

• 综述与进展 •

芳香杂环化合物不对称催化氢化反应的研究进展

卢胜梅 韩秀文 周永贵*

(中国科学院大连化学物理研究所 大连 116023)

摘要 近年来, 芳香杂环化合物的不对称催化氢化有了很大进展, 引起了人们关注. 对均相和非均相体系中芳香杂环化合物的不对称氢化反应进行了归纳总结.

关键词 芳香杂环化合物; 均相; 非均相; 不对称氢化反应

Recent Advances in Asymmetric Hydrogenation of Heteroaromatic Compounds

LU, Sheng-Mei HAN, Xiu-Wen ZHOU, Yong-Gui*

(Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023)

Abstract The recent advances in the asymmetric hydrogenation of heteroaromatic compounds with homogeneous and heterogeneous systems were reviewed.

Keywords heteroaromatic compound; homogeneous; heterogeneous; asymmetric hydrogenation

不对称氢化是在手性催化剂存在下, 分子氢对双键的加成反应. 它具有活性高、选择性好、后处理简单等优点, 从而在现代有机合成中得到了广泛的应用. 近年来, 在含手性配体的过渡金属配合物存在下, 对烯烃(C=C)、亚胺(C=N)及酮(C=O)的不对称氢化取得了重大的进展, 并在医药、农药、食品添加剂、昆虫信息素、香料等领域得到了广泛的应用^[1].

芳香杂环化合物是一类重要的含杂原子的不饱和化合物, 大量存在于自然界的煤炭、石油和生物体内^[2]. 催化氢化芳香杂环化合物为获得饱和或部分饱和的杂环化合物提供了一种简单有效的方法, 尤其是一些具有手性的杂环化合物, 它们是生物活性分子中常见的结构单元和一些药物中间体, 或本身就具有一定的生理活性^[3], 而这些化合物难以通过其它化学合成的方法获得^[4]. 目前, 对芳香杂环化合物进行催化氢化还存在着一定的困难, 氢化的条件比较苛刻. 这可能与芳香杂环化合物的芳香性有关, 要破坏其芳香性在能量上是不利的^[5]. Fish 小组^[6]和 Murahashi 小组^[7]对稠环的含氮芳香

杂环化合物的催化氢化进行了深入的研究, 并取得了一些进展, 引起了人们对芳香杂环化合物催化氢化研究的兴趣. 近几年, 随着一些高效手性磷配体的开发成功, 加上对催化氢化反应机理认识的深入, 芳香杂环化合物不对称氢化的研究报道日益增多, 但至今没有这方面的综述. 本文将重点对不对称催化氢化芳香杂环化合物的研究进展作一总结.

不对称催化氢化可分为均相的不对称氢化和非均相的不对称氢化, 我们将从这两个方面进行概述.

1 均相的不对称催化氢化

1.1 芳香稠杂环化合物的不对称催化氢化

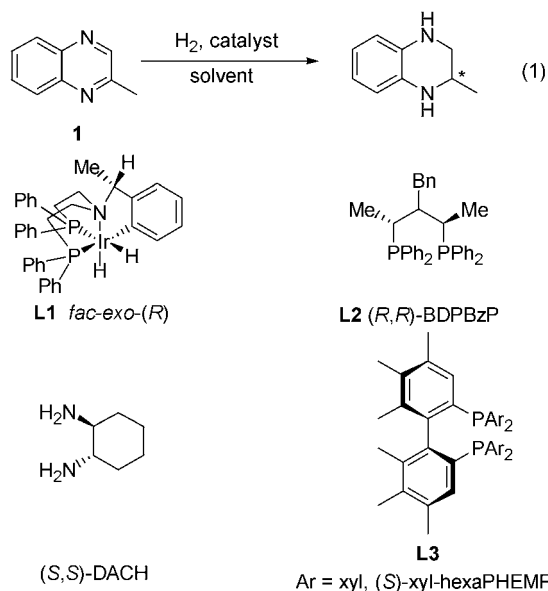
对稠环的芳香化合物, 比如萘、吲哚、喹啉、异喹啉、喹啉、苯并呋喃、苯并噻吩等及其衍生物进行不对称氢化时, 一般只得到部分氢化的产物, 而且稠环与单环相比, 氢化稠环相对容易. 例如同样条件下氢化萘和苯, 得到四氢萘比得到环己烷容易. 这是因为部分破

* E-mail: ygzhou@dicp.ac.cn

Received August 2, 2004; revised October 25, 2004; accepted November 23, 2004.

环稠环的芳香性比完全破坏单环的芳香性所需能量低。另外,芳香杂环化合物的氢化比非芳香杂环化合物容易,这一方面因为杂原子对所在的环有活化作用;另一方面,杂原子上的孤对电子可参与和催化剂的金属原子配位,使催化活性中心靠近底物从而发生氢化反应。所以在芳香稠杂环化合物氢化时,一般都是含杂原子的环被氢化^[5]。

在均相催化体系中,第一例报道的芳香杂环化合物的氢化是在 1987 年, Murata 等^[8]使用原位产生的 (+)-(DIOP)RhH 作催化剂,乙醇作溶剂,室温下对 2-位取代的喹啉 **1** 进行不对称氢化(Eq. 1),反应需 36~72 h,产物 2-甲基-1,2,3,4-四氢喹啉只有 3% 的对映选择性(Table 1, Entry 1)。虽然 *ee* 值很低,但毕竟实现了对芳香杂环化合物均相不对称氢化,为后来致力于研究芳香杂环化合物不对称氢化的工作者开辟了道路。



1998 年, Bianchini 研究小组^[9]利用邻位金属化铱的二氢复合物 *fac-exo*-(*R*)-[IrH₂{C₆H₄C*(Me)N(CH₂CH₂-PPh₂)₂}] (**L1**) 作催化剂,实现了对 2-甲基喹啉(**1**)的高对映选择性氢化,取得了高达 90% 的 *ee* 值(Table 1, Entry 2),但转化率只有 54%,当转化率为 97% 时, *ee* 值为 73% (Table 1, Entry 3),反应要在 100 °C 进行,甲醇和异丙醇是最好的溶剂选择。这是目前对 2-甲基喹啉氢化取得的最好结果。同一研究组在 2001 年又报道了用[(*R,R*)-BDPBzPIr(COD)]OTf 和[(*R,R*)-BDPBzPRh(NBD)]-OTf 作催化剂,对 2-甲基喹啉(**1**)进行氢化^[10],但 *ee* 值不理想,分别为 23% 和 11% (Table 1, Entries 4 and 5)。在反应中,他们发现铑的活性比铱的高,但对映选择性低。

2003 年, Henschke 和 Casy 等使用 Noyori 的 RuCl₂-(diphosphane)(diamine)催化体系,以 2-甲基喹啉(**1**)的

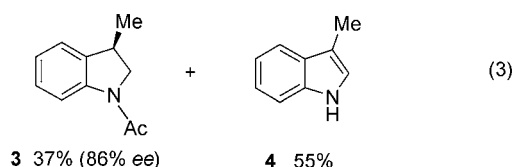
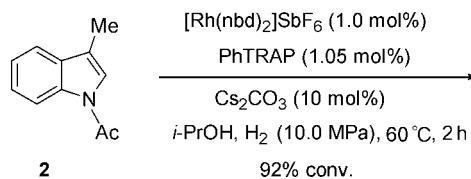
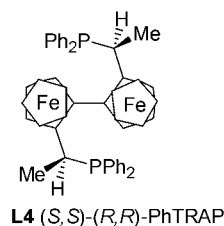
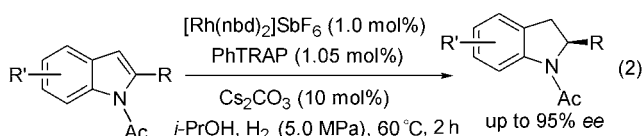
氢化为模型反应, 50 °C, 3.0 MPa 的氢气压力下,对一系列的手性双磷配体和手性二氨的组合进行了筛选,结果发现(*S*)-xyl-hexaPHEMP (**L3**)和(*S,S*)-DACH 的组合取得了较好的结果(73% *ee*) (Table 1, Entry 6),所有反应 20 h 内转化率都在 94% 以上,且 *S/C* 为 1000/1^[11]。该催化体系的活性很好,但对映选择性只是中等。

表 1 2-甲基喹啉的不对称氢化

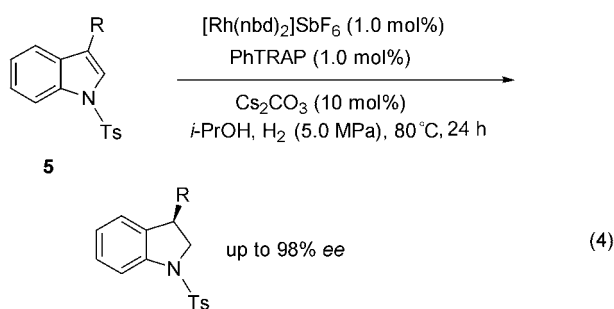
Entry	Catalyst	Yield/%	<i>ee</i> /%
1	(+)-(DIOP)RhH	72.0	3
2	L1	53.7	90 ^a
3	L1	96.5	73 ^b
4	[L2 Ir(COD)]OTf	40.7	23 ^a
5	[L2 Rh(NBD)]OTf	93.2	11 ^a
6	RuCl ₂ / L3 /(<i>S,S</i>)-DACH	99.0	73 ^c

^a CH₃OH 作溶剂; ^b *i*-PrOH 作溶剂; ^c *t*-BuOH 作溶剂。

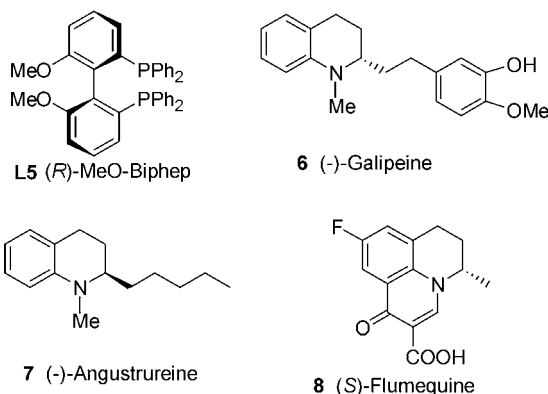
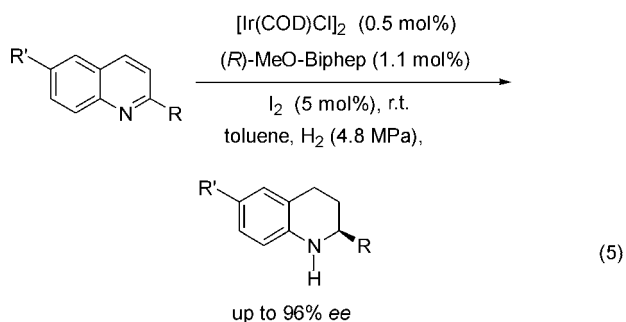
2000 年, Ito 等^[12]首次报道了对 *N*-Ac 和 Boc 保护的 2-位取代吲哚进行不对称催化氢化(Eq. 2),反应在 60 °C 下完成,取得了最高为 95% 的 *ee* 值。他们使用的是一个反式螯合配位的二茂铁双磷配体 **L4**,金属前体是 [Rh(NBD)₂]SbF₆。这一催化体系对 2-位取代的 *N*-Ac 保护的吲哚,无论是收率或对映选择性都取得了令人满意的结果,碱碳酸铯的加入是取得高对映选择性所必须的。对 *N*-Boc 保护的吲哚氢化对映选择性不如 *N*-Ac。但对于 3-位取代的 *N*-Ac 保护的吲哚 **2** 在上面标准条件下,反应不能转化完全,除了所要的氢化产物 **3** 外,还得到了 N 上 Ac 被脱除的产物 **4** (Eq. 3)。



为了提高3-位取代吲哚类化合物氢化的选择性,同一研究组又用同一催化体系对3-位取代吲哚的氢化进行了深入研究,他们考察了用*N*-Boc, *N*-Ts, *N*-Ms, *N*-Tf代替*N*-Ac对反应的转化率和映选择性的影响,结果发现*N*-Ts保护的3-位取代吲哚**5**给出最好的结果(Eq. 4),其转化率能达到100%,并且最高能获得98%的*ee*值^[13].



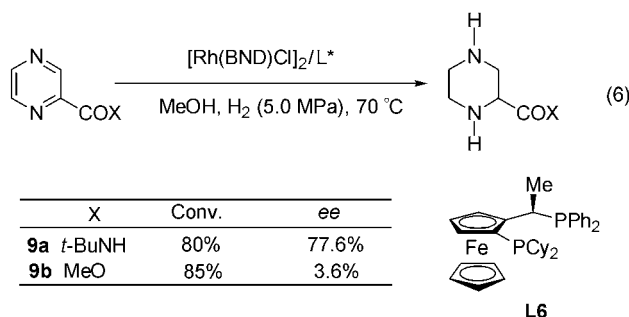
在2003年,周永贵等^[14]首次实现了对2-位取代喹啉的对映选择性氢化(Eq. 5),他们使用的是 $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2/\text{L5}/\text{I}_2/\text{Toluene}$ 的催化体系,在室温下即可以进行反应,并取得了最高为96%的*ee*值.这一催化体系对羟基和酯基等官能团无影响,对3-位或4-位取代的喹啉的氢化活性低,且产物基本是消旋的.碘的存在是取得高活性和高对映选择性所必须的,如果没有碘,反应不能进行.利用这一催化氢化的方法学,可以方便地合成一系列2-位取代的1,2,3,4-四氢喹啉类的天然产物**6**,**7**^[15]和一些药物**8**的关键中间体.



对于稠环其它类型的芳香杂环化合物如异喹啉、苯并咪唑、苯并噻吩等均相的不对称氢化还未见报道.

1.2 芳香单杂环化合物的不对称催化氢化

氢化芳香单杂环化合物比氢化稠环的要困难,因为完全破坏一个单环的芳香性比部分破坏一个稠环的芳香性所需能量更多,因此,对单环杂环芳香化合物的不对称氢化更具有挑战性.文献报道均相体系中氢化芳香单杂环化合物第一例是1997年,Fuchs^[16]利用 $[\text{Rh}(\text{NBD})\text{Cl}]_2/\text{L}^*/\text{MeOH}$ 的催化体系对2-位取代的吡嗪羧酸衍生物进行了氢化(Eq. 6),使用的手性配体是二茂铁衍生的双磷化合物**L6**,对*N*-叔丁基吡嗪酰胺(**9a**)最高取得了78%的*ee*值,对于简单的2-吡嗪羧酸甲酯(**9b**)的氢化,只获得3.6%的*ee*值.



2000年,Studer^[17]尝试对单取代的吡啶**17**(Eq. 7)和咪唑**18**(Eq. 8)进行不对称氢化.经过一系列的条件优化,他们发现 $\text{Rh}(\text{NBD})_2\text{BF}_4$ 为最佳的金属前体,催化剂用量为5%,反应在10.0 MPa, 60 °C下进行,当用DIOP作配体时,2-吡啶甲酸乙酯取得了最高为27%的*ee*值(Table 2, Entry 1),但转化率只有41%;当BINAP作配体时,转化率为100%,但*ee*值只有25%(Table 2, Entry 2).对3-位取代吡啶的氢化显得更加困难,收率低,对映选择性也低.如3-吡啶甲酸乙酯,除了所要的完全氢化产物外,还有较多的部分氢化的产物,*ee*值最高仅为17%(Table 2, Entry 6).对2-咪唑甲醇的氢化虽然收率高,但产物几乎是消旋的,最高*ee*值为仅7%(Table 3, Entry 1). $\text{Rh}(\text{NBD})_2\text{BF}_4/\text{PPF-P}(t\text{-Bu})_2$ 的组合对2-咪唑甲酸取得了最高为24%的*ee*值,但收率只有3%(Table 3, Entry 4).当 $\text{Cy}_2\text{PF-PCy}_2$ 作配体时,收率为100%,但*ee*值仅为1%(Table 3, Entry 5).甲醇或乙醇是该类反应的最好溶剂,反应需在60 °C, 10 MPa的氢气压力下进行,条件比较剧烈,催化剂用量高,且对映选择性较低.

均相体系中,对芳香单杂环化合物的不对称氢化的例子不多,而且结果不好,这是一个有待于进一步深入探索的研究领域.

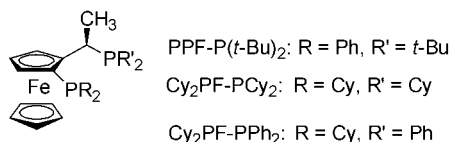
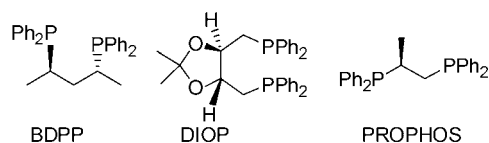
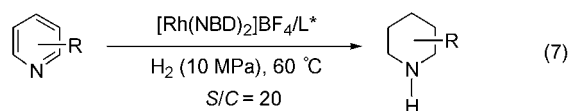


表 2 取代吡啶羧酸及酯的不对称催化氢化

Table 2 Asymmetric hydrogenation of substituted pyridine carboxylic acids and esters

Entry	R	L*	Yield/%	ee/%
1	2-CO ₂ Et	DIOP	41	27
2	2-CO ₂ Et	BINAP	96	25
3	2-CO ₂ Et	BDPP	97	9
4	2-CO ₂ H	Cy ₂ PF-PPh ₂	100	25
5	3-CO ₂ Et	DIOP	52	12
6	3-CO ₂ Et	BDPP	45	17
7	3-CO ₂ H	Cy ₂ PF-PCy ₂	8	17
8	3-CO ₂ H	PPF-P(<i>t</i> -Bu) ₂	5	6

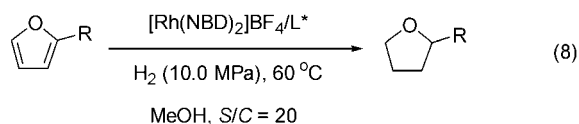


表 3 取代呋喃的不对称催化氢化

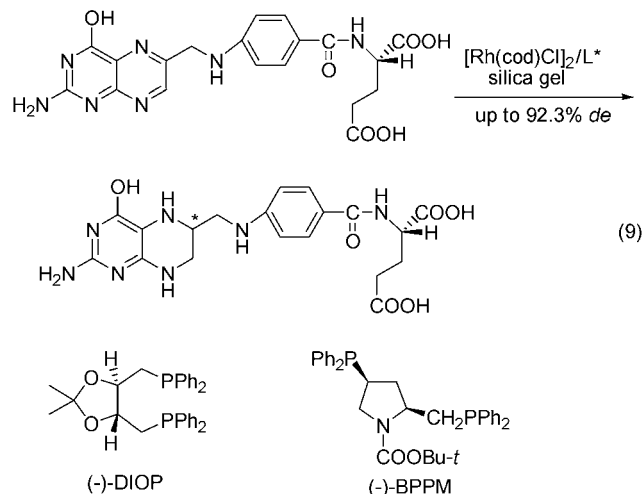
Table 3 Asymmetric hydrogenation of substituted furan

Entry	R	L*	Yield/%	ee/%
1	CH ₂ OH	BINAP	91	7
2	CH ₂ OH	PROPHOS	98	5
3	CH ₂ OH	DIOP	98	4
4	COOH	PPF-P(<i>t</i> -Bu) ₂	3	24
5	COOH	Cy ₂ PF-PCy ₂	100	1

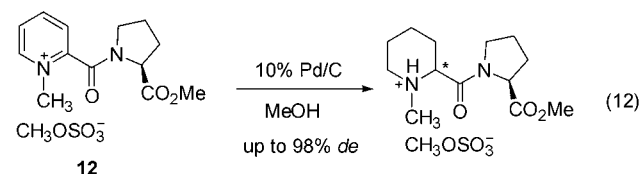
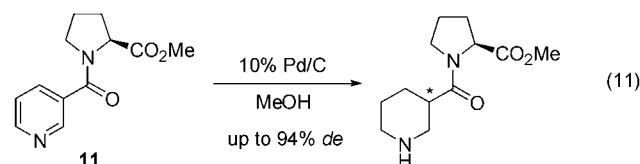
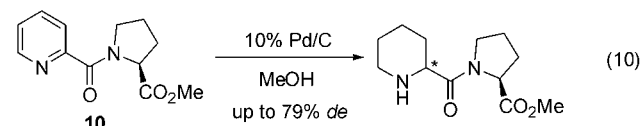
2 非均相的不对称催化氢化

非均相的催化氢化体系与均相相比具有催化剂回收方便、操作简单等优点,从而引起了人们广泛的研究兴趣.近年来已经有一些科学家把非均相的催化氢化体系应用到芳香杂环化合物的不对称氢化中.1992年 Brunner^[18]等发现在硅胶上 Rh(I)的金属前体和手性双磷配体反应生成的手性催化体系,在 NaH₂PO₄/Na₂HPO₄ (pH 7)组成的缓冲溶液中,能选择性地氢化叶酸的杂环

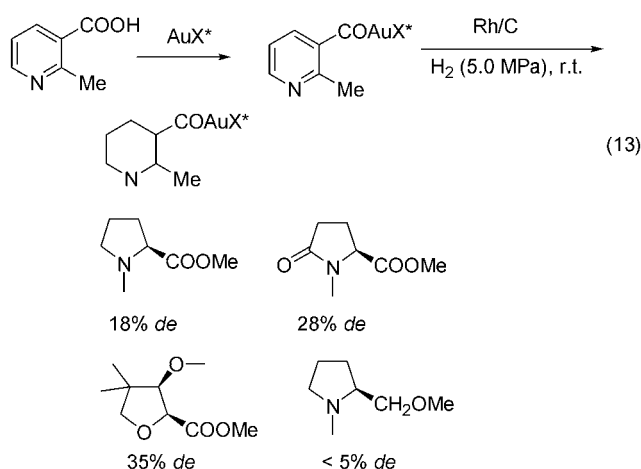
部分,所得到的 5,6,7,8-四氢叶酸在 DNA 碱前体的生物合成中起着重要的作用.接着,他们又经过对金属前体、手性配体和担载物的优化后,发现能与[Rh(COD)-Cl]₂形成七元环的配体(-)-BPPM 和(-)-DIOP 的效果最好,硅胶 Merckosorb SI60 是最佳的担载物,取得了最高为 92.3%的 *de* 值^[19](Eq. 9).这一非均相催化体系对其它类似底物的氢化未见报道.



Hegedus^[20]用手性脯氨酸甲酯作手性诱导试剂,10% Pd/C 作催化剂,加热下对 3-吡啶甲酸进行非对映选择性氢化.溶剂对此反应速度有较大影响,但对选择性影响不大.甲醇和乙酸乙酯都是较好的溶剂.在室温,即使 10 MPa 的氢气压力下也不反应.高温有利于转化率提高,但选择性降低.经过条件优化,他们在 50 °C, 5.0 MPa 的氢气压力下,反应 10.5 h,对 2-位取代的吡啶羧酸 **10** 的氢化可获得 79%的 *de* 值(Eq. 10),对 3-位取代的吡啶羧酸 **11** 的氢化可获得 94%的 *de* 值(Eq. 11),对 2-位取代吡啶盐 **12** 的氢化可获得 98%的 *de* 值(Eq. 12),但后经证实,此结果并没有重复性,可重复的最高 *de* 值为 30%^[21a].



Pinel 和 Besson 等^[21]利用手性脯氨酸酯及其衍生物作辅助试剂, 先与 2-甲基-3-吡啶甲酸反应, 然后用 Rh/C 和 Rh/Al₂O₃ 作催化剂, 对所生成的 2-甲基-3-吡啶甲酸衍生物进行氢化(Eq. 13). 他们考察了催化剂、温度、溶剂、手性诱导试剂等对氢化反应的影响, 经过一系列实验, 他们发现 Rh/Al₂O₃ (3.8%)和 Rh/C (4.2%)的活性最好, 但前者的选择性好. 用他们作催化剂时, 随着温度升高, 反应速度增加, 但前者选择性降低, 而后者则不受影响. 甲醇是较好的溶剂, 酸的加入并没有提高选择性. 手性的泛酸内酯是最好的诱导试剂, 诱导的 *de* 值最高为 35%. 后来他们又尝试用其它方法来提高选择性, 结果并不理想^[21b].



Studer 等^[22]使用 10,11-二氢辛可尼定改性的钯催化剂对 3-位取代的吡啶羧酸酯进行氢化(Eq. 14), 获得了手性的哌啶, 但首先要经过一步 Pd/C 氢化获得四氢化物. 他们也尝试了 Rh/C, Rh/PtO₂ 等金属催化剂, 但结果都不好. 经过一系列的筛选, 他们发现 5% Pd/TiO₂ 在 DMF/H₂O/AcOH (1 : 1 : 0.001, 体积比)中取得了最好的对映选择性(24% *ee* 值), 但收率仅有 10% (Table 4, Entry 3), 且此结果重复性不好. 此反应需在 50 °C, 13.0 MPa 的氢气压力下进行, 催化剂的用量大(*S/C*=10/3), 催化体系不稳定. 尽管如此, 但这是第一例非均相体系中对映选择性氢化取代吡啶的报道.

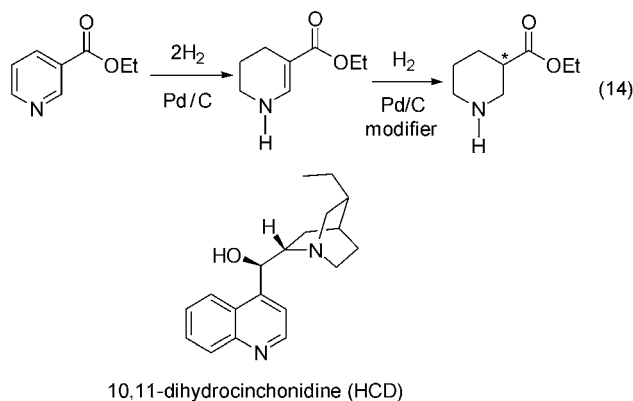


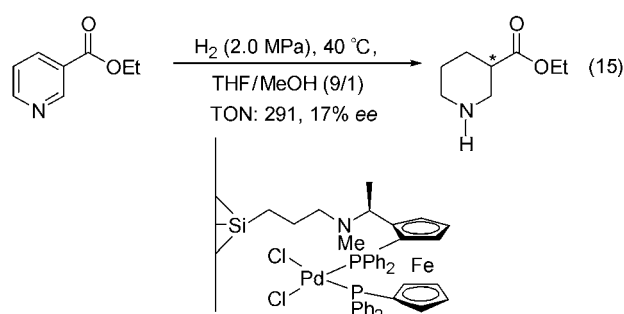
表 4 取代吡啶的非均相不对称氢化

Table 4 Asymmetric hydrogenation of substituted pyridine carboxylic esters

Entry	Catalyst	Product/%	<i>ee</i> /%
1	10% Pd/C	12	19 ^a
2	10% Pd/C	81	2.5 ^b
3	5% Pd/TiO ₂	10	24 ^c
4	5% Rh/C	46	1.5 ^b
5	Rh/Pt oxide	97	3 ^b

^aDMF 作溶剂; ^b*n*-Hexane 作溶剂; ^cDMF/H₂O/AcOH (1 : 1 : 0.001, *V* : *V* : *V*)作溶剂.

在此基础上 Thomas 和 Johnson 等^[23]利用中孔 MCM-41 固载二茂铁/Pd 的非均相催化剂对 3-位取代的吡啶羧酸酯进行一步氢化(Eq. 15), 取得了最高为 17% 的 *ee* 值, 转化率超过 50%, 反应条件(40 °C, 2.0 MPa H₂)比前者(50 °C, 13.0 MPa H₂)温和. 中孔 MCM-41 孔外壁先用 Ph₂SiCl₂ 去活化, 这样, 手性的金属配体只与孔内的活性部位反应, 整个手性环境被限制在孔内, 有利于底物的对映选择性氢化, 而它的均相体系给出消旋的产物. 虽然产物的 *ee* 值较低, 但这为设计非均相催化剂提供了一种新的方法.



Baiker 等^[24]使用辛可尼定改性的 Pd/Al₂O₃ 的催化体系对取代的咪唑羧酸和苯并咪唑羧酸进行了非均相的不对称氢化, 对苯并咪唑羧酸 **13** 氢化后获得 50% 的 *ee* 值, 但收率只有 29% (Eq. 16). 对 2-咪唑羧酸(**14**)在收率为 95% 情况下获得最高为 32% 的 *ee* 值(Table 5, Entry 1); 对二取代的咪唑羧酸来说, 在室温, 3.0 MPa 的氢气压力下, 全部得到的是顺式异构体, 但 *ee* 值低(Table 5, Entries 2 and 4) (Eq. 17). 底物中羧基是取得高对映选择性所必须的, 在同样条件下当把羧基换成酯基时, 则没有选择性. 推测原因可能是羧基和辛可尼定的羟基和桥头氮之间可以形成氢键, 这种氢键相互作用一方面使底物靠近手性中心, 另一方面稳定过渡态复合物的结构, 而酯基不能形成氢键, 因此没有选择性. 在此催化条件下, 辛可尼定能被部分氢化(Eq. 18), 因此在反应中, 需要不断地加入适量的辛可尼定才能保证反应顺利进行.

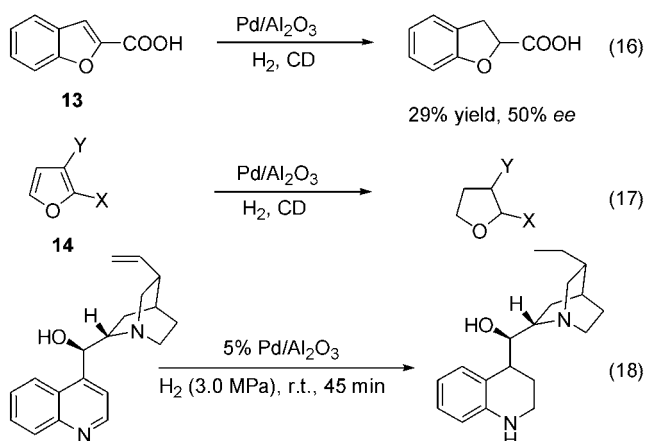


表5 取代呋喃羧酸的非均相不对称氢化

Table 5 Asymmetric hydrogenation of substituted furan carboxylic acids

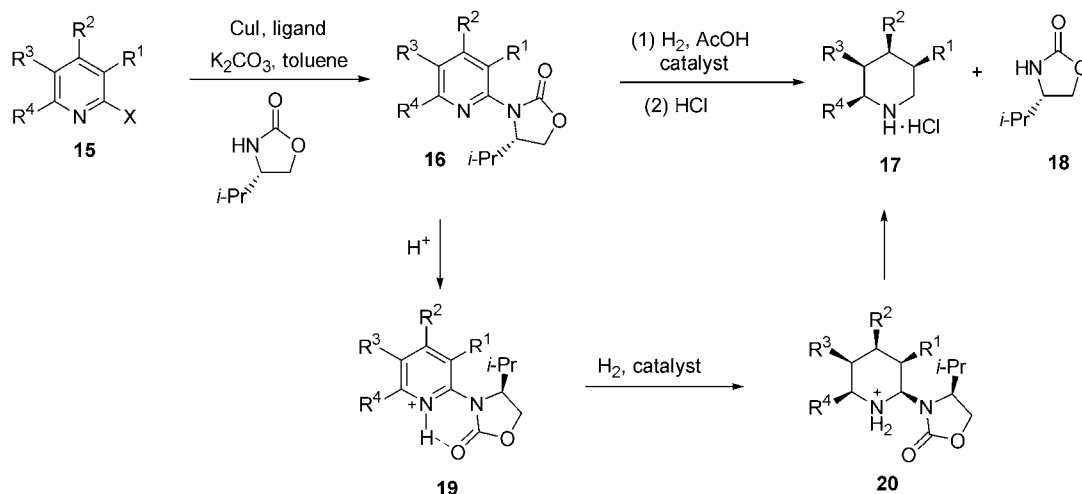
Entry	X	Y	Yield/%	ee/%	de/%
1	COOH	H	95	32	—
2	COOH	CH ₃	6	15	100
3	H	COOH	100	23	—
4	CH ₃	COOH	2	22	100

2004年, Glorius等^[25]在取代吡啶的2-位引入手性的唑啉基团, 在无质子存在下, 由于偶极矩最小化合物最稳定, 因此构象 **16** 为主要存在形式. 但在酸性条件下, 因为存在氢键作用, 以构象 **19** 为主. 利用这种氢键作用

可以控制底物的构象, 又利用唑啉基团上的手性基团挡住一个面, 这样, 氢化只能从另一个面进行, 因此, 可以很好地控制产物的非对映选择性. 在 10.0 MPa 的氢气压力下, 以乙酸作溶剂, Pd(OH)₂/C, Rh/C 或 Rh/Pd/C 等都能对其进行氢化, 在脱掉手性辅助试剂后, 可获得最高为 98% 的 ee 值, 如果吡啶环上有多个取代基, 氢化后可同时产生多个手性中心. 这是在非均相体系中对吡啶类底物不对称氢化取得的最好结果(Scheme 1).

3 展望

综上所述, 在均相体系中对一些稠环的芳香杂环化合物的不对称催化氢化虽已取得了一些成绩, 但对其它类型的稠环芳香杂环化合物, 如异喹啉、苯并呋喃、苯并噻吩及其衍生物等的氢化还未有报道; 对单环的芳香杂环化合物的氢化结果目前都不令人满意. 在非均相体系中单环的芳香杂环化合物的不对称催化氢化研究较多, 但好的结果较少, 只有 Glorius 利用底物诱导对取代吡啶取得了好的结果; 对稠环的芳香杂环化合物除了苯并呋喃羧酸外, 其它的都还未见报道. 研究对芳香杂环化合物的不对称催化氢化, 无论是均相的还是非均相的, 都是一个非常有意义和发展前景的课题. 新的均相和非均相催化剂的开发是将来芳香杂环化合物不对称催化氢化领域研究的重点.



Scheme 1

References

- (a) Ojima, I. *Catalytic Asymmetric Synthesis*, VCH Publishers, New York, **1999**.
(b) Noyori, R. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*, Wiley, New York, **1994**.
(c) Jacobsen, E. N.; Pfaltz, A.; Yamamoto, H. *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Springer, Berlin, **1999**, Vol. 1.
- Elliott, M. A.; McNeil, D. *Chemistry of Coal Utilization*, second Suppl. Vol. Wiley, New York, **1981**, p. 1003.
- Barton, D.; Nakanishi, K.; Meth-Cohn, O. *Comprehensive Natural Products Chemistry*, Elsevier, Oxford, **1999**, Vol. 1~9.
- Rylander, P. N. *Catalytic Hydrogenation in Organic Syn-*

- thesis*, Academic Press, New York **1979**, p. 175.
- 5 Bird, C. W. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 48, 335.
- 6 (a) Murahashi, S.-I.; Imada, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, 62, 2968.
(b) Murahashi, S.-I.; Imada, Y.; Hirai, Y. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 77.
- 7 (a) Fish, R. H.; Thormodsen, A. D.; Gremer, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5234.
(b) Fish, R. H.; Tan, J. L.; Thormodsen, A. D. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 4500.
(c) Fish, R. H.; Tan, J. L.; Thormodsen, A. D. *Organometallics* **1985**, 4, 1743.
(d) Baralt, E.; Smith, S. J.; Hurwitz, J.; Horvath, I. T.; Fish, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 5187.
- 8 Murata, S.; Sugimoto, T.; Matsuura, S. *Heterocycles* **1987**, 26, 763.
- 9 Bianchini, C.; Barbaro, P.; Scapacci, G.; Farnetti, E.; Graziani, M. *Organometallics* **1998**, 17, 3308.
- 10 Bianchini, C.; Barabro, P.; Scapacci, G. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 621, 26.
- 11 (a) Copley, C. J.; Henschke, J. P. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 195.
(b) Henschke, J. P.; Burk, M. J.; Malan, C. G.; Herzberg, D.; Peterson, J. A.; Wildsmith, A. J.; Copley, C. J.; Casy, G. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 300.
- 12 Kuwano, R.; Sato, K.; Kurokawa, T.; Karube, D.; Ito, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7614.
- 13 Kuwano, R.; Kaneda, K.; Ito, T.; Sato, K.; Kurokawa, T.; Ito, Y. *Org. Lett.* **2004**, 13, 2213.
- 14 Wang, W. B.; Lu, S. M.; Yang, P. Y.; Han, X. W.; Zhou, Y. *G. J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 10536.
- 15 Yang, P. Y.; Zhou, Y. G. *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, 15, 1145.
- 16 Fuchs, R. *EP 803502*, **1997** [*Chem. Abstr.* **1998**, 128, 13286].
- 17 Studer, M.; Wedemeyer-Exl, C.; Spindler, F.; Blaser, H. U. *Monatsh. Chem.* **2000**, 131, 1335.
- 18 Brunner, H.; Huber, C. *Chem. Ber.* **1992**, 125, 2085.
- 19 Brunner, H.; Bublak, P.; Helget, M. *Chem. Ber.* **1997**, 130, 55.
- 20 Hegedus, L.; Hada, V.; Tungler, A.; Mathe, T.; Szepesy, L. *Appl. Catal., A* **2000**, 201, 107.
- 21 (a) Douja, N.; Besson, M.; Gallezot, P.; Pinel, C. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, 186, 145.
(b) Douja, N.; Malacea, R.; Banciu, M.; Besson, M.; Pinel, C. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 6991.
- 22 Blaser, H.-U.; Honig, H.; Studer, M.; Wedemeyer-Exl, C. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1999**, 139, 253.
- 23 Raynor, S. A.; Thomas, J. M.; Raja, R.; Johnson, B. F. G.; Bell, R. G.; Mantle, M. D. *Chem. Commun.* **2000**, 1925.
- 24 Maris, M.; Huck, W.-R.; Mallat, T.; Baiker, A. *J. Catal.* **2003**, 219, 52.
- 25 Glorius, F.; Spielkamp, N.; Holle, S.; Goddard, R.; Lehman, C. W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 2850.

(Y0408023 QIN, X. Q.; LING, J.)

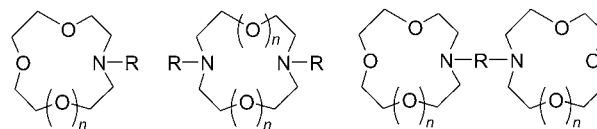
CONTENTS

Application of Iodine as an Effective
Catalyst to Organic Synthesis

The recent application of I₂ as an effective catalyst to organic synthesis was reviewed, mainly focusing on reactions of selective deprotection of ethers, esterification and transesterification, acetalization and ketalization, electrophilic substitution and aziridination of olefins.

WANG, Hong-She*; MIAO, Jian-Ying;
ZHAO, Li-Fang
Chin. J. Org. Chem. **2005**, 25(6), 615

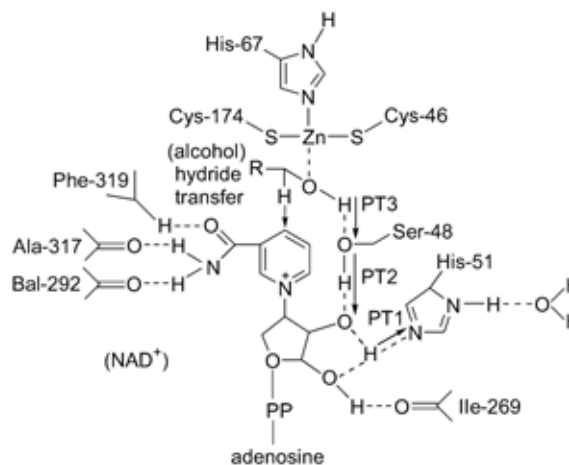
Recent Advances of *N*-Substituted Aza
Crown Ether in Its Synthesis, Extraction
and Selective Complexation



ZENG, Wei; LI, Jian-Zhang; LI, Hong-Bo;
QIN, Sheng-Ying*
Chin. J. Org. Chem. **2005**, 25(6), 619

This article reviewed the synthesis of *N*-substituted aza crown ethers and their new applications to the field of selective complexation and extraction for metal ions.

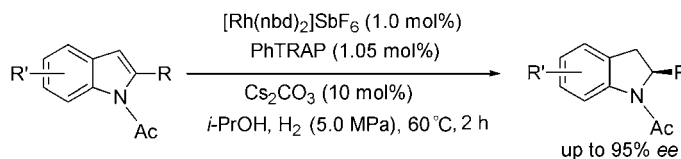
Progress in Structure and Kinetic
Mechanism of Alcohol Dehydrogenase



XU, Song-Wei; JIANG, Zhong-Yi*; WU,
Hong
Chin. J. Org. Chem. **2005**, 25(6), 629

Research progress in the kinetic mechanism of alcohol dehydrogenase was summarized, with special focus on the progress in the proton transfer and hydride transfer, two key steps involved in the dehydrogenase-catalyzed reaction.

Recent Advances in Asymmetric Hydro-
genation of Heteroaromatic Compounds



LU, Sheng-Mei; HAN, Xiu-Wen; ZHOU,
Yong-Gui*
Chin. J. Org. Chem. **2005**, 25(6), 634

The recent advances in the asymmetric hydrogenation of heteroaromatic compounds with homogeneous and heterogeneous systems were reviewed.