*, 2014, **20**(41): 13279–13285.
- f. Huang F, Liu Z Q, Yu Z K. C-alkylation of ketones and related compounds by alcohols; transition-metal-catalyzed dehydrogenation [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2016, **55**(3): 862–875.
- g. Pan B, Liu B, Yue E L, *et al.* A ruthenium catalyst with unprecedented effectiveness for the coupling cyclization of  $\gamma$ -amino alcohols and secondary alcohols [J]. *ACS Catal*, 2016, **6**(2): 1247–1253.
- h. Hille T, Irrgang T, Kempe R. Synthesis of meta-functionalized pyridines by selective dehydrogenative heterocondensation of  $\beta$ - and  $\gamma$ -Amino alcohols [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2017, **56**(1): 371–374.
- [6] a. Bauer I, Knoelker H J. Iron catalysis in organic synthesis [J]. *Chem Rev*, 2015, **115**(9): 3170–3387.
- b. Deibl N, Kempe R. General and mild cobalt-catalyzed C-alkylation of unactivated amides and esters with alcohols [J]. *J Am Chem Soc*, 2016, **138**(34): 10786–10789.
- c. Daw P, Ben-David Y, Milstein D. Direct synthesis of benzimidazoles by dehydrogenative coupling of aromatic diamines and alcohols catalyzed by cobalt [J]. *ACS Catal*, 2017, **7**(11): 7456–7460.
- d. Mastalir M, Pittenauer E, Allmaier G, *et al.* Manganese-catalyzed aminomethylation of aromatic compounds with methanol as a sustainable C1 building block [J]. *J Am Chem Soc*, 2017, **139**(26): 8812–8815.
- e. Kallmeier F, Kempe R. Manganese complexes for (de)hydrogenation catalysis: a comparison to cobalt and iron catalysts [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2018, **57**(1): 46–60.
- [7] a. Pan H J, Ng T W, Zhao Y. Iron-catalyzed amination of alcohols assisted by Lewis acid [J]. *Chem Commun*, 2015, **51**(59): 11907–11910.
- b. Emayavaramban B, Roy M, Sundararaju B. Iron-catalyzed allylic amination directly from allylic alcohols [J]. *Chem Eur J*, 2016, **22**(12): 3952–3955.
- c. Mastalir M, Tomsu G, Pittenauer E, *et al.* Co(II) PCP pincer complexes as catalysts for the alkylation of aromatic amines with primary alcohols [J]. *Org Lett*, 2016, **18**(14): 3462–3465.
- d. Zhang G, Yin Z, Zheng S. Cobalt-catalyzed N-alkylation of amines with alcohols [J]. *Org Lett*, 2016, **18**(2): 300–303.
- [8] Andérez-Fernández M, Vogt L K, Fischer S, *et al.* A stable manganese pincer catalyst for the selective dehydrogenation of methanol [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2017, **56**(2): 559–562.
- [9] a. Milstein D, Kumar A, Espinosa-Jalapa N-A, *et al.* Direct synthesis of amides by dehydrogenative coupling of amines with either alcohols or esters: manganese pincer complex as catalyst [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2017, **56**(47): 14992–14996.
- b. Espinosa-Jalapa N-A, Kumar A, Leitens G, *et al.* Synthesis of cyclic imides by acceptorless dehydrogenative coupling of diols and amines catalyzed by a manganese pincer complex [J]. *J Am Chem Soc*, 2017, **139**(34): 11722–11725.
- [10] a. Deibl N, Kempe R. Manganese-catalyzed multicomponent synthesis of pyrimidines from alcohols and amidines [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2017, **56**(6): 1663–1666.
- b. Kallmeier F, Dudziec B, Irrgang T, *et al.* Manganese-catalyzed sustainable synthesis of pyrroles from alcohols and amino alcohols [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2017, **56**(25): 7261–7265.
- [11] a. Zhang G, Yin Z, Zheng S. Cobalt-catalyzed N-alkylation of amines with alcohols [J]. *Org Lett*, 2016, **18**: 300–303.
- b. Zhang G, Wu J, Zeng H, *et al.* Cobalt-catalyzed  $\alpha$ -alkylation of ketones with primary alcohols [J]. *Org Lett*, 2017, **19**(5): 1080–1083.
- [12] a. Yan T, Feringa B L, Barta K. Iron catalysed direct alkylation of amines with alcohols [J]. *Nat Commun*, 2014, **5**: 5602.

- b. Elangovan S, Sortais J-B, Beller M, *et al.* Iron-catalyzed  $\alpha$ -alkylation of ketones with alcohols [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2015, **54**(48): 14483–14486.
- [13] a. Alberico E, Sponholz P, Cordes C, *et al.* Selective hydrogen production from methanol with a defined iron pincer catalyst under mild conditions [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2013, **52**(52): 14162–14166.  
b. Bielinski E A, Fçrster M, Zhang Y, *et al.* Base-free methanol dehydrogenation using a pincer-supported iron compound and lewis acid co-catalyst [J]. *ACS Catal*, 2015, **5**(4): 2404–2415.
- [14] Dubey A, Nencini L, Fayzullin R R, *et al.* Bio-inspired Mn(I) complexes for the hydrogenation of CO<sub>2</sub> to formate and formamide [J]. *ACS Catal*, 2017, **7**(6): 3864–3868.
- [15] Nguyen D H, Trivelli X, Capet F, *et al.* Manganese pincer complexes for the base-free, acceptorless dehydrogenative coupling of alcohols to esters: development, scope, and understanding [J]. *ACS Catal*, 2017, **7**(3): 2022–2032.
- [16] Chakraborty S, Lagaditis P O, Fçrster M, *et al.* Well-defined iron catalysts for the acceptorless reversible dehydrogenation-hydrogenation of alcohols and ketones [J]. *ACS Catal*, 2014, **4**(11): 3994–4003.
- [17] Peña-López M, Neumann H, Beller M. Iron(II) pincer-catalyzed synthesis of lactones and lactams through a versatile dehydrogenative domino sequence [J]. *Chem-CatChem*, 2015, **7**(5): 865–871.
- [18] a. Chakraborty S, Gellrich U, Diskin-Posner Y, *et al.* Manganese-catalyzed N-formylation of amines by methanol liberating H<sub>2</sub>: a catalytic and mechanistic study [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2017, **56**(15): 4229–4233.  
b. Lane E M, Uttley K B, Hazari N, *et al.* Iron-catalyzed amide formation from the dehydrogenative coupling of alcohols and secondary amines [J]. *Organometallics*, 2017, **36**(10): 2020–2025.
- [19] a. Mukherjee A, Nerush A, Leitun G, *et al.* Manganese-catalyzed environmentally benign dehydrogenative coupling of alcohols and amines to form aldimines and H<sub>2</sub>: a catalytic and mechanistic study [J]. *J Am Chem Soc*, 2016, **138**(13): 4298–4301.  
b. Mastalir M, Glatz M, Gorgas N, *et al.* Divergent coupling of alcohols and amines catalyzed by isoelectronic hydride Mn<sup>I</sup> and Fe<sup>II</sup> PNP pincer complexes [J]. *Chem Eur J*, 2016, **22**(35): 12316–12320.  
c. Zhang G, Hanson S K. Cobalt-catalyzed acceptorless alcohol dehydrogenation: synthesis of imines from alcohols and amines [J]. *Org Lett*, 2013, **15**(3): 650–653.  
d. Bala M, Verma P K, Kumar N, *et al.* Highly efficient iron phthalocyanine catalyzed oxidative synthesis of imines from alcohols and amines [J]. *Can J Chem*, 2013, **91**(8): 732–737.  
e. Chakraborty S, Das U K, Ben-David Y, *et al.* Manganese catalyzed  $\alpha$ -olefination of nitriles by primary alcohols [J]. *J Am Chem Soc*, 2017, **139**(34): 11710–11713.
- [20] Midya S P, Landge V G, Sahoo M K, *et al.* Cobalt-catalyzed acceptorless dehydrogenative coupling of aminoalcohols with alcohols: direct access to pyrrole, pyridine and pyrazine derivatives [J]. *Chem Commun*, 2018, **54**(1): 90–93.
- [21] Daw P, Chakraborty S, Garg J A, *et al.* Direct synthesis of pyrroles by dehydrogenative coupling of diols and amines catalyzed by cobalt pincer complexes [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2016, **55**(46): 14373–14377.
- [22] Mastalir M, Glatz M, Pittenauer E, *et al.* Sustainable synthesis of quinolines and pyrimidines catalyzed by manganese PNP pincer complexes [J]. *J Am Chem Soc*, 2016, **138**(48): 15543–15546.
- [23] a. Bala M, Verma P K, Sharma U, *et al.* Iron phthalocyanine as an efficient and versatile catalyst for *N*-alkylation of heterocyclic amines with alcohols: one-pot synthesis of 2-substituted benzimidazoles, benzothiazoles and benzoxazoles [J]. *Green Chem*, 2013, **15**(6): 1687–1693.  
b. Yan T, Feringa B L, Barta K. Benzylamines via iron-catalyzed direct amination of benzyl alcohols [J]. *ACS Catal*, 2016, **6**(1): 381–388.
- [24] Rösler S, Ertl M, Irrgang T, *et al.* Cobalt-catalyzed alkylation of aromatic amines by alcohols [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2015, **54**(50): 15046–15050.
- [25] a. Elangovan S, Neumann J, Sortais J-B, *et al.* Efficient and selective *N*-alkylation of amines with alcohols catalysed by manganese pincer complexes [J]. *Nat Commun*, 2016, **7**: 12641.  
b. Neumann J, Elangovan S, Spannenberg A, *et al.* Improved and general manganese-catalyzed *N*-methylation of aromatic amines using methanol [J]. *Chem Eur J*, 2017, **23**(23): 5410–5413.
- [26] Bruneau-Voisine A, Wang D, Dorcet V, *et al.* Mono-*N*-methylation of anilines with methanol catalyzed by a manganese pincer-complex [J]. *J Catal*, 2017, **347**: 57–62.
- [27] Peña-Lopez M, Piehl P, Elangovan S, *et al.* Manganese-catalyzed hydrogen-autotransfer C–C bond formation:  $\alpha$ -alkylation of ketones with primary alcohols [J]. *Angew*

- Chem Int Ed*, 2016, **55**(48): 14967–14971.
- [28] Yang J, Liu X, Meng D-L, *et al.* Efficient iron-catalyzed direct  $\beta$ -alkylation of secondary alcohols with primary alcohols [J]. *Adv Synth Catal*, 2012, **354**(2/3): 328–334.
- [29] Freitag F, Irrgang T, Kempe R. Cobalt-catalyzed alkylation of secondary alcohols with primary alcohols via borrowing hydrogen/hydrogen autotransfer [J]. *Chem Eur J*, 2017, **23**(50): 12110–12113.

## Research Progress of Nonprecious Metal (Mn, Co, Fe) Complex Catalysts for Dehydrogenation Catalysis of Alcohols

CHAI Hui-ning<sup>1,2,3\*</sup>, LIU Bo<sup>1,2,3</sup>, LIU Ai-qin<sup>1,2,3</sup>, YU Kun<sup>1,2,3,4</sup>

(1. *Institute of Materia Medica, Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, Shandong, China;*

2. *Key Laboratory for Biotech-Drugs Ministry of Health, Jinan 250062, Shandong, China;*

3. *Key Laboratory for Rare & Uncommon Diseases of Shandong Province, Jinan 250062, Shandong, China;*

4. *School of Medicine and Life Sciences, University of Jinan-Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250200, Shandong, China)*

**Abstract:** With the sustainable use of global resources and the development of green chemistry, remarkable achievements have been made in the field of nonprecious metal complex catalysts in recent years. This review will highlight the latest advances in nonprecious metal-catalyzed dehydrogenation reactions using alcohols as coupling reagents and overview the successful application of manganese, cobalt and iron complexes.

**Key words:** sustainability; green chemistry; nonprecious metal complexes; dehydrogenation; Mn, Co, Fe