钴催化剂均相催化氢化以及脱氢反应的研究进展

王征^{1*}, 蔺庆¹, 马宁², 刘笑颖¹, 张新颖¹, 曹倩荣³

1. 河北农业大学理学院, 保定 071001

2. 河北农业大学机电工程学院, 保定 071001

3. 河北省微生物研究所, 保定 071051

*通讯作者, E-mail: wangzheng@iccas.ac.cn

收稿日期: 2021-02-24; 接受日期: 2021-03-22; 网络版发表日期: 2021-06-24

河北农业大学人才引进基金(YJ201931)、河北省大学生创新创业训练计划项目(2020109)和河北农业大学林学院学科群建设基金(XK1008601519)资助

摘要 近年来, 铁、钴、镍和锰配合物催化体系在廉价金属催化领域取得了系列进展. 由于其独特的性质和出色的催化性能, 钴配合物在均相催化反应中最引人注目, 所涉及的(脱氢)氢化反应在学术研究和化工行业中起着重要作用. 本文根据氢化、转移氢化、无受体脱氢、脱氢偶联、借氢等反应类型总结了均相钴催化氢化、脱氢反应的研究进展, 并概述了钴催化剂的反应性能、催化应用以及反应机理.

关键词 均相催化, 钳形钴配合物, 氢化反应, 脱氢反应

1 引言

均相催化氢化和脱氢反应主要依赖于钌^[1]、铑^[2]、钯^[3]、铱^[4]和铂^[5]等贵金属催化剂. 尽管一些优异的催化剂已经实现工业化^[6], 但成本高、污染重、回收率低等问题一直困扰化工界^[7a]. 就可持续性发展而言, 以环境友好、毒性低、储量丰富的3d金属^[8]代替贵金属作为催化剂实现基础化学品和燃料的高效合成这一策略是十分可取的^[9]. 其中, 钴金属具有多重氧化态和自旋态, 可参与离子型($\text{Co}^0/\text{Co}^{\text{II}}$, $\text{Co}^{\text{I}}/\text{Co}^{\text{III}}$)、中性(Co^{I} 和 Co^{II})氧化还原反应, 并与配体中氮、膦供体稳定配位, 使得钴配合物具有出色的催化性能和特有的反应机制^[9]. 自钴催化氢甲酰化反应^[10]被发现以来,

钴均相催化剂在氢化、脱氢反应中均取得了重要进展^[7b,9g-9i]. 近年来, 已报道了多篇关于铁^[9a-9f]和锰^[7,9j]均相催化剂的综述, 但对钴催化剂的研究及进展报道较少^[9g-9i]. 因此, 本文系统地综述了2012年以来系列钴催化剂(1~17, 图1)在均相催化氢化、脱氢领域的研究进展, 以阐释钴催化剂出色的催化性能和应用前景. 本文结构如下: 第二节氢化反应包括酮(醛)、亚胺、酯、羧酸、腈、杂环、二氧化碳(CO_2)的氢化以及醛、酮、亚胺的转移氢化(TH); 第三节脱氢反应包括无受体脱氢、脱氢偶联反应; 第四节借氢反应包括N-烷基化、C-烷基化反应; 第五节总结与展望, 强调钴催化剂在氢化、脱氢反应中研究的进展、面临的挑战和应对策略. 需要说明的是, 钴催化剂在氢甲酰化^[10]、

引用格式: Wang Z, Lin Q, Ma N, Liu X, Zhang X, Cao Q. Recent progress of cobalt catalysts for homogeneous catalysis (de)hydrogenation. *Sci Sin Chim*, 2021, 51: 995–1017, doi: 10.1360/SSC-2021-0046

2价的氧化态, 氢质子向酮底物转移后, 底物插入M-H键。负氢(-H)再转移到底物上, 得到还原的醇产物。同

A: Redox mechanism

B: Inner-sphere mechanism

C: Outer-sphere mechanism

催化氢化是催化研究领域最为传统和一直处于科学前沿的研究方向之一. 其研究内容丰富, 底物囊括烯烃、炔烃、亚胺、芳烃、醛、酮、酯、羧酸、硝基、腈以及二氧化碳等不饱和化合物. 其在精细化工、生物质利用、石油及煤化工等领域有着广泛的应用^[6,11]. 近些年, 钴配合物在均相催化氢化领域发展迅速^[12]. 钴催化剂实现均相氢化的关键在于有效地活化氢气, 其中最为经典的方式是在氮、磷等Lewis (路易斯)碱性配体协助下的钴金属异裂氢气以达到活化氢气的目的. 过渡金属催化C=X (X=C、O、N)不饱和键加氢还原反应机理大致可分为三种途径(图2, 以C=O双键为例)^[9g-9i,9q,12b,12c]. (1) 金属中心氧化还原机制(图2(a)), 金属中心[M]与氢气发生氧化加成, 获得[M]价态增加

时重新生成金属中心[M], 以完成整个循环过程; (2) 底物参与配位的内层反应机制(图2(b)), 底物的羰基与金属中心配位后插入到M-H键, 新形成的带M-O键的络合物在H₂作用下发生氢解, 其中质子氢转移到C-O键上得到还原醇产物, 同时重生M-H键进入下一个循环; (3) 底物不参与配位的外层反应机制(图2(c)), 金属中心[M]和配体协同作用下异裂氢气, 形成活性种M-H, 随后金属中心的负氢与配体上的质子氢转移至羰基不饱和键上生成还原产物醇. 因此, 在本节中, 我们详细地综述了钴配合物均相催化氢化酮、醛、腈、酯及羧酸等不饱和化合物的反应性以及涉及的催化反应机制. 烯/炔烃的氢化^[9g-9i, 9o-9n, 12c]、硼氢化^[12e]和硅氢化^[12c]以及非均相催化体系(如MOFs^[13]和纳米材料^[14])未列入本文中.

2.1 醛、酮的氢化

自Noyori在催化氢化领域取得开创性工作以来^[15], 贵金属催化剂在催化氢化领域已取得了长足进展^[1, 6, 11]. 而3d金属催化剂在该方面尚未完全开发和揭示. 近些年, 许多铁、锰配合物催化体系相继报道用于氢化反应^[9a-9f], 而钴的均相氢化反应(1~8, 图1)报道较少.

2012年, Hanson等^[16]报道了首例钳型钴(II)配合物(1、2)用于催化氢化含C=O、C=C和C=N等不饱和键的化合物. 以H[BAr^F₄](Et₂O)₂为助剂, 实现了5例醛(辛醛(92%)、苯甲醛(86%)、2/4-甲氧基苯甲醛(91%)等取代苯甲醛)、7例酮(2-己酮(100%)、2-茚酮(97%)、苯乙酮(89%)及取代基苯乙酮)的氢化, 产物醇取得中等以上的收率(>65%). 该体系遵循金属配体协同催化(MLC)外层反应机制^[9b, 16b]. Wangelin等^[17]发展芳烃类钴(I)配合物3用于烯/炔、酮和腈的氢化. 在室温下, 该体系实现5-壬酮、3-甲氧基苯乙酮、β-萘乙酮、苯丙酮等5例酮的氢化, 产物的收率在71%~100%. 基于三嗪环PN_{3.5}P铈催化剂的研究^[18], Kempe等^[19]发展了空气稳定、易调控的钴(II)催化剂4用于醛、酮的氢化. 该体系显示出高选择性和较好的官能团兼容性, 实现苯甲醛、4-甲基-2-戊烯醛、α-甲基肉桂醛等5例醛和环己酮、1-茚酮、2-乙酰基呋喃和苯乙酮衍生物等19例酮的氢化, 相应醇产物的收率在90%以上. 且对于不饱和的醛可专一地还原羰基获得不饱和醇. 此外, 4表现出比吡啶基催化剂(以苯乙酮为底物时, 收率仅为

23%)更高的活性, 这可能归因于三嗪环上未配位的氮原子改变了配位氮供体的给电能力、结合氢键能力和质子转移速率.

刘强等^[20]发展了双咪唑卡宾(NHC)与CoCl₂在强碱处理下原位形成的钴催化剂5用于催化醛、酮的氢化. 以*t*-BuOK为助剂, 该体系实现50例芳香醛酮(苯甲醛、二苯甲酮、乙酰基呋喃/噻吩/吡啶、苯乙酮类衍生物等)、脂肪族醛酮(环烷基甲醛、环己酮、环辛酮等)的氢化^[20]. 该体系表现出极高的催化活性(以苯乙酮为底物时, 单位活性位转化的底物分子数(TON)可达2610)和较好的选择性, 对含C=C键、酯基、杂原子等官能团的底物都可专一还原其结构中的C=O键. 此外, 该体系能够控制环己醇类产物的构型, 可用于合成药物和生物活性分子的关键中间体, 如制备顺式-4-羟基环己烷羧酸. 吴康兵等^[21]的密度泛函理论(DFT)机理研究表明MLC外层反应机制并不过度依赖配体中的胺基. 非NH型卡宾配体与膦配体具有类似的缺陷(高能垒、活性低), 主要影响活性种的再生过程. 张锁江等^[22]发展了三(吡唑)硼酸酯螯型钴配合物6用于23例醛(正己醛、肉桂醛、2-呋喃/噻吩甲醛、1/2-萘甲醛、苯甲醛及衍生物等)的氢化. 该体系遵循受阻路易斯酸碱对理论(FLPs)^[23], 以1,4-二叠氮双环[2.2.2]辛烷(DABCO)为路易斯碱与6形成酸碱对, 催化异裂H₂使得醛还原成醇. 张绪穆等^[24]报道了空气稳定四齿膦钴(II)配合物7用于醛、酮的氢化. 以KOH为助剂, 该体系可高效(以对氟苯甲醛为底物时, TON可达24000)、高选择性催化氢化α,β不饱和醛(2-呋喃/噻吩丙烯醛、香茅醛、肉桂醛、苯甲醛类衍生物)酮(苯乙酮)和多官能团的醛酮成相应的醇. 该体系对含C=C键、羟基、腈、甲氧基、酰胺基和酯基等官能团具有较好的兼容性. 然而钴催化剂在酮的不对称氢化领域的发展较为缓慢. 其中, 高景星等^[25]报道了一例手性PNNP型四齿钴配合物8用于18例芳香族酮(苯乙酮及其衍生物)的不对称氢化. 其中以环己基苯基甲酮为底物时, 手性醇产率为85%, 对映选择性 ee 值可达95%; 但对于邻甲氧基苯乙酮(收率为31%, ee 为59%), 体系显示出低的转化率和对映体选择性^[25]. 以苯乙酮为底物, 催化剂1~5和7~8的氢化条件和反应结果如表1所示. 各催化体系都可顺利将苯乙酮还原成苯乙醇, 收率在87%以上. 但比较发现: 大部分钴催化剂的负载量在1 mol%~5 mol%, 钴体系在醛酮的氢化方面(配体设计、负载

量、优化条件等)还需要进一步优化和改进,才有可能满足工业应用的需求。

2.2 酯和羧酸的氢化

羧酸类衍生物还原制备伯醇是有机合成中常用的方法之一^[26]。与选用化学计量的金属氢化物(NaBH_4 、 LiAlH_4)还原酯、羧酸不同,以 H_2 为氢源,采用催化加氢的方式,将羧酸类化合物还原成醇非常具有吸引力,其是一类绿色环保、原子经济型反应。兼具专一性和官能团容忍性的贵金属(钌、铑、铱)催化剂在羧酸类衍生物的氢化方面取得了系列重要进展^[27]。与醛、酮的氢化相比,因酯、羧酸分子中羰基碳的亲电性较差,有着较高的热力学和动力学稳定性,使得这类化合物难以氢化。羧酸衍生物的加氢反应困难程度顺序为:酰胺>羧酸>羧酸酯>酸酐>酮≈醛>酰氯。因此在温和条件下进行羧酸的高效氢化具有挑战性^[1a,1f,27a,d,f]。目前,仅有7例钴催化剂(**2**、**5**和**9~13**,图1)用于酯、羧酸的氢化。

2015年, Milstein等^[28]报道了首例钳形钴(II)配合物**9**用于羧酸酯的氢化。以 NaBHET_3 为活化剂, $t\text{-BuOK}$ 做助剂, **9**有效地催化氢化11例脂肪族羧酸酯(己酸己酯、己酸环己酯、乙酸苯酯等)成相应的脂肪醇。他们提出,烯醇中间体参与的催化反应机制。此外,因苯甲酸酯无法形成烯醇中间体,并不适于该体系^[28]。Jones等^[29]将**2**和**10**^[17]用于酯的氢化。与醛酮相比,酯的氢化所需的条件更加苛刻(表1和2)。在55 bar H_2 下, **2**有效地催化脂肪族(甲酸甲酯、丁酸甲/乙酯、 γ -戊内酯等)、芳香族(苯甲酸甲/乙酯、苯甲酸苄酯)羧酸酯氢化成相应的醇。该体系对 γ -戊内酯的TON值可达3800,催化效率可与钌催化剂相媲美^[27a,27c,27f]。他们提出该体系遵循非MLC内层催化机理,配体上的NH不参与催化循环。此外, **2**对酮和羧酸酯等底物表现出迥异的反应性,说明该氢化体系受底物、反应条件等因素的影响,需要不同的催化机制来解释反应结果^[17,29]。Beller等^[30]开发了双[2-(二苯基膦)乙基]胺钳型钴(II)配合物**11**用于酯的氢化。以 MeONa 为助剂, **11**可有效催化氢化30例脂肪族酯(正辛酸甲酯、乙酸环己酯、乙酸薄荷酯、丁二酸甲酯等)、芳香族酯(2-萘甲酸甲酯、对苯二甲酸二甲酯、苯甲酸酯及其衍生物)、环内酯(丁内酯、 δ -戊内酯、苯酐等)成相应的醇。机理研究表明该体系不遵循Milstein等提出的反应机制,反应过程无烯醇中间

体的生成^[28,30]。实验结果推测体系遵循外层机制,但DFT结果无法排除内层催化机制的可能性,因此体系的反应条件和底物决定着体系遵循的反应机制^[30,31]。刘强等^[32]将**5**用于羧酸酯的氢化。以 $t\text{-BuOK}$ 为助剂,该体系高效地(以乙酸乙酯为底物, TON达2391)催化氢化39例脂肪族酯(苯乙/丙酸甲/乙酯、正己酸甲酯、环己基甲酸甲酯、己二酸二甲酯、乙酸乙酯等)、芳香族酯(呋喃/吡啶甲酸甲酯、苯甲酸酯及取代基苯甲酸甲酯)成相应的醇。该体系还可用于高分子聚酯的氢化降解,如将可降解的聚己内酯(PCL, $M_w=14000$)氢化成1,6-己二醇。该体系遵循“胺基效应”的金属配体协同催化(MLC)的外层反应机制^[32]。

近年来,通过钴氟硼酸盐与三齿或四齿膦原位形成有效钴(II)催化剂(**12**和**13**)可用于羧酸及其酯的氢化^[33,34]。De Bruin等^[33]通过 $\text{Co}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 与三齿膦(triphos)原位形成钴催化剂**12**用于酯和羧酸的氢化。该体系可有效催化7例脂肪族酯(正丁酸甲酯、硬脂酸甲酯、脂肪酸甘油酯等)、芳香族酯(苯甲酸甲/叔酯)及内酯(γ -戊内酯)氢化成相应的醇。与酯氢化相比,羧基的酸性和键极性使得羧酸的氢化更具有挑战性^[27a,27c~27f]。该体系可高效地(以三氟乙酸为底物时, TON达8000)催化8例羧酸(邻苯二甲酸、苯甲酸类衍生物、丙二酸、甲酸、乙酸等)成相应的醇。该体系的催化活性高于类似结构的铑、钌催化剂^[35]。甚至贵金属催化剂催化氢化羧酸的条件更苛刻(高温、高负载量)^[35b~35e]。Beller等^[34]将钴催化剂**12**和**13**用于碳酸酯的氢化。在对**12**进行修饰的同时,对二齿和四齿膦等多种配体进行了高通量筛选。以 $\text{Co}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 和高位阻的 $m\text{-xyl-triphos}$ 原位形成钴化合物为催化剂**13**,实现12例碳酸酯(碳酸二甲/乙酯、碳酸二苯酯、碳酸乙/丙烯酯等)的氢化。与锰体系^[36]相比,该体系无需添加剂,但底物适用范围较窄。此外,由表2可知,酯、羧酸的氢化条件比酮、醛的更加苛刻($P_{\text{H}_2} \geq 30 \text{ bar}$, $T \geq 100^\circ\text{C}$)。

2.3 腈和亚胺的氢化

胺类是化学中基础产物和合成砌块,在医药、染料、高分子材料以及造纸等领域有着广泛的应用^[37]。通过催化腈、亚胺的氢化制备胺是一种经济、绿色合成胺的方法。长期以来,学术界致力于贵金属催化氢化腈以制备胺^[27a,27d,27f,37c],而钴配合物(**9**、**11**和**14~18**,

表 1 钴催化苯乙酮的氢化

Table 1 Cobalt-catalyzed hydrogenation of acetophenone

[Co]	H ₂ (bar)	Add.	Sol.	Tem. (°C)	T (h)	Yield (%)	TON	Ref.
2 mol% (1)	1.0	2.0 mol% H[BAr ^F ₄](Et ₂ O) ₂	THF	25	24	98 ^{a)}	49	[16a]
2 mol% (2)	1.0	—	THF	25	24	98 ^{a)}	49	[16b]
5 mol% (3)	10.0	—	Toluene	60	24	91 ^{b)}	18	[17]
0.5 mol% (4)	20.0	0.5 mol% <i>t</i> -BuONa	THF	20	24	>99 ^{a)}	400	[19]
0.01 mol% (5)	30.0	0.1 mol% <i>t</i> -BuOK	THF	20	16	87 ^{a)}	2610	[20]
1 mol% (7)	30.0	10 mol% KOH	EtOH	100	24	99 ^{b)}	99	[24]
2 mol% (8)	60.0	4 eq. NaOH	MeOH	100	48	99 ^{c), d)}	50	[25]

a) 以联苯或十二烷为内标物, 高效气相色谱(GC)分析确定产率; b) 以1,2-二溴乙烷为内标物, 核磁共振(¹H NMR)确定产率; c) 分离收率; d) 液相确定苯乙醇ee值, *S*-苯乙醇ee值为66.

表 2 钴催化酯的氢化

Table 2 Cobalt-catalyzed hydrogenation of esters

[Co]	H ₂ (bar)	Add.	Sol.	Tem. (°C)	t (h)	Yield (%) ^{a)}	Ref.
0.1 mol% (2)	55.0	—	THF	120	20	8~98	[29]
2 mol% (5)	30.0	10 mol% <i>t</i> -BuOK	THF	100	16	66~99	[32]
5 mol% (9)	50.0	8 mol% NaBHET ₃ 25 mol% <i>t</i> -BuOK	THF	130	38~72	50~87	[28]
0.1 mol% (10)	55.0	—	THF	120	20	91~93	[29]
5 mol% (11)	50.0	20 mol% MeONa	THF	120	24	26~99	[30]
5 mol% (12)	80.0	—	THF	100	22	47~98	[33]
2 mol% (13)	50.0	—	TFE	120	18	53~99	[34]

a) 以十六烯或联苯为内标物, GC确定产物收率.

图3)用于腈的氢化是最近才被报道的^[9a,9f]. 与酮、酯和羧酸的氢化不同, 由于腈的还原产物中胺基官能团具有较活泼的反应性, 可以进一步形成亚胺、仲胺和叔胺等混合物, 使得腈的氢化更具挑战性. 如何高选择性得到单一的化学品是腈氢化面临的应用难题.

2015年, Milstein等^[38]将9用于腈的氢化. 体系有效催化24例脂肪族腈(苯乙腈、苯丙腈、丁腈、己腈等)、芳香族腈(3-吡啶甲腈、1-萘甲腈、苯甲腈及其衍生物)氢化成伯胺. 但含酚羟基、硝基的腈底物不适

用该体系. Fout等^[39]开发了空气稳定卡宾钴(II)配合物14用于腈的氢化. 以NaBHET₃和*t*-BuOK为助催化剂, 14有效催化氢化21例腈(乙腈、丁腈、己腈、环己基甲腈、1-萘腈、苯乙/丙腈、苯甲基及其衍生物等)成相应的伯胺. 此外, 带供电子基的腈比带吸电子基的腈具有更高的反应活性. 14通过NaBHET₃活化的同时, 产生了有助于反应进行的路易斯酸BEt₃, 其有助于腈与钴金属中心的侧向配位, 从而通过Co(I/III)氧化还原过程促进质子氢转移.

Huang等^[40]将PN₅P钴(II)配合物**15**用于催化腈加氢成亚胺的反应. 以*t*-BuOK为助剂, **15**有效催化氢化14例脂肪族腈(丁腈、戊腈)和芳香族腈(2-萘腈、3-吡啶腈、苯甲腈类衍生物)成相应的亚胺. Beller和Junge等^[41]将**11**和**16**用于腈的氢化. 以NaBHET₃做助剂, 该体系有效催化21例芳香族腈(2-萘腈、3-吡啶腈、苯甲腈类衍生物)和脂肪族腈(庚腈、3-苯基丙腈)氢化成相应的伯胺. 该体系遵循MLC外层催化机制, 且NH基在催化过程中辅助质子氢转移. Beller等^[42]通过Co(acac)₃(III)与四齿膦原位形成钴催化剂**17**, 用于腈的氢化. 以

t-BuOK做助剂, 该体系催化氢化34例脂肪族腈(正戊腈、正己腈、十二腈、苯乙/丙腈等)和芳香族腈(3/4-吡啶甲腈、6-喹啉甲腈、苯甲腈类衍生物等)生成相应的胺. 该体系底物适用范围广, 对吡啶、吲哚和喹啉等含杂环底物表现出优异的反应活性. Guan等^[43]通过调控溴化钴、双(2-(二苯基膦基)乙基)胺和NaBHET₃的添加顺序原位形成的钴催化剂**18**可以选择性氢化腈(戊腈、肉桂腈、苯甲腈及其衍生物)成伯胺或亚胺. 由表3可知, 腈氢化的反应条件比酯、羧酸氢化的条件略温和些, 但多需要NaBHET₃来活化钴配合物.

图3 钴催化腈的氢化

Figure 3 Cobalt-catalyzed hydrogenation of nitrile.

表3 钴催化腈的氢化

Table 3 Cobalt-catalyzed hydrogenation of nitrile

[Co]	H ₂ (bar)	Add.	Sol.	Tem. (°C)	<i>t</i> (h)	Yield (%)	Product	Ref.
2 mol% (9)	30.0	2 mol% NaBHET ₃ 4.4 mol% EtONa	Benzene	135	36~60	6~99 ^{a)}	伯胺	[38]
2 mol% (11)	50.0	16 mol% NaBHET ₃	Dioxane	80	6	40~99 ^{b)}	伯胺	[41]
5 mol% (14)	4.0	4 mol% NaBHET ₃ 6 mol% <i>t</i> -BuOK	Toluene	115	8	39~99 ^{b)}	伯胺	[39]
2 mol% (15)	62.0	4 mol% <i>t</i> -BuOK	Toluene	100	48	49~84 ^{b)}	亚胺	[40]
5 mol% (16)	50.0	8 mol% NaBHET ₃ 8 mol% <i>t</i> -BuOK	Dioxane	80	4	50 ^{a)}	伯胺	[41]
5 mol% (17)	30.0	10 mol% <i>t</i> -BuOK	<i>t</i> -Butanol	80~120	18	61~99 ^{a)}	伯胺	[42]
2 mol% (18)	20.0	6 mol% NaBHET ₃	THF	110	20	57~94 ^{b)}	亚胺	[43]

a) 以甲苯、*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)、吡啶、均三甲苯为内标物, GC或¹H NMR确定产率; b) 分离收率或以分离的盐酸盐产物计算产率.

与腈氢化制备胺的方法相比, 氢化亚胺还原成胺的方法更为普遍^[37]. 已有5例钴催化剂(**1**、**3**、**7**和**19**、**20**, 图4)报道用于亚胺加氢制备胺. Hanson等^[16a]以**1**为催化剂, 实现3例亚胺(*N*-苄基甲基苯胺、*N*-苄烯丁胺)的加氢还原. Wolf和Wangelin^[17]也将**3**用于5例*N*-苄基亚胺转化成相应苄基胺. 张绪穆等^[24]将**7**用于催化氢化8例 α,β 不饱和脂肪族亚胺和3例芳基亚胺成相应胺. 手性胺作为医药重要中间体, 在制药和精细化工行业有着广泛的应用^[44]. Cabrera等^[45]选用八羰基二钴($\text{Co}_2(\text{CO})_8$)与(*R*)-BINAP原位形成催化剂**19**用于亚胺的不对称氢化. 该体系专一性催化氢化8例*N*-芳基二苯甲基亚胺成手性仲胺, 仲胺收率在93%以上, ee值在36%~98%. 张万斌等^[46]选用 CoBr_2 与手性二齿膦配体(*S,S*)-Ph-BPE原位形成钴催化剂**20**用于芳基酮胺的不对称氢化. 在锌粉存在下, **20**催化将28例含NHBZ的芳基酮胺类化合物氢化成手性肼, 产物收率在92%以上, ee值在95%~98%. 该体系通过调控NHBz促进配体与底物间的相互作用, 高效地催化氢化酮胺成手性肼^[46].

2.4 氮杂芳烃的氢化

氮杂环普遍存在药物、天然产物、生物活性分子中, 在医药、能源材料、催化等领域具有广泛的应用. 与醛酮、腈和羧酸酯的氢化相比, 因强共轭结构的存在, 氮杂芳烃的氢化面临较大的挑战. 氮杂芳烃的均相氢化大多依赖于贵金属催化剂, 且需要额外的助催化剂作用于底物或催化剂^[47]. 目前, 仅有3例钴催化剂(**2**、**8**和**21**, 图5)用于氮杂芳烃的氢化.

2015年, Jones等^[48]将**2**用于氮杂芳烃的氢化. 在120℃下, **2**有效地催化喹啉、异喹啉、吲哚和蔡啶等7例氮杂芳烃氢化成相应的脂氮杂环. 用**10** ($\text{R}=\text{Me}$)代替**2** ($\text{R}=\text{H}$)可抑制脱氢反应的活性, 保留加氢的催化活性. 这不同于醇脱氢、酮加氢的反应机制^[16]. 张绪穆等^[24]将**7**用于氮杂芳烃的氢化. 以KOH做助剂, 有效地催化氢化吡啶、喹啉、喹喔啉、吡啶和菲咯啉等37例氮杂芳烃还原成相应的脂氮杂环. 以喹啉为底物时, TON达1000. 此外, 氮杂芳环上带有-CN基时只能发生部分还原. 他们提出负氢钴直接参与的外层反应机制, 并证明负氢钴(I)配合物为真正的活性种^[24]. Beller

图4 钴催化亚胺的氢化

Figure 4 Cobalt-catalyzed hydrogenation of imines.

图5 钴催化氮杂环的氢化

Figure 5 Cobalt-catalyzed hydrogenation of N-heterocycles.

等^[49]选用四齿膦与 $\text{Co}(\text{BF}_4)_2$ 原位形成钴催化剂**21**用于氮杂芳烃的加氢还原. 在无碱助剂存在下, 该体系实现了喹啉、喹喔啉、茶啉和吡啉等35例氮杂芳烃加氢还原成脂氮杂环. 该体系可在酯基、醛基、羧酸基、烯/炔等基团存在下, 专一性地催化氢化氮杂芳环.

2.5 CO_2 氢化

二氧化碳(CO_2)以及其还原产物甲酸和甲醇在能源方面具有巨大的应用前景. 通过加氢、脱氢反应等反应过程, 甲醇和甲酸还可充当氢能源的液态载体. CO_2 是一种温室气体, 同时也是分布最为广泛、储量丰富的碳资源之一, CO_2 的直接排放既造成环境污染又浪费了宝贵的碳资源^[50]. 通过催化氢化的方式将 CO_2 转化成化学品或能源是 CO_2 转化研究的前沿课题. 近些年, 已报道9例钴催化剂(**22**~**31**, 图6, 表4)用于 CO_2 的氢化.

Beller等^[51]选用 $\text{Co}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 与四齿膦原位形成钴配合物**22**用于 CO_2 的氢化. 以三乙胺为碱助剂, 在 NaHCO_3 水溶液中, **22**可高效催化 CO_2 生成甲酸盐($\text{TON} > 3800$). 陈金铸等^[52]的DFT结果表明该体系对于二氢化物活性种 $[\text{Co}(\text{H}_2)\text{PP}_3]^+\text{BPh}_4^-$ 的反应途径比一氢化物更有利. Fujita等^[53]开发了4,4'-二羟基-2,2'-联吡啶钴配合物**23**用于 CO_2 的氢化. 在碳酸氢钠水溶液中, 该体系可催化氢化 CO_2 生成甲酸盐. 与类似的钌、铱和铑催化剂^[54] ($\text{TON} > 15000$)相比, 该体系TON仅为59, 这归因于钴配合物较差的热稳定性. 赵存元等^[55]对该体系DFT结果表明, 金属的反向供电子能力决定体系

的催化性能. 与铑、铱催化剂相比, 钴催化剂需要更高的活化自由能, 故钴体系表现出低的催化活性^[54]. Linehan等^[56]发展了二膦负氢钴配合物**24**用于 CO_2 的氢化. 在温和条件下, 该体系高效地催化氢化 CO_2 成甲酸($\text{TON} = 9400$). 通过对2,8,9-三异丙基-2,5,8,9-四氮杂-1-磷双环[3,3,3]十一烷(Vkd)、1,8-二氮杂二环十一碳-7-烯(DBU)、叔丁基亚氨基三(二甲氨基)正膦($\text{P}(t\text{-Bu})[(\text{CH}_3)_2\text{N}]_3\text{P}=\text{NC}(\text{CH}_3)_3$)、三乙胺(TEA)等不同碱助剂的催化测试, 只有Vkd才能确保二氢活性种 $\text{Co}(\text{dmpe})_2\text{-(H)}_2$ 在催化循环中脱氢并再生一氢活性种^[57]. Ke等^[58]DFT结果提出了酸根辅助下的去质子化反应机制. Bernskoetter等^[59]开发了PNP钳型钴配合物**25**用于 CO_2 的氢化. 在DBU和三氟甲磺酸锂(LiOTf)的存在下, **25a** ($\text{R} = i\text{-Pr}$, $\text{R}^1 = \text{Me}$)高效地催化氢化 CO_2 成甲酸盐($\text{TON} = 29000$). 路易斯酸可有效提高体系的催化活性^[59a]. 与铁体系^[60] ($\text{TON} = 60000$)相比, 该体系活性略低. 该课题组还探究了胺基对**25**催化性能的影响^[59b]. 就配位化学而言, 对NH和Me-N取代钴(I)配合物[**25a**, **25b** ($\text{R} = \text{Cy}$, $\text{R}^1 = \text{Me}$), **25c** ($\text{R} = i\text{-Pr}$, $\text{R}^1 = \text{H}$)]的影响很小, 观察到二羰基钴(I)的数据参数非常接近. 但**25c**中的NH基对 CO_2 的氢化成甲酸甲酯显示出明显的负面影响. **25a**和**25b**的催化性能(TON 分别为29000和24000)远远优于**25c** (TON 仅为450)^[59b]. 铁体系也有相似的结果^[60]. 为了不使用昂贵的Vkd^[56], Linehan等^[61]还开发了四齿膦钴(I)配合物**26**用于 CO_2 的氢化. 以2-叔丁基-1,1,3,3-四甲基胍($t\text{-BuTMG}$)为助剂, 该体系可有效催化氢化 CO_2 生成甲酸酯. Lu等^[62]报道了异双核钴/铑配

图 6 钴催化CO₂的氢化Figure 6 Cobalt-catalyzed hydrogenation of CO₂.表 4 钴催化CO₂的氢化Table 4 Cobalt-catalyzed hydrogenation of CO₂

[Co]	<i>P</i> (bar) ^{a)}	Add.	Sol.	Tem. (°C)	<i>t</i> (h)	Yield (%) ^{b)}	Product	Ref.
0.17 mM (22)	60.0	NEt ₃	MeOH	100	20	71	甲酸盐	[51]
0.4 mM (23)	40.0	NaHCO ₃	H ₂ O	100	7	2.3	甲酸盐	[53]
0.04 mM (24)	20.0	Vkd	THF	21	1	69	甲酸盐	[56]
0.04 mM (25)	69.0	LiOTf DBU	THF/MeCN	80	16	13	甲酸盐	[59]
0.31 mM (26)	1.7	<i>t</i> -BuTMG	MeCN	25	5	—	甲酸盐	[61]
0.03 mM (27)	34.0	Vkd	THF	20	1.5	72	甲酸盐	[62]
0.06 mM (28)	60.0	6 mol% NaBHET ₃ 10 mol% <i>t</i> -BuOK	Toluene	150	36	60~99	甲酰胺	[63]
0.06 mM (29)	60.0	6 mol% NaBHET ₃ 10 mol% <i>t</i> -BuOK	Toluene	150	36	89	甲酰胺	[63]
0.17 mM (30)	80.0	HNTf ₂	THF	140	24	—	甲醇	[65]
0.003 mM (31)	80.0	HNTf ₂	THF/MeOH	100	22	—	DMM	[67]

a) *P*为H₂和CO₂总压力; 若底物为碳酸盐类底物时, *P*为H₂压力; b) ¹H NMR或GC.

合物**27**用于CO₂的氢化. 以Vkd做碱助剂, 高效地催化氢化CO₂成甲酸(单位时间单位活化位转化的底物分子数(TOF)高达27000 h⁻¹). Milstein等^[63]开发了系列钳型钴配合物(**28**和**29**)用于催化氢化CO₂以制备酰胺. 以*t*-BuOK和NaBHET₃为助剂, 脂肪族和芳香族胺为底物, 该体系有效催化氢化CO₂与胺缩合, 制备14例一级、二级甲酰胺, 且**28**比**29**的催化活性高^[63].

与CO₂氢化成甲酸或羧酸衍生物相比, 将CO₂转化成甲醇更加困难, 也更具有挑战性^[50,64]. 因为将CO₂还原成甲醇需要更苛刻的反应条件和更繁琐的反应步骤. 此外, 将CO₂加氢成甲醇还存在着转化率低和选择性差的问题^[64b]. Beller等^[65]选用Co(acac)₃与三齿膦在下原位形成钴催化剂**30**用于催化氢化CO₂生成甲醇. 但该体系钴负载量大, 催化活性低(TON为

50), 与类似的钌催化剂^[66](TON=769)相比, 该体系活性低了一个数量级. 他们推测, 这主要与中心金属的反馈供电子能力有关. Klankermayer等^[67]发展了Co(BF₄)₃与三齿膦原位形成钴配合物**31**用于CO₂的氢化. 以NHTf₂做助剂, 有效地催化氢化CO₂生成MF (甲酸甲酯, TON=37)和DMM (TON=157), 与相应的钌催化剂(TON_{MF}=104, TON_{DMM}=214)的活性相近^[68].

2.6 酮(醛)、亚胺、腈和氮杂芳烃的转移氢化

转移氢化(TH)作为使用H₂直接氢化的替代还原方法, 无需气体加压, 仅使用异丙醇、甲酸或胺硼烷等氢供体做氢源将醛酮、亚胺、腈及氮杂环芳烃还原, 它提供了一条安全、可行的还原途径. 贵金属的转移氢化已经取得重要进展^[69], 但钴(**2**、**21**和**32~37**, 图7和8)

图7 钴催化醛、酮的转移氢化反应

Figure 7 Cobalt-catalyzed transfer hydrogenation of aldehydes and ketones.

图8 钴催化腈的转移氢化

Figure 8 Cobalt-catalyzed transfer hydrogenation of nitriles.

催化剂的转移氢化体系仍处于起步阶段。

2013年, Hanson等^[70]将**2**用于醛、酮和亚胺的转移氢化反应。以THF/异丙醇为溶剂, **2**有效地催化醛、酮和亚胺转移氢化成醇或胺。在醛(苯甲醛、对甲氧基苯甲醛、邻氟苯甲醛)、酮(苯乙酮、邻溴苯乙酮、2-八氢茚酮、4-叔丁基环己酮、*N*-甲基-4-哌啶酮等)转移氢化体系中, **2**对卤族原子、胺、醚等官能团具有良好的耐受性, 但与羰基部分共轭的C=C也被还原。此外, 该体系还可将3例醛亚胺(苯亚甲基甲胺、亚苄基苯胺)转化成仲胺^[70]。赵存元等^[71]的DFT机理表明该体系遵循非MLC内层反应机制。高景星等^[69b]将PNNP型手性配体与羰基钴簇($\text{Co}_3(\text{CO})_9\text{CCl}$)原位形成催化剂**32**(图7)用于酮的不对称TH。以KOH做助剂, 该体系有效催化11例芳香族酮(苯丙酮、苯乙酮及取代基苯乙酮)生成相应醇, 所得手性醇的对映选择性一般($ee < 66\%$)。该体系的活性比带有相同配体的铁体系低了近四个数量级^[69b]。樊保敏等^[72]报道了 CoI_2 和DPPM(双(二苯基磷)甲烷)原位形成催化剂**33**用于 α -酮酸酯和环磺酰亚胺的转移氢化反应。该体系以水为氢源, 以锌作为还原剂, 乙酸钠为助剂, 催化16例 α -芳基酮酸酯(环丙烷乙酰甲酸甲酯、苯甲酰甲酸酯等)成相应的 α -醇酸酯, 产物收率在83%以上。左伟伟等^[73]报道了PNNP四齿钴(II)配合物**34**, 用于酮的不对称转移氢化。在温和条件下, 该催化剂经*t*-BuOK活化, 促进29例芳香族、脂肪族酮的不对称转移氢化, TON值达555, ee 值最高达91%。

刘强等^[74]报道基于咪唑、吡啶环的PNN型钴配合物(**35**和**36**)用于腈的TH反应。以 $\text{H}_3\text{N}\cdot\text{BH}_3$ (胺硼烷)为氢源, **35**高效($\text{TON}=2366$)催化26例脂肪族(苯乙腈、戊腈、己二腈)和芳香族腈(3-呋喃甲腈、4-吡啶甲腈、1-萘甲腈、苯甲腈类衍生物)转化成相应的伯胺。相反地, 以六氟异丙醇(HFIP)为溶剂, **36**可将20例腈(3-呋喃甲腈、4-吡啶甲腈、苯乙腈、苯甲腈类衍生物)转化成对称仲胺; 在伯(苯胺、正戊胺)或仲胺(吗啉、四氢吡咯)存在下, **36**可将不同腈(苯甲腈、苯乙腈等)转移氢化成24例不对称仲胺、叔胺^[74]。Punji等^[75]报道了二齿磷钴配合物**36**(图8)用于腈的转移氢化。以 $\text{H}_3\text{N}\cdot\text{BH}_3$ 为氢源, 该体系可以将多种腈(3-呋喃甲腈、苯甲腈类衍生物)转化成43例对称仲胺和不对称的仲胺、叔胺。

Beller等^[49b]将**21**(图9)用于催化氮杂芳烃的转移氢

图9 钴催化喹啉转移氢化反应

Figure 9 Cobalt-catalyzed transfer hydrogenation of quinoline.

化反应。以甲酸为氢源, 异丙醇做溶剂, 在80℃下, 该体系实现16例喹啉(6-甲基/氯/溴/羟基喹啉、8-甲基/乙氧基/氯/喹啉、2-甲基喹啉等)的转移氢化反应。此外, 体系对1,5-萘啶和吡啶类底物也具有反应活性。王文光等^[76]将三明治结构的磷酰胺基钴催化剂**38**用于喹啉类化合物的部分转移氢化反应。以 $\text{H}_3\text{N}\cdot\text{BH}_3$ 为氢源, 在室温下实现喹啉类底物N=C键的选择性还原, 获得33例1,2-二氢喹啉类产物, 该体系对卤原子、烯/炔、酯基等官能团具有较好兼容性, 还原产物收率在71%以上。此外, 体系对吡啶、菲啶苯并噻唑类底物也具有良好的反应性。机理研究表明, 喹啉的还原是通过钴-酰胺配体协同作用下精确控制, 通过氢键作用“负氢-质子”中间体与底物作用, 酰胺位点协助氢转移直接氢化碳氮双键, 以获得1,2-二氢喹啉类化合物。

3 脱氢转化

催化脱氢反应在精细化工、燃料制备和生物医药行业中具有广泛的应用^[7b,9b,9i,77]。本节从以下两个方面阐释脱氢转化的重要应用: (1) 通过脱氢、串联缩合或偶联反应构建其他官能团或复杂分子^[7b,12a,12b]; (2) 从可再生资源(醇或胺)制备高附加值化学品和绿色氢能^[77]。本节主要介绍了脱氢反应和脱氢偶联反应及涉及的反应机制。

3.1 脱氢反应

无受体脱氢反应是氢化反应的逆过程, 生成氧化产物的同时伴随着 H_2 的释放^[7b,78]。由催化机理可知,

无 H_2 存在下, 金属氢化催化剂也可用于催化脱氢反应.

2013年, Hanson等^[79]将**2** (图10)用于伯醇、仲醇的无受体脱氢. 在120℃, 以 $H[BAr^F_4]_3(Et_2O)_2$ 为助剂, 该体系将10例芳香族(二苯甲醇、2-萘乙醇、苯乙醇类衍生物)和脂肪族(环己醇、2-己醇)醇转化成相应的醛或酮. 机理研究表明该体系遵循MLC内层催化机制^[16b]. 杨新征等^[80]DFT结果表明, O-H键的氧化加成是催化循环中的决速步骤. Ding等^[81]开发了四齿 P_3N 型钴配合物**39** (图10)用于醇的脱氢. 在125℃, 以 t -BuOK做助剂, 该体系有效催化14例伯醇(苯甲醇)或仲醇(二苯甲醇、环庚醇、苯乙醇类衍生物)脱氢成醛、酮. 苯环上带有供电子基团(CH_3 、 OCH_3)对脱氢反应有利, 反之, 苯环上带有吸电子基团(F 、 CF_3)不利于脱氢^[80]. Jones等^[48]还将**2** (图11)用于催化氮杂环的脱氢反应. 在150℃下, 该体系可将四氢喹啉、2-甲基二氢吲哚和1,2,3,4-四氢喹啉等5例底物脱氢成氮杂芳烃. 该体系在氢能有机载体 H_2 的储存和释放领域有着潜在应用^[78].

3.2 脱氢偶联反应

醇的脱氢产物(醛、酮)比起始原料醇具有更高的反应活性. 催化醇脱氢的一个重要用途是脱氢偶联反应(ADC), 即脱氢氧化产物(醛、酮)通过与胺进行偶联反应成二级胺、亚胺或脱氢芳构化制备吡咯、咪唑、吡啶、喹啉等氮杂环^[7b,7c,9b,9i]. ADC是环境友好、原子经济型反应, 副产物是 H_2 和 H_2O ^[12b,12c].

2013年, Hanson等^[79]将**2** (图12)用于伯醇与胺的脱氢偶联反应. 以 $H[BAr^F_4]_3(Et_2O)_2$ 为助剂, 该体系可催化醇(环己醇、1-辛醇、苯乙醇、苯甲醇及其衍生物)与胺(苄胺、环己胺、1-己胺、仲丁胺等)脱氢偶联成16例亚胺或二级胺, 且亚胺为主要产物. 2021年, Ding等^[82]还用**39**于胺与伯醇的脱氢偶联成亚胺的反应. 在

图10 钴催化醇脱氢成酮或醛

Figure 10 Cobalt-catalyzed dehydrogenation of alcohols to ketones or aldehydes.

7.5 mol% KO t Bu存在, 氩气氛围的开放体系下, 2.5 mol% **39**催化芳胺与伯醇脱氢偶联制备29例芳香族亚胺.

Gunanathan等^[83]发展了无膦三齿氮钴配合物**40** (图13)用于伯醇的脱氢偶联. 在140℃, 以甲苯做溶剂, 该体系可催化32例脂肪族(乙醇、丙醇、肉桂醇等)、芳香族(1-萘甲醇、2/4-吡啶甲醇、2-呋喃甲醇、苄醇类衍生物)伯醇脱氢成羧酸. 该体系对含各种官能团(卤原子、硫醚、硝基和胺基)的底物以及吡啶、呋喃类杂环底物兼容性好, 底物适用范围广. 机理研究表明KOH是羧酸盐中羟基氧的来源, 遵循Cannizzaro反应机制.

Milstein等^[84]将**8**和**41** (图14)用于催化二醇与伯胺成吡咯的ADC反应. 以2,5-己二醇与正庚胺为底物, 以 $NaHBEt_3$ 和 t -BuOK为助剂, 分别以**8**和**41**做催化剂, 可高选择性制备 N -庚基-2,5-二甲基吡咯. 与**41**相比, **8**的活性更高. 该体系实现二醇和伯胺(正辛胺、十二胺、十四胺、苄胺类衍生物等)脱氢偶联制备15例1,2,5-取

图11 钴催化氮杂环的脱氢反应

Figure 11 Cobalt-catalyzed dehydrogenation of N-heterocycles.

图 12 钴催化醇与胺脱氢偶联制备亚胺

Figure 12 Synthesis of imines by dehydrogenative coupling of alcohols and amines catalyzed by cobalt.

代基吡咯。

Milstein等^[85]将PNN型钴催化剂**8**和**42** (图15)用于邻苯二胺与伯醇(正戊醇、正己醇、苯乙醇、苄醇类衍生物)脱氢偶联成苯并咪唑。以NaHBET₃做助剂, 4 Å分子筛存在下, 该体系实现了19例功能化2-取代苯并咪唑的合成。与**42**相比, **8**的催化活性更高。

Balaraman等^[86]将SNS型钴配合物**43** (图16)用于催化β/γ-胺基醇与仲醇的ADC反应。以*t*-BuOK做助剂,

二甲苯为溶剂, 该体系有效催化β/γ-胺基醇(2-胺基丙/丁醇、苯甘胺醇、3-胺基丙醇、邻胺基苄醇)与醇(2-癸醇、2-萘乙醇、苯乙醇类衍生物)脱氢偶联制备14例2,5-取代的吡咯、11例2-取代的吡啶和喹啉类化合物。此外, 仅以苯甘胺醇为底物时, **43**可催化其自身缩合成吡嗪。**43**表现出与钌催化剂RuCl₂(PPh₃)HN(C₂H₄-SEt)₂]相当的催化活性^[85]。

Kundu等^[87]将8-胺基喹啉骨架三齿氮钴配合物**44** (图17)用于催化邻二醇(1,2-丙二醇、1,2-二苯基乙二醇、1,2-己二醇)与邻苯二胺或邻硝基苯胺的ADC反应。在150 °C, CsOH·H₂O做助剂时, 该体系经脱氢偶联反应实现16例喹啉类衍生物的合成。同样地, 该体系**44**还可用于催化邻胺基苄醇与仲醇脱氢偶联制备2-取代或2,3-取代的喹啉。李红喜等^[88]发展了以胺基为联桥的三吡啶钴催化剂**45** (图18)用于催化仲醇(1-四氢萘酮、苯乙醇类衍生物)与邻胺基苄醇的ADC反应。在120 °C, NaOH做碱助剂时, 该体系可高选择性制备19例不同取代基的喹啉。Paul等^[89]报道了2-(4-氯苯偶氮)-1,10-菲咯啉基钴(II)配合物用于脱氢偶联反应制备喹啉。以0.5 eq. NaOH为助剂, 该体系催化含有不同取代基的苄醇与2-氨基苯甲酰胺脱氢偶联18例喹啉

图 13 钴催化伯醇脱氢成羧酸盐

Figure 13 Cobalt-catalyzed dehydrogenation of alcohols to carboxylate salts.

图 14 钴催化二醇和胺脱氢偶联制备吡咯

Figure 14 Synthesis of pyrroles by ADC of diols and amines catalyzed by cobalt.

图 15 钴催化用于芳香二胺与醇脱氢偶联制备苯并咪唑

Figure 15 Synthesis of benzimidazoles by dehydrogenative coupling of aromatic diamines and alcohols catalyzed by cobalt.

啉类衍生物。

4 借氢反应

近10年来, 借氢反应(BH)已经成为有机化学中重要的合成手段^[7b,7c,9b,9i,75,90]。该类化学转化通常涉及三个反应步骤(图19): (1) 催化脱氢; (2) 中间键的形成;

(3) 催化加氢。以过渡金属配合物为催化剂, 催化醇或胺的脱氢反应, 进而与醇或胺类底物进行缩合反应得到烯类或亚胺, 最后该不饱和中间体被生成的金属氢化物还原。在本节中, 讨论了两种类型键的形成(N-烷基化反应和C-烷基化反应)。

4.1 N-烷基化反应

均相钴催化剂在醇的脱氢反应中显示出催化活性^[79,81], 这是借氢反应发生的前提条件。目前, 已报道4例钴催化剂(2、46~48, 图20)通过借氢策略催化伯醇与伯胺反应制备仲胺。Kempe等^[91]将PN₃P型钴配合物46用于催化伯胺(3-胺基吡啶、1,3-苯二胺、苯胺类衍生物)与伯醇(正丁醇、正己醇、苄醇类衍生物)借氢烷基化反应。在80°C, *t*-BuOK做助剂时, 该体系可以高选择性催化27例不同取代基的苯胺或吡啶苯胺与芳香族、脂肪族的伯醇进行烷基化反应制备二级胺。以不同取代基苯甲醇为伯醇底物时, 芳环上带有供电子基(Me、OMe、*t*-Bu)时, 对苯胺烷基化反应有利, 产物收

图 16 钴催化用胺基醇与醇脱氢偶联制备吡咯、吡啶和吡嗪及其衍生物

Figure 16 Access to pyrrole, pyridine and pyrazine derivatives by ADC of aminoalcohols with alcohols catalyzed by cobalt.

图 17 钴催化邻芳基二胺(2-硝基苯胺)与邻二醇无受体脱氢偶联制备喹喔啉

Figure 17 Synthesis of quinoxaline by ADC of aromatic diamines (or 2-nitroanilines) and vicinal diols catalyzed by cobalt.

图 18 钴催化邻胺基苯甲醇与仲醇制备喹啉

Figure 18 Synthesis of quinoxaline by 2-aminoaryl alcohol and secondary alcohols catalyzed by cobalt.

图 19 借氢反应一般反应路径

Figure 19 Generalisation of the borrowing hydrogen approach.

率在88%以上; 反之, 芳环带有吸电子基(F、Br、I)时, 不利于烷基化反应进行, 收率低至53%. 此外, 该体系可对1,3-苯二胺进行分步烷基化反应, 可得到5例不对称烷基取代的苯二胺^[91]. Kirchner等^[92,3]报道了1,3-苯二胺骨架的PCP钴催化剂**47**用于醇与胺的烷基化反应. 在80°C, *t*-BuOK做碱助剂时, **47a** (R=Cl)可催化伯醇(乙醇、肉桂醇、苄醇类衍生物)与芳香族(对甲基苯胺、苯胺、2/3-胺基吡啶、2-萘胺)、脂肪族伯胺(丙烯胺、丙炔胺)脱氢偶联制备30例二级、三级胺; 而选用**47b** (R=CH₂SiMe₃)在130°C, 4 Å分子筛存在下, 可以催化不同取代基伯胺(3-胺基吡啶、2-萘胺、苯胺)与伯醇(苄醇、正丁醇)借氢反应制备8例二级胺. Ding等^[82]还将**39**用于伯醇与胺的借氢反应. 在110 mol% *t*-BuOK, 封闭体系, 3 mol% **39**催化芳胺与芳香族、脂

肪族伯醇借氢反应制备34例仲胺.

张国齐、郑胜平等^[94,95]将**2**用于胺与醇的借氢反应. 通过将4 Å分子筛引入该体系, 可以高选择性地催化不同取代基的苯胺和脂肪族胺(2-丁胺, 正己胺)与伯醇(戊醇、异戊醇、正己醇、苄醇类衍生物)进行借氢反应制备仲胺. 而该体系对苯酚和叔丁醇无催化活性^[94]. 该课题组^[95]还将**2**用于胺烷基化反应. 在120°C、甲苯为溶剂时, 仅伯胺(正己胺、苯胺)做底物, 该体系可以高选择性制备二级芳香胺. 此外, 当仅有一种一级胺(正戊胺、正己胺、正辛胺、苄胺)底物时, 可发生自身脱一分子氨气, 获得对称结构的二级胺. 对于1,6-己二胺和1,7-庚二胺类二胺底物可脱成环状仲胺. Balaraman等^[96]将钴配合物**48**用于借氢反应, 以叔丁醇钾为助剂, 正辛烷为溶剂, 在150°C下, 该体系能够将伯醇(正己醇、癸醇、苄醇类衍生物)与伯胺(邻甲基苯胺、8-胺基喹啉、苯胺类衍生物)通过借氢反应制备24例仲胺. Kundu等^[97]报道了CoBr₂与四齿膦PP₃原位形成钴催化剂**49** (图21)用于腈与甲醇的借氢反应. 在140°C, 以CsCO₃和*t*-BuOK做助剂, 水和甲醇存在下, 间二甲苯做溶剂时, 该体系高效催化28例芳香族(2-呋喃甲腈、3/4-吡啶甲腈、苯甲腈类衍生物)、脂肪族(苯代丙腈、十四腈)腈与甲醇借氢反应制备*N*-甲基酰胺. 他们通过氧和氢同位素标记控制实验, 证明水和甲醇分别是提供产物*N*-甲基酰胺中的氧源和甲基碳源. DFT机理研究表明该体系主要涉及两个催化循环, 即腈的水解和还原性*N*-甲基化. 在钴催化剂存在下, 腈水解效率更快.

Beller等^[98]以四氟硼酸钴(II)与三齿膦配体原位形成催化剂**50** (图22)用于催化苯胺与羧酸还原胺化反应。在100℃, 羧酸(乙酸、丁酸、十二酸等)存在下, 体系可实现33例芳基仲胺、叔胺的制备。该体系底物适用范围广、官能团耐受性良好。在烯基、酯基、酰胺存在下, 体系专一性的转化胺基, 产物都具有很高收率。

4.2 C-烷基化反应

借氢反应还提供了一种使用醇作为烷基化试剂来

构筑C-C键的可持续合成方法^[99]。在催化剂存在下, 伯醇通过脱氢成醛, 底物的α位的亚甲基与醛脱水缩合成α,β-不饱和中间体, 中间体被活性金属氢化物还原得到烷基化产物。

在该转化中, 未活化的酰胺和酯与醇直接进行烷基化反应, 因以下两个原因而具有挑战性: (1) 酰胺和酯表现出较低的C-H活性, 这是因为存在强的共轭效应; (2) 酯存在酯交换副反应^[100]。目前, 已有4例钴催化剂(**2**、**46**、**51**和**52**, 图23)用于酰胺或羧酸酯的烷基化反应。

图 20 钴催化胺与醇N-烷基化制备仲胺

Figure 20 Cobalt-catalyzed N-alkylation of amines with alcohols to form secondary amines.

图 21 甲醇-水/钴体系催化腈制备N-甲基酰胺

Figure 20 N-methylated amide synthesis from nitrile using a methanol-water/cobalt system.

图 22 钴催化苯胺与羧酸烷基化制备仲胺

Figure 22 Cobalt-catalyzed alkylation of anilines with carboxylic acids to form secondary amines.

图 23 钴催化酰胺、酯、酮与伯醇直接烷基化反应

Figure 23 Cobalt-catalyzed C-alkylation of amides, esters and ketones with alcohols.

Kempe等^[101]报道了首例基于PN₃P钴催化剂**46**和**51**分别用于未活化的酰胺、酯与伯醇的C-烷基化反应. 在100°C, 1.2 eq. *t*-BuOK, 2.5 mol%的**46**存在下, 实现*N,N*-二甲/乙基乙酰胺、*N*-甲基乙酰胺、1-乙酰基哌啶的C-烷基化反应, 制备了22例碳烷基化的酰胺产物. 与三级酰胺相比, 二级酰胺反应选择性略差, 获得中等收率. 此外, 与铱催化体系^[102](120°C, 2 eq. *t*-BuOK)相比, 该催化体系所需的反应条件更加温和. 在80°C, 1.5 eq. *t*-BuOK, **51**实现了高位阻的乙酸叔丁酯与伯醇的烷基化反应. 与铱催化体系^[103](60°C)相比, 该催化体系所需的反应条件更苛刻些, 催化效率也略低. 机理研究表明醇的脱氢过程是决速步骤. 李春山等^[104]将PN₃P钴配合物**52** (R=Ph, 图23)用于催化羧酸酯与伯醇脱氢反应制备不饱和脂肪酸酯. 在80°C, 2.25 eq. *t*-BuOK, 20%氧气时, **52**实现了多种脂肪酸酯(乙酸叔丁酯、乙酸丙酯)与伯醇(2-呋喃/噻吩甲醇、吡啶甲醇、苄醇类衍生物)脱氢烷基化反应, 制备了40种 α,β 不饱和脂肪酸酯. 对带有吸电子基(Cl、F)和供电子基(Me、OMe)取代基苯甲醇底物进行电子效应研究表明供电子基团对脱氢反应更加有利. 通过控制实验和动力学同位素研究, 证实醇的脱氢过程为决速步骤^[104]. 张国齐等^[105]以**2**用于催化酮与伯醇 α -烷基化反应, 在120°C, 5 mol% *t*-BuOK, 实现12例芳香酮(2-乙酰基萘、3/4-乙酰基吡啶、2-庚酮、苯乙酮类衍生物)

物)与伯醇(正己醇、正辛醇、苄醇类衍生物)烷基化反应, 制备了28例 α -烷基化酮产物. Kempe等^[106]还将**53** (图24)用于伯醇与仲醇烷基化反应. 在110°C, 1.1 eq. 双(三甲基硅烷基)氨基钾(KHMDS)存在下, 该体系实现多种芳香族(α -苯乙醇类衍生物)、脂肪族(2-己醇、2-辛醇、2-戊醇)、环状仲醇与伯醇(正己醇、正庚醇、苄醇类衍生物)脱氢烷基化反应, 制备了27例烷基仲醇. 李红喜等^[88]还将**45** (图24)用于仲醇与伯醇烷基化反应. 在120°C, 20 mol% NaOH下, **45**实现不同取代基 α -苯乙醇与伯醇(正丁醇、正戊醇、苄醇类衍生物)脱氢烷基化反应, 制备了29例 β -烷基化的苯乙酮. 该催化体系对带有吸电子基(CF₃、Br、Cl)和供电子基(Me、OMe、*t*-Bu)的伯醇有广泛适用性和良好的兼容性. Ding等^[107]还将**39** (图24)用于伯醇(正己醇、正辛醇、苄醇类衍生物)与仲醇(α -四氢萘酚、2-己醇、2-辛醇、苯乙醇等)脱氢烷基化反应. 在125°C, 以*t*-BuOK做助剂, 该体系实现29例 β -烷基酮类化合物. 该催化体系兼容性好, 电子效应对催化剂的活性影响较小.

2020年, Kundu等^[108]将**44** (图25)用于催化甲基取代杂芳烃与伯醇脱氢烷基化反应. 在150°C, 1.5 eq. *t*-BuOK, 该体系实现24例2-甲基取代的吡啶、喹啉、喹喔啉和苯并咪唑类底物与伯醇(2-呋喃/噻吩甲醇、1-萘基甲醇、正己醇、苄醇)的烷基化反应.

图 24 钴催化仲醇与伯醇烷基化反应

Figure 24 Cobalt-catalyzed C-alkylation of secondary alcohols with alcohols.

图 25 钴催化甲基取代的氮杂芳烃与伯醇烷基化反应(网络版彩图)

Figure 25 Cobalt-catalyzed C-alkylation of methyl-substituted N-heteroarenes with alcohols (color online).

5 总结与展望

与可用于贵金属催化的海量配体库^[1,6,11]相比,迄今为止,只有特定的多齿配体(如钳型配体、三齿膦(Triphos)和四齿膦(Tetraphos)及其衍生配体)才能对酮、腈、亚胺、羧酸及衍生物氢化和醇脱氢反应产生显著的催化活性^[9j,9h]. 而其他的单齿和二齿膦配体在这些方面均未显示出反应活性^[9h]. 例如,钴/Triphos和钴/Tetraphos催化体系的反应活性高度取决于钴前体以及所用多齿配体的结构骨架. 调控多齿配体的空间位阻效应和电子效应可有效提高钴催化剂的稳定性和反应活性. 例如,在钴金属前体与三齿或四齿膦配体原位形成催化剂的例子中,合适的膦配体通过间接地调节钴金属中心的反应性,从而提高反应速率;

而结构明确的钴配合物如钳形配合物,通过配体-金属协同作用调节整个催化循环过程. 此外,在两类催化剂中,添加剂在钴催化剂活化阶段中起关键作用. 并且不难发现结构明确的钴配合物催化剂几乎都需要助催化剂来活化金属中心才能启动催化反应;而原位形成的钴催化剂大多不需要其他添加剂,因为钴前体中的阴离子部分(如四氟硼酸根)就起到了这一作用. 因此,开发具有合适配体环境的新型钴催化剂仍然很困难. 尽管如此,钴催化剂已使易获得的原料或可再生能源(生物质)转化为平台化学品和储能材料. 例如,腈、羧酸酯以及羧酸被有效氢化成重要的基础化学品伯胺或醇;作为C1合成子的CO₂被转化成甲酸及其衍生物,甚至甲醇用作储能材料;更或是将再生的醇类与胺基醇偶联制备精细化学品或更复杂的

分子. 然而, 钴催化剂也存在缺陷, 并面临着重大挑战. 在催化氢化方面, 含有非极性不饱和键的烯/炔烃的氢化研究起步早、应用广泛, 目前四取代烯烃、大位阻烯/炔烃还未有效解决^[9i,9n-9p]. 钴催化剂对酰胺、脲、磺酰类化合物的加氢还原尚未解决; 酮、亚胺以及氮杂芳烃的不对称氢化尚处于初级阶段, 难以与钌、铑贵金属催化剂^[6,11]的催化性能(效率、选择性)相媲美. 在脱氢方面, 反应类型较单一, 多组分串联或级联反应较少; 催化剂的用量大多在2 mol%~10 mol%, 其催化活性与钌、铑贵金属催化剂 (0.1 mol%~0.01 mol%)^[109]差2~3个数量级. 此外, 大部分钴催化体系对空

气和水敏感, 这就严重限制了钴催化剂的使用范围. 究其原因: (1) 催化剂大部分依赖对空气敏感、有毒、昂贵的膦配体; (2) 烷基钴(II)催化剂结构不稳定. 要解决以上钴催化剂的瓶颈问题, 要从设计合适配体着手, 发展廉价、易获得、稳定的氮、硫配体或氮杂环卡宾配体, 通过调控配体的电子效应和位阻效应来调节金属活性中心活性和稳定性的关系, 从而提高催化体系的催化活性和选择性. 此外, 对于钴前体与合适膦配体原位形成的催化体系, 因参与催化反应的物种较为复杂, 其催化机制尚未完全揭示, 需要进一步深入的研究.

参考文献

- (a) Hale LVA, Szymczak NK. *ACS Catal*, 2018, 8: 6446–6461; (b) Pritchard J, Filonenko GA, van Putten R, Hensen EJM, Pidko EA. *Chem Soc Rev*, 2015, 44: 3808–3833; (c) Gunanathan C, Milstein D. *Chem Rev*, 2014, 114: 12024–12087; (d) Sordakis K, Tang C, Vogt LK, Junge H, Dyson PJ, Beller M, Laurenczy G. *Chem Rev*, 2018, 118: 372–433
- Etayo P, Vidal-Ferran A. *Chem Soc Rev*, 2013, 42: 728–754
- Marinetti A, Jullien H, Voituriez A. *Chem Soc Rev*, 2012, 41: 4884–4908
- (a) Zhu SF, Zhou QL. *Acc Chem Res*, 2017, 50: 988–1001; (b) Iglesias M, Oro LA. *Chem Soc Rev*, 2018, 47: 2772–2808; (c) Choi J, MacArthur AHR, Brookhart M, Goldman AS. *Chem Rev*, 2011, 111: 1761–1779
- Markó IE, Stérin S, Buisine O, Mignani G, Branlard P, Tinant B, Declercq JP. *Science*, 2002, 298: 204–206
- Ager DJ, de Vries AHM, de Vries JG. *Chem Soc Rev*, 2012, 41: 3340–3380
- (a) Kallmeier F, Kempe R. *Angew Chem Int Ed*, 2018, 57: 46–60; (b) Filonenko GA, van Putten R, Hensen EJM, Pidko EA. *Chem Soc Rev*, 2018, 47: 1459–1483
- Wenger OS. *J Am Chem Soc*, 2018, 140: 13522–13533
- (a) Bullock RM. *Science*, 2013, 342: 1054–1055; (b) Zell T, Milstein D. *Acc Chem Res*, 2015, 48: 1979–1994; (c) Li YY, Yu SL, Shen WY, Gao JX. *Acc Chem Res*, 2015, 48: 2587–2598; (d) Bauer I, Knölker HJ. *Chem Rev*, 2015, 115: 3170–3387; (e) Liang Q, Song D. *Chem Soc Rev*, 2020, 49: 1209–1232; (f) Liu W, Sahoo B, Junge K, Beller M. *Acc Chem Res*, 2018, 51: 1858–1869; (g) Mukherjee A, Milstein D. *ACS Catal*, 2018, 8: 11435–11469; (h) Ai W, Zhong R, Liu X, Liu Q. *Chem Rev*, 2019, 119: 2876–2953; (i) Garbe M, Junge K, Beller M. *Eur J Org Chem*, 2017, 2017(30): 4344–4362; (j) Holland PL. *Chem*, 2017, 2: 443–444; (k) Ludwig JR, Schindler CS. *Chem*, 2017, 2: 313–316; (l) Wang Z, Solan GA, Zhang W, Sun WH. *Coord Chem Rev*, 2018, 363: 92–108; (m) Friedfeld MR, Shevlin M, Hoyt JM, Krska SW, Tudge MT, Chirik PJ. *Science*, 2013, 342: 1076–1080; (n) Friedfeld MR, Zhong H, Ruck RT, Shevlin M, Chirik PJ. *Science*, 2018, 360: 888–893; (o) Sandl S, Maier TM, van Leest NP, Kröncke S, Chakraborty U, Demeshko S, Koszinowski K, de Bruin B, Meyer F, Bodensteiner M, Herrmann C, Wolf R, Jacobi von Wangelin A. *ACS Catal*, 2019, 9: 7596–7606; (p) Alig L, Fritz M, Schneider S. *Chem Rev*, 2019, 119: 2681–2751
- (a) Adkins H, Krsek G. *J Am Chem Soc*, 1949, 71: 3051–3055; (b) Feder HM, Halpern J. *J Am Chem Soc*, 1975, 97: 7186–7188; (c) Hebrard F, Kalck P. *Chem Rev*, 2009, 109: 4272–4282
- Tang W, Zhang X. *Chem Rev*, 2003, 103: 3029–3070
- (a) Werkmeister S, Neumann J, Junge K, Beller M. *Chem Eur J*, 2015, 21: 12226–12250; (b) Bernskoetter WH, Hazari N. *Acc Chem Res*, 2017, 50: 1049–1058; (c) Robinson SJC, Heinekey DM. *Chem Commun*, 2017, 53: 669–676; (d) Chirik PJ. *Acc Chem Res*, 2015, 48: 1687–1695; (e) Hapke M, Hilt G. *Cobalt Catalysis in Organic Synthesis, Methods and Reactions*. Germany: Wiley-VCH. Weinheim, 2020
- (a) Manna K, Zhang T, Carboni M, Abney CW, Lin W. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 13182–13185; (b) Ji P, Manna K, Lin Z, Urban A, Greene FX, Lan G, Lin W. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 12234–12242
- (a) Chen F, Topf C, Radnik J, Kreyenschulte C, Lund H, Schneider M, Surkus AE, He L, Junge K, Beller M. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 8781–

- 8788; (b) Chen F, Kreyenschulte C, Radnik J, Lund H, Surkus AE, Junge K, Beller M. *ACS Catal*, 2017, 7: 1526–1532
- 15 Noyori R. *Angew Chem Int Ed*, 2002, 41: 2008–2022
- 16 (a) Zhang G, Scott BL, Hanson SK. *Angew Chem Int Ed*, 2012, 51: 12102–12106; (b) Zhang G, Vasudevan KV, Scott BL, Hanson SK. *J Am Chem Soc*, 2013, 135: 8668–8681
- 17 Gärtner D, Welther A, Rad BR, Wolf R, Jacobi von Wangelin A. *Angew Chem Int Ed*, 2014, 53: 3722–3726
- 18 (a) Michlik S, Kempe R. *Nat Chem*, 2013, 5: 140–144; (b) Gunanathan C, Milstein D. *Science*, 2013, 341: 1229712; (c) Deibl N, Ament K, Kempe R. *J Am Chem Soc*, 2015, 137: 12804–12807; (d) Hille T, Irrgang T, Kempe R. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 371–374
- 19 Rösler S, Obenauf J, Kempe R. *J Am Chem Soc*, 2015, 137: 7998–8001
- 20 Zhong R, Wei Z, Zhang W, Liu S, Liu Q. *Chem*, 2019, 5: 1552–1566
- 21 Wang J, Wu K, Qi X. *Catal Sci Technol*, 2019, 9: 5315–5321
- 22 Lin Y, Zhu DP, Du YR, Zhang R, Zhang SJ, Xu BH. *Org Lett*, 2019, 21: 2693–2698
- 23 (a) Welch GC, San Juan RR, Masuda JD, Stephan DW. *Science*, 2006, 314: 1124–1126; (b) Stephan DW. *Acc Chem Res*, 2015, 48: 306–316; (c) Scott DJ, Fuchter MJ, Ashley AE. *Chem Soc Rev*, 2017, 46: 5689–5700; (d) Meng W, Feng X, Du H. *Acc Chem Res*, 2018, 51: 191–201
- 24 Duan YN, Du X, Cui Z, Zeng Y, Liu Y, Yang T, Wen J, Zhang X. *J Am Chem Soc*, 2019, 141: 20424–20433
- 25 Zhang D, Zhu EZ, Lin ZW, Wei ZB, Li YY, Gao JX. *Asian J Org Chem*, 2016, 5: 1323–1326
- 26 Andersson PG, Munslow IJ. *In Modern Reduction Methods*. Germany: Wiley-VCH: Weinheim, 2008
- 27 (a) Dub PA, Ikariya T. *ACS Catal*, 2012, 2: 1718–1741; (b) Clarke ML. *Catal Sci Technol*, 2012, 2: 2418–2423; (c) Werkmeister S, Junge K, Beller M. *Org Process Res Dev*, 2014, 18: 289–302; (d) Younus HA, Su W, Ahmad N, Chen S, Verpoort F. *Adv Synth Catal*, 2015, 357: 283–330; (e) Pritchard J, Filonenko GA, van Putten R, Hensen EJM, Pidko EA. *Chem Soc Rev*, 2015, 44: 3808–3833
- 28 Srimani D, Mukherjee A, Goldberg AFG, Leitun G, Diskin-Posner Y, Shimon LJW, Ben David Y, Milstein D. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 12357–12360
- 29 Yuwen J, Chakraborty S, Brennessel WW, Jones WD. *ACS Catal*, 2017, 7: 3735–3740
- 30 Junge K, Wendt B, Cingolani A, Spannenberg A, Wei Z, Jiao H, Beller M. *Chem Eur J*, 2018, 24: 1046–1052
- 31 Chowdhury A, Biswas S, Pramanik A, Sarkar P. *Dalton Trans*, 2019, 48: 16083–16090
- 32 Shao Z, Zhong R, Ferraccioli R, Li Y, Liu Q. *Chin J Chem*, 2019, 37: 1125–1130
- 33 Korstanje TJ, Ivar van der Vlugt J, Elsevier CJ, de Bruin B. *Science*, 2015, 350: 298–302
- 34 Ferretti F, Scharnagl FK, Dall'Anese A, Jackstell R, Dastgier S, Beller M. *Catal Sci Technol*, 2019, 9: 3548–3553
- 35 (a) Brewster TP, Miller AJM, Heinekey DM, Goldberg KI. *J Am Chem Soc*, 2013, 135: 16022–16025; (b) Geilen FMA, Engendahl B, Harwardt A, Marquardt W, Klankermayer J, Leitner W. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 5510–5514; (c) Geilen FMA, Engendahl B, Holscher M, Klankermayer J, Leitner W. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 14349–14358; (d) vom Stein T, Meuresch M, Limper D, Schmitz M, Hölscher M, Coetzee J, Cole-Hamilton DJ, Klankermayer J, Leitner W. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 13217–13225; (e) Cui X, Li Y, Topf C, Junge K, Beller M. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 10596–10599
- 36 (a) Kaithal A, Hölscher M, Leitner W. *Angew Chem*, 2018, 130: 13637–13641; (b) Zubar V, Lebedev Y, Azofra LM, Cavallo L, El-Sepelgy O, Rueping M. *Angew Chem Int Ed*, 2018, 57: 13439–13443; (c) Kumar A, Janes T, Espinosa-Jalapa NA, Milstein D. *Angew Chem Int Ed*, 2018, 57: 12076–12080
- 37 (a) Eller K, Henkes E, Rossbacher R, Höke H. *Amines, Aliphatic, Ullman's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. Germany: Wiley-VCH: Weinheim, 2000; (b) Lawrence SA. *Amines: Synthesis, Properties and Applications*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006; (c) Bagal DB, Bhanage BM. *Adv Synth Catal*, 2015, 357: 883–900; (d) Sharma DM, Punji B. *Chem Asian J*, 2020, 15: 690–708
- 38 Mukherjee A, Srimani D, Chakraborty S, Ben-David Y, Milstein D. *J Am Chem Soc*, 2015, 137: 8888–8891
- 39 Tokmic K, Jackson BJ, Salazar A, Woods TJ, Fout AR. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 13554–13561
- 40 Li H, Al-Dakhil A, Lupp D, Gholap SS, Lai Z, Liang LC, Huang KW. *Org Lett*, 2018, 20: 6430–6435
- 41 Schneekönig J, Tannert B, Hornke H, Beller M, Junge K. *Catal Sci Technol*, 2019, 9: 1779–1783
- 42 Adam R, Bheeter CB, Cabrero-Antonino JR, Junge K, Jackstell R, Beller M. *ChemSusChem*, 2017, 10: 842–846
- 43 Dai H, Guan H. *ACS Catal*, 2018, 8: 9125–9130
- 44 (a) Li W, Zhang X. *Top Curr Chem*, 2013, 343: 103–144; (b) Fleury-Brégeot N, de la Fuente V, Castillón S, Claver C. *ChemCatChem*, 2010, 2: 1346–1371

- 45 Amézquita-Valencia M, Cabrera A. *J Mol Catal A-Chem*, 2013, 366: 17–21
- 46 Hu Y, Zhang Z, Zhang J, Liu Y, Gridnev ID, Zhang W. *Angew Chem Int Ed*, 2019, 58: 15767–15771
- 47 (a) Giustra ZX, Ishibashi JSA, Liu SY. *Coord Chem Rev*, 2016, 314: 134–181; (b) Zhou YG. *Acc Chem Res*, 2007, 40: 1357–1366; (c) Glorius F. *Org Biomol Chem*, 2005, 3: 4171–4175
- 48 Xu R, Chakraborty S, Yuan H, Jones WD. *ACS Catal*, 2015, 5: 6350–6354
- 49 (a) Adam R, Cabrero-Antonino JR, Spannenberg A, Junge K, Jackstell R, Beller M. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 3216–3220; (b) Cabrero-Antonino JR, Adam R, Junge K, Jackstell R, Beller M. *Catal Sci Technol*, 2017, 7: 1981–1985
- 50 (a) Aresta M, Dibenedetto A, Angelini A. *Chem Rev*, 2013, 114: 1709–1742; (b) Otto A, Grube T, Schiebahn S, Stoltzen D. *Energy Environ Sci*, 2015, 8: 3283–3297; (c) Klankermayer J, Wesselbaum S, Beydoun K, Leitner W. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55: 7296–7343; (d) Song QW, Zhou ZH, He LN. *Green Chem*, 2017, 19: 3707–3728
- 51 Federsel C, Ziebart C, Jackstell R, Baumann W, Beller M. *Chem Eur J*, 2012, 18: 72–75
- 52 Gao H, Chen L, Chen J, Guo Y, Ye D. *Catal Sci Technol*, 2015, 5: 1006–1013
- 53 Badieli YM, Wang WH, Hull JF, Szalda DJ, Muckerman JT, Himeda Y, Fujita E. *Inorg Chem*, 2013, 52: 12576–12586
- 54 (a) Himeda Y, Onozawa-Komatsuzaki N, Sugihara H, Kasuga K. *Organometallics*, 2007, 26: 702–712; (b) Hull JF, Himeda Y, Wang WH, Hashiguchi B, Periana R, Szalda DJ, Muckerman JT, Fujita E. *Nat Chem*, 2012, 4: 383–388
- 55 Hou C, Jiang J, Zhang S, Wang G, Zhang Z, Ke Z, Zhao C. *ACS Catal*, 2014, 4: 2990–2997
- 56 Jeletic MS, Mock MT, Appel AM, Linehan JC. *J Am Chem Soc*, 2013, 135: 11533–11536
- 57 (a) Jeletic MS, Helm ML, Hulley EB, Mock MT, Appel AM, Linehan JC. *ACS Catal*, 2014, 4: 3755–3762; (b) Jeletic MS, Hulley EB, Helm ML, Mock MT, Appel AM, Wiedner ES, Linehan JC. *ACS Catal*, 2017, 7: 6008–6017
- 58 Zhang Z, Li Y, Hou C, Zhao C, Ke Z. *Catal Sci Technol*, 2018, 8: 656–666
- 59 (a) Spentzos AZ, Barnes CL, Bernskoetter WH. *Inorg Chem*, 2016, 55: 8225–8233; (b) Mills MR, Barnes CL, Bernskoetter WH. *Inorg Chem*, 2018, 57: 1590–1597
- 60 Zhang Y, MacIntosh AD, Wong JL, Bielinski EA, Williard PG, Mercado BQ, Hazari N, Bernskoetter WH. *Chem Sci*, 2015, 6: 4291–4299
- 61 Burgess SA, Grubel K, Appel AM, Wiedner ES, Linehan JC. *Inorg Chem*, 2017, 56: 8580–8589
- 62 Vollmer MV, Ye J, Linehan JC, Graziano BJ, Preston A, Wiedner ES, Lu CC. *ACS Catal*, 2020, 10: 2459–2470
- 63 Daw P, Chakraborty S, Leitner G, Diskin-Posner Y, Ben-David Y, Milstein D. *ACS Catal*, 2017, 7: 2500–2504
- 64 (a) Tlili A, Blondiaux E, Frogneux X, Cantat T. *Green Chem*, 2015, 17: 157–168; (b) Li Y, Wang Z, Liu Q. *Chin J Org Chem*, 2017, 37: 1978–1990
- 65 Schneidewind J, Adam R, Baumann W, Jackstell R, Beller M. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 1890–1893
- 66 Wesselbaum S, Vom Stein T, Klankermayer J, Leitner W. *Angew Chem Int Ed*, 2012, 51: 7499–7502
- 67 Schieweck BG, Klankermayer J. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 10854–10857
- 68 Thenert K, Beydoun K, Wiesenthal J, Leitner W, Klankermayer J. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55: 12266–12269
- 69 (a) Wang D, Astruc D. *Chem Rev*, 2015, 115: 6621–6686; (b) Li YY, Yu SL, Shen WY, Gao JX. *Acc Chem Res*, 2015, 48: 2587–2598
- 70 Zhang G, Hanson SK. *Chem Commun*, 2013, 49: 10151–10153
- 71 Hou C, Jiang J, Li Y, Zhang Z, Zhao C, Ke Z. *Dalton Trans*, 2015, 44: 16573–16585
- 72 Gao Y, Zhang X, Laishram RD, Chen J, Li K, Zhang K, Zeng G, Fan B. *Adv Synth Catal*, 2019, 361: 3991–3997
- 73 Huo S, Chen H, Zuo W. *Eur J Inorg Chem*, 2020, 2021: 37–42
- 74 Shao Z, Fu S, Wei M, Zhou S, Liu Q. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55: 14653–14657
- 75 Sharma DM, Punji B. *Adv Synth Catal*, 2019, 361: 3930–3936
- 76 Pang M, Chen JY, Zhang S, Liao RZ, Tung CH, Wang W. *Nat Commun*, 2020, 11: 1249
- 77 Crabtree RH. *Chem Rev*, 2017, 117: 9228–9246
- 78 Rodríguez-Lugo RE, Trincado M, Vogt M, Tewes F, Santiso-Quinones G, Grützmacher H. *Nat Chem*, 2013, 5: 342–347
- 79 Zhang G, Hanson SK. *Org Lett*, 2013, 15: 650–653
- 80 Jing Y, Chen X, Yang X. *Organometallics*, 2015, 34: 5716–5722
- 81 Xu S, Althlthol LM, Paudel K, Reinheimer E, Tyer DL, Taylor DK, Smith AM, Holzmann J, Lozano E, Ding K. *Inorg Chem*, 2018, 57: 2394–2397

- 82 Paudel K, Xu S, Hietsoi O, Pandey B, Onuh C, Ding K. *Organometallics*, 2021, 40: 418–426
- 83 Pradhan DR, Pattanaik S, Kishore J, Gunanathan C. *Org Lett*, 2020, 22: 1852–1857
- 84 Daw P, Chakraborty S, Garg JA, Ben-David Y, Milstein D. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55: 14373–14377
- 85 Daw P, Ben-David Y, Milstein D. *ACS Catal*, 2017, 7: 7456–7460
- 86 Midya SP, Landge VG, Sahoo MK, Rana J, Balaraman E. *Chem Commun*, 2018, 54: 90–93
- 87 Shee S, Ganguli K, Jana K, Kundu S. *Chem Commun*, 2018, 54: 6883–6886
- 88 Zhang SQ, Guo B, Xu Z, Li HX, Li HY, Lang JP. *Tetrahedron*, 2019, 75: 130640
- 89 Sinha S, Das S, Mondal R, Mandal S, Paul ND. *Dalton Trans*, 2020, 49: 8448–8459
- 90 Reed-Berendt BG, Polidano K, Morrill LC. *Org Biomol Chem*, 2019, 17: 1595–1607
- 91 Rösler S, Ertl M, Irrgang T, Kempe R. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 15046–15050
- 92 Murugesan S, Kirchner K. *Dalton Trans*, 2016, 45: 416–439
- 93 Mastalir M, Tomsu G, Pittenauer E, Allmaier G, Kirchner K. *Org Lett*, 2016, 18: 3462–3465
- 94 Zhang G, Yin Z, Zheng S. *Org Lett*, 2016, 18: 300–303
- 95 Yin Z, Zeng H, Wu J, Zheng S, Zhang G. *ACS Catal*, 2016, 6: 6546–6550
- 96 Midya SP, Pitchaimani J, Landge VG, Madhu V, Balaraman E. *Catal Sci Technol*, 2018, 8: 3469–3473
- 97 Paul B, Maji M, Kundu S. *ACS Catal*, 2019, 9: 10469–10476
- 98 Liu W, Sahoo B, Spannenberg A, Junge K, Beller M. *Angew Chem Int Ed*, 2018, 57: 11673–11677
- 99 (a) Corma A, Navas J, Sabater MJ. *Chem Rev*, 2018, 118: 1410–1459; (b) Irrgang T, Kempe R. *Chem Rev*, 2019, 119: 2524–2549
- 100 Morita M, Obora Y, Ishii Y. *Chem Commun*, 2007, 27: 2850–2852
- 101 Deibl N, Kempe R. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 10786–10789
- 102 Guo L, Liu Y, Yao W, Leng X, Huang Z. *Org Lett*, 2013, 15: 1144–1147
- 103 Guo L, Ma X, Fang H, Jia X, Huang Z. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 4023–4027
- 104 Wang G, Li Z, Li C, Zhang S. *J Catal*, 2018, 368: 228–236
- 105 Zhang G, Wu J, Zeng H, Zhang S, Yin Z, Zheng S. *Org Lett*, 2017, 19: 1080–1083
- 106 Freitag F, Irrgang T, Kempe R. *Chem Eur J*, 2017, 23: 12110–12113
- 107 Pandey B, Xu S, Ding K. *Org Lett*, 2019, 21: 7420–7423
- 108 Mishra A, Dwivedi AD, Shee S, Kundu S. *Chem Commun*, 2020, 56: 249–252
- 109 (a) Pan B, Liu B, Yue E, Liu Q, Yang X, Wang Z, Sun WH. *ACS Catal*, 2016, 6: 1247–1253; (b) Wang Z, Pan B, Liu Q, Yue E, Solan GA, Ma Y, Sun WH. *Catal Sci Technol*, 2017, 7: 1654–1661; (c) Genç S, Arslan B, Gülcemal S, Günnaz S, Çetinkaya B, Gülcemal D. *J Org Chem*, 2019, 84: 6286–6297

Recent progress of cobalt catalysts for homogeneous catalysis (de)hydrogenation

Zheng Wang^{1*}, Qing Lin¹, Ning Ma², Xiaoying Liu¹, Xinying Zhang¹, Qianrong Cao³

¹College of Science, Hebei Agricultural University, Baoding 071001, China

²College of Mechanical and Electrical Engineering, Hebei Agricultural University, Baoding 071001, China

³Hebei Research Institute of Microbiology, Baoding 071051, China

*Corresponding author (email: wangzheng@iccas.ac.cn)

Abstract: In recent years, the catalytic systems of iron, cobalt, nickel and manganese complexes have made a series of progress in the field of base-metal catalysis. One of the most impressive achievements is the catalysis by cobalt complexes, which has become increasingly attractive in homogeneous catalysis reactions because of its unique characteristics and outstanding catalytic performance. These reactions involving (de)hydrogenation play an important role in academic research and the chemical industry. In this paper, we review homogeneous cobalt-catalyzed (de)hydrogenation reactions according to the classified reaction types including hydrogenation, transfer hydrogenation, acceptorless dehydrogenation, dehydrogenative coupling, hydrogen borrowing, and provide a comprehensive overview of the reactivity of cobalt catalysts, their catalytic applications, and reaction mechanisms.

Keywords: homogeneous catalysis, cobalt pincer complexes, hydrogenation reactions, dehydrogenation reactions

doi: [10.1360/SSC-2021-0046](https://doi.org/10.1360/SSC-2021-0046)