

树枝状聚酰胺胺负载 TEMPO 的合成 及其催化分子氧氧化醇的性能

苏 玲, 张月成*, 赵继全

(河北工业大学 化工学院, 天津 300130)

摘要: 以乙二胺和丙烯酸甲酯为原料, 经过重复 Michael 和酯氨解反应, 制备出二代 (2.0 G) 树枝状聚酰胺胺 (PAMAM). PAMAM 与 2, 2, 6, 6-四甲基哌啶氮氧自由基经缩合、还原将 PAMAM 与 2, 2, 6, 6-四甲基哌啶氮氧自由基 (TEMPO) 键连, 得到 PAMAM 负载的 TEMPO (PAMAM-TEMPO). 采用 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 以及 FT-IR 等手段对中间体及最终产物进行了表征. 将 PAMAM-TEMPO 与 CuBr_2 以及 2, 2-联吡啶结合构成催化体系, 用于分子氧为氧化剂的醇的选择性氧化反应, 结果表明该体系对苄基以及烯丙基伯醇的氧化显示出良好的催化活性和选择性. 结果还证明, TEMPO 的负载使氧化产物醛很容易与催化体系分离, 而且催化剂可以循环使用.

关键词: 树枝状; 聚酰胺胺 (PAMAM); 2, 2, 6, 6-四甲基哌啶氮氧自由基 (TEMPO); 醇氧化; 分子氧

中图分类号: O643.32

文献标志码: A

醇选择性氧化生成醛、酮是有机合成、精细化工领域最重要的反应之一^[1-3]. 传统上大多采用化学计量甚至超化学计量的高价态金属盐^[4-8]、金属氧化物^[9]作为氧化剂以实现醇的氧化, 因此普遍存在反应选择性低、成本高等问题; 而且, 这些高价态金属盐或氧化物在将醇氧化的同时自身被还原成低价态的金属化合物, 从而对环境产生污染, 违背绿色化学和可持续发展的现实要求. 因此, 寻求高效、高选择性、无污染的醇的氧化方法是目前化学与化工领域的研究重点之一. 目前, 诸多以分子氧和过氧化氢为氧化剂的醇的催化氧化体系已见诸文献^[10-15]. 从环境保护和可持续发展的角度来看, 分子氧是最理想的氧化剂, 因为其价廉易得, 氧化反应的副产物为水, 能够满足“绿色化学”的要求.

2, 2, 6, 6-四甲基哌啶-1-氧自由基 (TEMPO) 作为一种对光热均比较稳定的氮氧自由基, 在聚合物的阻聚和防老方面应用广泛. 同时, 作为主催化剂组分其在催化醇氧化方面也有极好的表现^[14-15]. 基于 TEMPO 的 TEMPO/ NaBr/NaOCl 体系^[16]、TEMPO/漆酶体系^[17]、TEMPO/ $\text{Br}_2/\text{NaNO}_2$ 体系^[18]、TEMPO/ CuCl 或 CuBr_2 体系^[19-21]、TEM-

PO/双金属盐体系^[22-23]、TEMPO/ $\text{FeCl}_3/\text{NaNO}_2$ 体系^[24-25]等在分子氧为氧化剂的醇的选择性催化氧化反应中显示出优良的催化性能. 尽管 TEMPO 催化体系具有反应条件温和、易操作、选择性好、转化率高等优点, 但是 TEMPO 价格昂贵, 沸点与醛、酮产物接近甚至有时与产物共沸从而导致产物提纯难度增大, TEMPO 也不能循环使用. 为克服这些困难, 人们已尝试将 TEMPO 固载化, 常用的载体包括二氧化硅^[26]、硅胶 SBA-15^[27]、MCM-41 分子筛^[28]、不溶性有机高分子^[29-30]、离子液体^[31]和聚乙二醇^[32]等. 其中以固体载体负载的 TEMPO 可通过过滤即可实现分离, 但存在问题是受传质影响, 此类催化剂催化活性较游离的 TEMPO 活性有所降低, 而以离子液体为载体的催化剂与底物醇和产物醛酮相溶, 往往活性降低不明显.

近年来, 树枝状大分子 (Dendrimer) 在分子化学、有机化学、超分子化学等诸多领域备受关注, 其可作为药物载体、基因载体、纳米复合材料、乳化炸药稳定剂、高分子材料的流变学改性剂, 在废水处理、光电传感、液晶、单分子膜以及催化剂负载等诸多方面亦有广阔的应用前景^[33-34]. 其中

收稿日期: 2014-06-11; 修回日期: 2014-07-04.

基金项目: 国家自然科学基金 (21276061); 河北省自然科学基金 (B2013202158); 高等学校博士学科点专项科研基金 (20121317110010).

作者简介: 苏玲 (1989-), 女, 硕士生.

* 通讯联系人, 张月成, E-mail: yczhang@hebut.edu.cn, 电话 022-60204279.

聚酰胺胺(PAMAM)树枝状大分子以其结构固定规整、有大量的表面官能团、分子内存在空腔、高代数分子呈球状等结构特点,以及良好的相容性、低的熔体粘度和溶液粘度、独特的流体力学性能、易修饰性等独特的理化性质成为树枝状大分子研究的重点。

鉴于上述,我们以乙二胺和丙烯酸甲酯为原料合成了二代的 PAMAM,以其为载体,通过化学键将 TEMPO 负载于 PAMAM 上,制得负载的 TEMPO (PAMAM-TEMPO)。考察其与 CuBr_2 结合构成的催化体系对分子氧为氧化剂的醇的选择性氧化反应的催化性能、分离与循环使用性能。

1 实验部分

1.1 试剂及仪器

乙二胺(分析纯)购自天津市福晨化学试剂厂;丙烯酸甲酯(分析纯)购自天津市登峰化学试剂厂;2,2,6,6-四甲基-4-哌啶酮由天津大学提供;2,2,6,6-四甲基-4-哌啶酮氮氧自由基由2,2,6,6-四甲基-4-哌啶酮按文献[35]方法合成;氰基硼氢化钠(分析纯)购自天津市希恩生化科技有限公司;所有底物醇均购自 Alfa Aesar China (Tianjin) 有限公司

核磁共振氢谱(^1H NMR)和碳谱(^{13}C NMR)在德国 Bruker 公司的 Bruker AC-P 400 核磁共振仪上测得,氘代三氯甲烷或水作溶剂;傅立叶变换红外光谱(FT-IR)采用德国 Bruker 公司的 Bruker Vector 22 型傅立叶变换红外光谱仪测定,直接涂膜或是 KBr 压片;采用山东鲁南瑞虹化工仪器有限公司的 SP-6800A 型气相色谱仪(1533-04 气相色谱柱,30 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.50 μm , FID 检测器检测)对反应进行检测。

1.2 PAMAM-TEMPO 的制备

1.2.1 PAMAM 的合成 于 250 mL 的四口瓶中加入 129.20 g(1.50 mol)丙烯酸甲酯,70 mL 甲醇,置于冰水浴中,机械搅拌下缓慢滴加含 15.00 g(0.25 mol)乙二胺的甲醇溶液,控制滴加过程的温度为 0~0.5 $^{\circ}\text{C}$,滴加 2.5 h。滴加完毕,逐渐升温至室温并在室温搅拌 15 h。反应完毕,旋除溶剂以及过量的丙烯酸甲酯,得到粘稠液体 100.40 g 0.5 G PAMAM,收率 99.3%。

氮气保护下,于 1 000 mL 的四口瓶中加入 173.50 g(2.89 mol)乙二胺,200 mL 甲醇,置于冰

水浴中,机械搅拌下缓慢滴加含 48.70 g(0.12 mol)0.5G PAMAM 的甲醇溶液,控制滴加过程的温度为 0~0.5 $^{\circ}\text{C}$,滴加 1.5 h。滴加完毕,逐渐升温至室温并于室温搅拌 24 h。反应完毕,旋除溶剂以及过量的乙二胺,得到粘稠液体 62.00 g 1.0G PAMAM,收率 99.8%。

然后,按 1.0G 和 1.5G PAMAM 上官能团的数目,化学计量投料,交替重复以上两个步骤即可得到 1.5G(收率为 91.1%)及 2.0G 树枝状聚酰胺胺 PAMAM(收率为 99.8%.)。

2.0G PAMAM: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 1.63 (s, 16H, NH_2), 2.31 - 2.37 (m, 24H, COCH_2), 2.52 (t, 12H, J = 6.0 Hz, NCH_2), 2.74 (t, 24H, J = 7.6 Hz, NCH_2), 2.81 (t, 16H, J = 6.0 Hz, NH_2CH_2), 3.21 - 3.29 (m, 24H, CONHCH_2), 7.75 (t, 8H, J = 5.6 Hz, CONH), 8.04 (t, 4H, J = 5.6 Hz, CONH)。 ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 32.63 (COCH_2), 32.87 (CONHCH_2), 36.82 (NH_2CH_2), 39.87 ($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 41.74 (COCH_2CH_2), 49.15 (NCH_2), 51.30 (NCH_2), 174.51 (CO), 174.97 (CO)。 IR (KBr): 2 943.60 (s), 2 843.12 (s), 1 646.17 (vs), 1 557.57 (vs), 1 471.37 (s), 1 150.56 (w), 1 037.22 (w) cm^{-1} 。

1.2.2 PAMAM-TEMPO 的制备 在氮气保护下,于 50 mL 三口瓶中加入 2.86 g (2.00 mmol) 的 2.0G PAMAM, 4.08 g (24.00 mmol) 4-氧代-2,2,6,6-四甲基哌啶酮氮氧自由基,20 mL 新制无水甲醇,搅拌下少量多次分批加入 1.51 g(24.00 mmol)氰基硼氢化钠,40 $^{\circ}\text{C}$ 反应, TLC 监测至 4-氧代-2,2,6,6-四甲基哌啶酮氮氧自由基完全反应。反应完毕,用饱和的碳酸氢钠水溶液淬灭过量的氰基硼氢化钠,滤除白色固体盐。滤液旋除溶剂后用乙醇重新溶解,滤去不溶的无机盐,旋干乙醇相后加水溶解,然后用乙酸乙酯萃出杂质,旋干水相得橙红色目标产品 PAMAM 负载的 TEMPO (PAMAM-TEMPO),收率 83.0%。由于 PAMAM-TEMPO 中自由基的顺磁性,做核磁时加苯肼还原自由基。 ^{13}C NMR (101 MHz, D_2O , TMS): δ = 23.30 (CH_3), 30.40 (COCH_2), 32.95 (CONHCH_2), 36.93 (NHCH_2CH_2), 38.80 (piperidine- CH_2), 43.85 (piperidine-CH), 44.47 (piperidine-C), 46.75 (NHCH_2), 49.25 ($\text{N}(\text{CH}_2)_3$), 174.67(CO)。 IR (KBr): 2 974.7(m), 2 933.8(m),

2 854.0 (s), 1 649.3 (vs), 1 552.9 (s), 1 461.5 (m), 1 363.3 (m), 1 245.4 (w), 1 186.1 (w), 1 032.2 (w) cm^{-1} .

1.3 醇的催化氧化

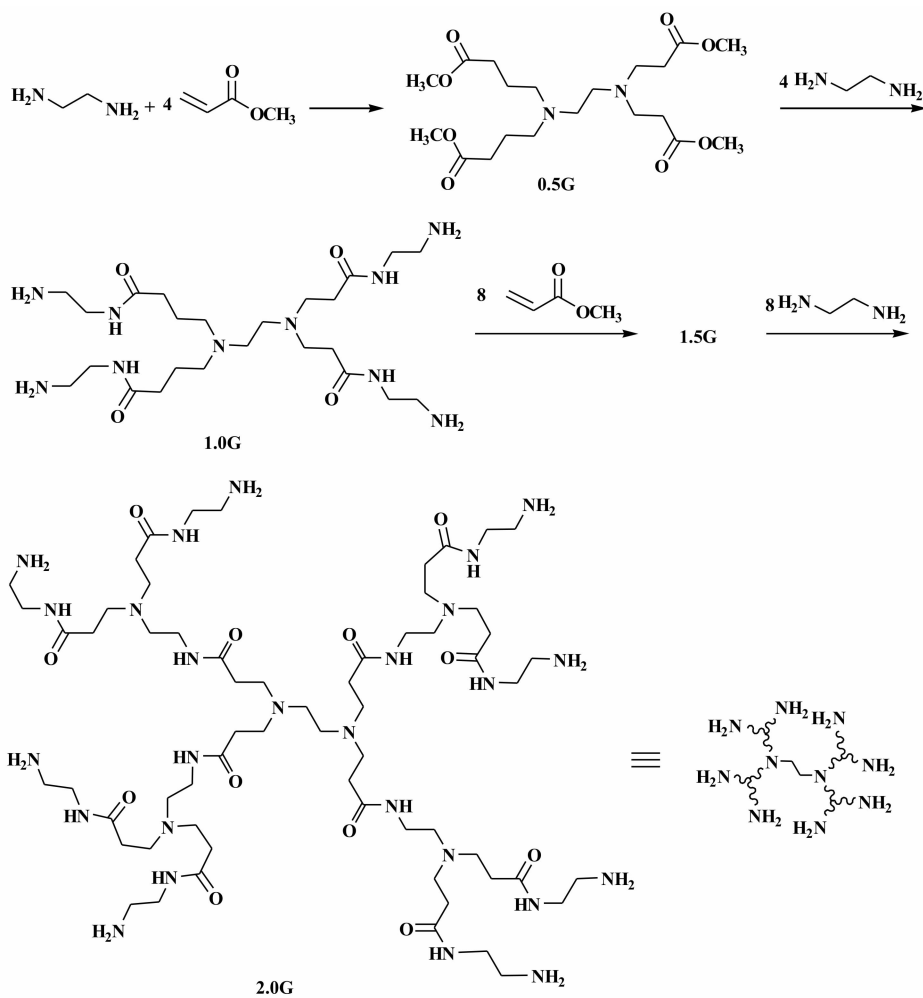
在配有磁子、连接氧气球的 10 mL 两口烧瓶中依次加入底物醇(2.00 mmol)、溴化铜(3.0%)、2, 2-联吡啶(1.0%)、碳酸钾(2.5%)以及 PAMAM-TEMPO(以 TEMPO 计 1.0%), 最后加入体积比

1 : 1 的乙腈-水混合溶剂 2.5 mL. 用氧气球中氧气置换反应瓶中的空气后, 开启搅拌, 室温反应. 定时取样, 用气相色谱监测反应进程, 采用面积归一化法计算转化率和选择性.

2 结果与讨论

2.1 催化剂的合成与表征

2.0G PAMAM 的合成路线如图示 1 所示.



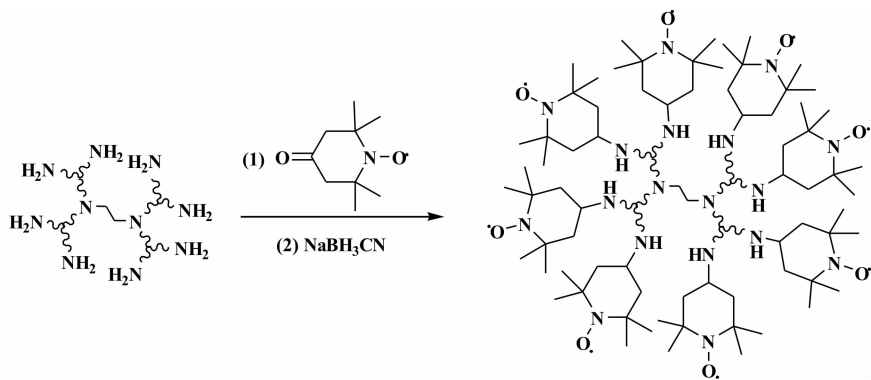
图示 1 2.0G PAMAM 的合成路线

Scheme 1 Synthesis route of the 2.0G PAMAM

参考文献[36]方法, 以乙二胺、丙烯酸甲酯为原料合成 0.5G、1.0G、1.5G 和 2.0G PAMAM. ^1H NMR、 ^{13}C NMR 谱图与文献基本一致^[36]. 0.5G 和 1.5G PAMAM 的合成反应属于 Michael 加成反应, 乙二胺中的氨基作为亲核试剂进攻丙烯酸甲酯的 C3 形成 C-N 键将两部结合; 1.0G 和 2.0G PAMAM 则是由乙二胺中的一个氨基分别与 0.5G 和 1.5G 中酯基发生氨解生成酰胺而得到. 理想状态下, 每

一个 2.0G PAMAM 含 8 个自由的氨基, 这些氨基可容易地与 2, 2, 6, 6-四甲基-4-哌啶酮氮氧自由基中的羰基缩合生成亚胺, 亚胺经氰基硼氢化钠还原^[37], 得到性质稳定的仲胺, 使 TEMPO 片段负载于 2.0G PAMAM 得到 PAMAM-TEMPO(图示 2).

首先采用 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 对 PAMAM-TEMPO 直接进行表征, 无法获得 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱, 证明所测样品中含自由基. 将样品用苯肼处理, 除



图示 2 PAMAM-TEMPO 的合成路线

Scheme 2 Synthesis route of the PAMAM-TEMPO

去自由基后再进行表征，样品的 H 和 C 原子的种类和化学位移与预期结构的一致，分别在化学位移 23.3、43.9、46.7 处出现了 TEMPO 上甲基碳、哌啶环上亚甲基碳原子的共振峰，间接证明 TEMPO 负载到 PAMAM 上。

为进一步证明 PAMAM-TEMPO 的成功合成，又采用红外光谱对其进行了分析。图 2 给出了 2.0G PAMAM、PAMAM-TEMPO 和 4-羟基 TEMPO 的红外光谱图。在 2.0G PAMAM 的 FT-IR 中，2 943 cm^{-1} 和 2 843 cm^{-1} 的峰分别是由 $-\text{CH}_2-$ 的不对称和对称伸缩振动所致，1 646 cm^{-1} 的峰是酰胺键中 $\text{C}=\text{O}$ 的伸缩振动所致，1 557 cm^{-1} 吸收峰是酰胺键中 $\text{N}-\text{H}$ 的变形振动峰，1 471 cm^{-1} 峰是 $-\text{CH}_2-$ 的弯曲振动峰，1 150 cm^{-1} 和 1 037 cm^{-1} 谱带分别为伯胺和叔胺中 $\text{C}-\text{N}$ 的伸缩振动吸收

峰。4-羟基 TEMPO 的 FT-IR 中，2 982 cm^{-1} 处谱带是由 $-\text{CH}_3$ 中 $\text{C}-\text{H}$ 键的伸缩振动所致，1 356 cm^{-1} 峰是氮氧自由基的特征峰，1 245 cm^{-1} 峰是 $\text{C}-\text{N}$ 的伸缩振动峰，1 164 cm^{-1} 是 $-\text{CH}_3$ 的不对称面内弯曲振动，1 066 cm^{-1} 是 $\text{C}-\text{O}$ 的伸缩振动。与 2.0G PAMAM 的 FT-IR 相比，负载 TEMPO 后在 2 933 cm^{-1} 、2 854 cm^{-1} 和 1 461 cm^{-1} 仍然存在 $-\text{CH}_2-$ 的伸缩振动和弯曲振动，在 1 649 cm^{-1} 、1 552 cm^{-1} 存在酰胺键中 $\text{C}=\text{O}$ 的伸缩振动和 $\text{N}-\text{H}$ 的变形振动，而在 2 977 cm^{-1} 、1 186 cm^{-1} 增加了 TEMPO 上 $-\text{CH}_3$ 的伸缩振动和其不对称面内弯曲振动，在 1 366 cm^{-1} 增加了 TEMPO 氮氧自由基的特征谱带，在 1 245 cm^{-1} 增加了 TEMPO 的 $\text{C}-\text{N}$ 的伸缩振动，证明 TEMPO 已经成功负载到 PAMAM 上。

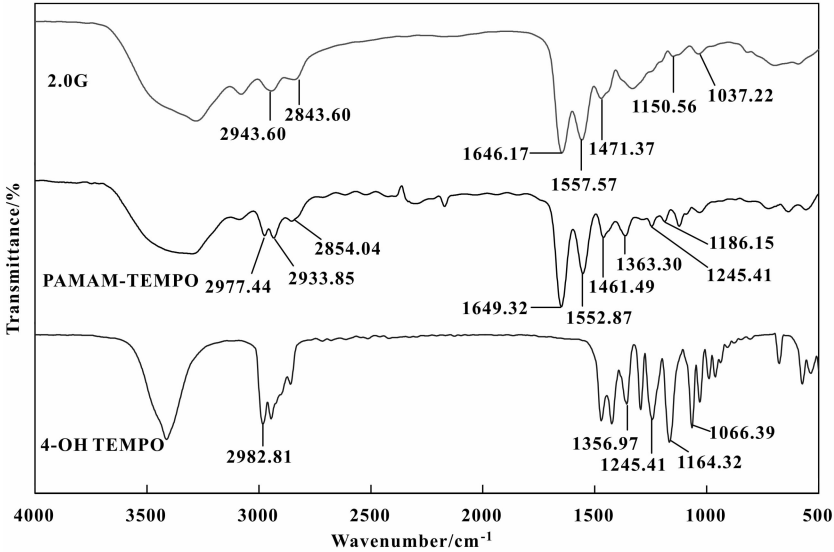


图 1 2.0G PAMAM、PAMAM-TEMPO 和 4-羟基 TEMPO 的红外光谱图

Fig. 1 The FT-IR spectra of the 2.0G PAMAM, PAMAM-TEMPO and 4-OH TEMPO

2.2 催化性能的考察

2.2.1 催化体系的确立 根据文献[20–21, 38], TEMPO 与 CuBr₂ 结合构筑的催化体系在 2, 2-联吡啶和碱存在下可以催化分子氧将苄基伯醇高活性、高选择性地氧化为相应的醛. 因此, 首先将 PAMAM-TEMPO 与 2, 2-联吡啶、CuBr₂ 以及 K₂CO₃ 结合, 以苯甲醇的选择性氧化为模型反应, 于乙腈: 水(V : V) = 1 : 1 的混合溶剂中研究了 PAMAM-TEMPO 的催化性能, 以及各组分的必要性, 结果如表 1 所示. 由表 1 可以发现, PAMAM-TEMPO、2,

2-联吡啶、CuBr₂ 以及 K₂CO₃ 缺少其中的任意一个, 苯甲醇几乎不反应(Table 1, entries 1-4). 当苯甲醇 2.0 mmol 其余各组分的量皆为底物苯甲醇的 3.0% 时, 25 ℃ 反应 3 h 苯甲醇的转化率可达>99(Table 1, entry 5). 因此 PAMAM-TEMPO、配体、溴化铜以及碱这 4 个因素缺一不可. 进而考察了 PAMAM-TEMPO、2, 2-联吡啶、CuBr₂ 以及 K₂CO₃ 的用量对苯甲醇催化氧化反应的影响, 获得了优化的投料比, 在此投料比于 25 ℃ 反应 5.0 h, 苯甲醛的收率高于 99%.

表 1 PAMAM -TEMPO/CuBr₂ 催化氧化苯甲醇
Table 1 Aerobic oxidation of benzyl alcohol catalyzed by PAMAM-TEMPO/CuBr₂

Entry	TEMPO-PAMAM /(mol%)	2, 2-bipyridine /(mol%)	CuBr ₂ /(mol%)	K ₂ CO ₃ /(mol%)	Time /h	Con. /%	Sel. /%
1	0	3	3	3	5.0	4	>99
2	3	0	3	3	3.0	1	>99
3	3	3	0	3	5.0	1	>99
4	3	3	3	0	5.0	7	>99
5	3	3	3	3	3.0	>99	>99

Reaction conditions: Benzyl alcohol 2 mmol, reaction temperature 25 ℃, acetonitrile 1.25 mL, H₂O 1.25 mL, O₂ balloon on top.

在确定了催化体系后, 又以苯甲醇的选择性氧化为模型反应, 考察了不同铜源对该反应的影响, 结果列于表 2. 由表 2 可知, 所有被考察的铜盐中, CuBr₂ 的效果最好, 反应5h苯甲醛的转化率即可

达到 99% 以上(Table 2, entry 1), 其余 2 价铜盐 CuCl₂、Cu(NO₃)₂ 以及 Cu(oAc)₂ 比 CuBr₂ 稍差, 但反应 7 h 苯甲醛的转化率也可达到 99% 以上(Table 2, entries 2, 4, 5), 而 CuCl 效果最差, 反应 5 h 苯甲醛的转化率只有 55%, 延长反应时间至 11 h 反应仍不完全, 苯甲醛转化率为 81% (Table 2, entry 3).

表 2 铜源对苯甲醇氧化的影响
Table 2 Effect of copper source on the oxidation of benzyl alcohols

Entry	Copper salt	Time/h	Con. /%	Sel. /%
1	CuBr ₂	5.0	>99	>99
2	CuCl ₂	7.0	>99	>99
3	CuCl	5.0	55	>99
		11.0	81	>99
4	Cu(NO ₃) ₂	7.0	>99	>99
5	Cu(OAc) ₂	7.0	>99	>99

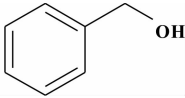
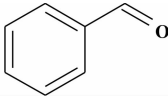
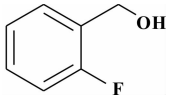
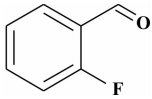
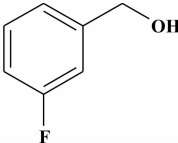
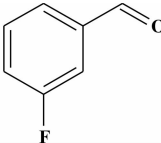
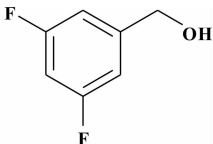
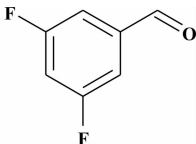
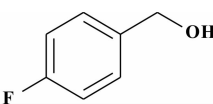
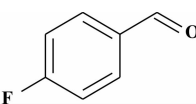
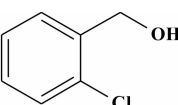
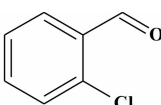
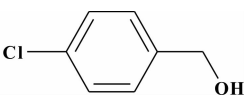
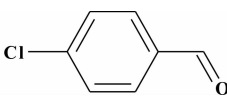
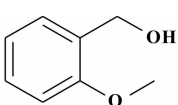
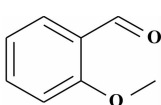
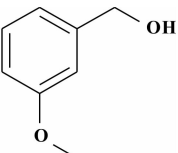
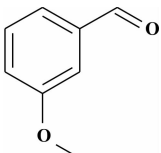
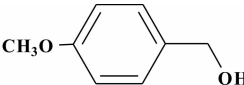
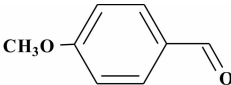
Reaction conditions: Benzyl alcohol 2 mmol, PAMAM-TEMPO 1 mol%, 2, 2'-bipyridine 1 mol%, copper salt 3 mol%, K₂CO₃ 2.5 mol%, reaction temperature 25 ℃, acetonitrile 1.25 mL, H₂O 1.25 mL, O₂ balloon on top.

2.2.2 底物适用范围考察 将 PAMAM-TEMPO/ CuBr₂ 催化体系用于包括芳香族和脂肪族伯醇、仲醇以及烯丙基伯醇等不同结构醇的氧化反应, 以考察该催化体系的底物适用性, 结果见表 3.

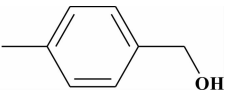
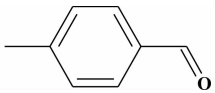
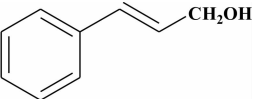
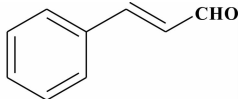
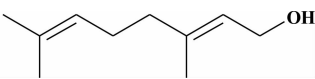
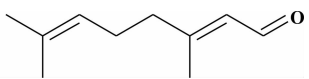
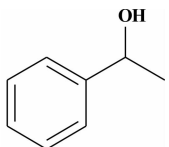
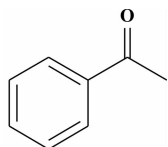
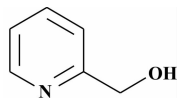
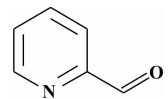
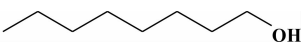
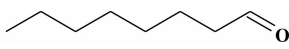
由表 3 可知, 该体系对芳伯醇的氧化有很好的催化性能, 苯甲醇及单取代的苯甲醇可以在一定时间内几乎定量地转化为相应的醛(Table 3, entries 1-11). 该体系也可高活性、高选择性地 将烯丙基伯醇转化为相应的醛, 如在肉桂醇的氧化中, 反应 3.5 h 反应的转化率和肉桂醛的选择性均达到 99% (Table 3, entry 12); 反应 16 h, 香叶醇的转化率和香叶醛的选择性分别为 98% 和 99% (Table 3, entry

表 3 PAMAM-TEMPO/CuBr₂ 催化分子氧对不同醇的氧化

Table 3 Aerobic oxidation of various alcohols catalyzed by PAMAM-TEMPO/CuBr₂

Entry	Substrate	Product	Time/h	Con. /%	Sel. /%
1			5.0	>99	>99
2			14.0	>99	>99
3			5.0	56	>99
4			24.5	84	>99
5			3.5	>99	>99
6			18.0	>99	>99
7			4.5	>99	>99
8			11.0	>99	>99
9			4.0	>99	>99
10			3.0	>99	>99

(续表3)

Entry	Substrate	Product	Time/h	Con. /%	Sel. /%
11			4.0	>99	>99
12			3.5	>99	>99
13			16.0	98	>99
14			—	—	—
15			—	—	—
16			—	—	—

Reaction conditions: Alcohol 2 mmol, TEMPO-PAMAM 1 mol%, 2, 2'-bipyridine 1 mol%, CuBr₂ 3 mol%, K₂CO₃ 2.5 mol%, reaction temperature 25 °C, acetonitrile 1.25 mL, H₂O 1.25 mL, O₂ balloon on top.

13). 然而, 该体系对 1-苯乙醇 (Table 3, entry 14)、杂环芳基伯醇 2-吡啶甲醇 (Table 3, entry 15) 以及脂肪族伯醇如正辛醇 (Table 3, entry 16) 的氧化没有催化活性. 1-苯乙醇不被氧化是由于结构中甲基阻碍醇分子与铜离子配位, 而脂肪族伯醇不进行反应则是碳酸钾不能将脂肪族伯醇转化为相应的烷氧基负离子所致^[20-21]. 2-吡啶甲醇 (Table 3, entry 15) 不反应的可能原因是其中的杂原子与铜离子配位所致^[39].

值得注意的是, 对位取代的苄醇, 如 4-氟苄醇 (Table 3, entry 5)、4-氯苄醇 (Table 3, entry 7)、4-甲氧基苄醇 (Table 3, entry 10) 和 4-甲基苄醇 (Table 3, entry 11), 完全氧化所需的时间均比苯甲醇 (Table 3, entry 1) 的短. 这是因为处于对位的取代基与苄基碳原子距离最远 (间隔 5 个 C—C 键), 诱导效应可以忽略, 而取代基中的孤对电子则可通过 p- π 共轭将部分电子传递到苄基碳原子 (图 2A), 使得苄基氢的电子云密度有所提高, 促进脱氢反应进行^[21, 40]. 例如, F 的电负性比 Cl 的大, 但由于 F

与 C 的主量子数相同, F 比 Cl 与苯环的共轭效应强^[41], 因此, 4-氟苄醇比 4-氯苄醇更容易被氧化 (Table 3, entries 5, 7). ¹H NMR 分析表明, 4-氟苄醇与 4-氯苄醇中苄基 H 的化学位移分别为 4.61 和 4.65 (化学位移越小, 电子云密度越高), 证明上述推断的正确性. 对于 3-氟苄醇和 3, 5-二氟苄醇, F 原子处于羟甲基的间位, 不能通过共轭效应使 p 电子流向苄基碳 (图 2B), 而此时 F 原子与苄基碳较近, 有一定的吸电子诱导效用, 苄基氢电子云密度降低 (苄基 H 的化学位移分别为 4.63 和 4.68), 因此 3-氟苄醇和 3, 5-二氟苄醇的氧化反应很慢 (Table 3, entries 3, 4). 对于 2-氟和 2-氯苄醇, 反应由诱导效应和空间位阻共同决定. 此时, F 和 Cl 与苄基碳原子更接近, 吸电子诱导效应很强, 不利于氧化反应的进行; 同时, 由于 Cl 比 F 的空间位阻大, 因此 2-氯苄醇比 2-氟苄醇反应更慢 (Table 3, entries 2, 5). 2-甲氧基苄醇氧化反应也很慢, 显然是由于甲氧基的空间位阻所致. 综上所述, 有利于脱氢反应位点电子云

密度增加的因素可促进氧化反应的进行,而使反应位点电子云密度降低的因素以及空间位阻不利于反应的进行,这与 TEMPO/Cu⁺⁺ 体系催化分子氧选择性氧化醇的机理^[21,40]相符。

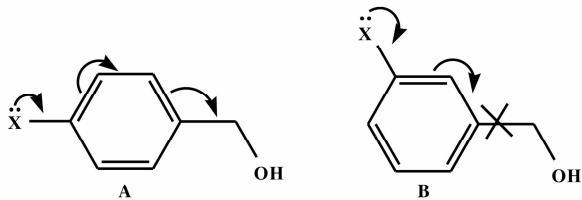


图 2 对位取代苄醇结构中存在共轭(A)与
间位取代苄醇结构共轭阻断(B)

Fig.2 Conjugation present in the *p*-substituted
benzyl alcohols (A) and the breaking of conjugation in the
m-substituted benzyl alcohols (B)

2.2.3 PAMAM-TEMPO 的循环使用 以苯甲醇的选择性氧化为模型反应,考察了 PAMAM-TEMPO/CuBr₂ 催化体系的循环使用性能.反应完毕,反应液蒸出乙腈.残留物加氯仿分液,油相旋干即可得醇氧化的产物.水相旋除水即得催化剂,循环使用.循环使用结果见表 4.

表 4 PAMAM-TEMPO 的循环使用

Table 4 Recycle run of PAMAM-TEMPO in the oxidation
of benzyl alcohol

Run	Con. /%	Sel. /%
1	>99	>99
2	96	>99
3	94	>99

Reaction conditions: Benzyl alcohol 2 mmol, PAMAM-TEMPO 1 mol%, 2, 2'-bipyridine 1 mol%, CuBr₂ 3 mol%, K₂CO₃ 2.5 mol%, reaction temperature 25 °C, acetonitrile 1.25 mL, H₂O 1.25 mL, reaction time 5.0 h, O₂ balloon on top.

由表 4 可以看出,TEMPO-PAMAM/CuBr₂ 催化体系具有良好的循环使用性能,经 3 次循环选择性没有变化,转化率略有下降。

3 结论

以乙二胺和丙烯酸甲酯为原料合成出 2.0G 树枝状聚酰胺胺(PAMAM),以其为载体,通过化学键连,将 TEMPO 键合在 PAMAM 上,得到 PAMAM 负载的 TEMPO (PAMAM-TEMPO). 将 PAMAM-

TEMPO 与 CuBr₂ 以及 2, 2'-联吡啶构筑催化体系,用于催化分子氧对醇的选择性氧化反应,该催化体系对苄基以及烯丙基伯醇具有较高的催化活性和选择性. TEMPO 的负载使醇的氧化产物醛很容易与催化体系分离,而且催化剂可以循环使用。

参考文献:

[1] a. Mallat T, Baiker A. Oxidation of alcohols with molecular oxygen on solid catalysts [J]. *Chem Rev*, 2004, **104**(6): 3037–3058.
b. Xie Min(谢敏), Miao Cheng-xia(苗成霞), Wang Shou-feng(王寿峰), Sun Wei(孙伟). Oxidation of alcohols by *N*-bromosuccinimide in water[J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2012, **26**(2): 99–104.

[2] a. Larock R C. Comprehensive organic transformation. A guide to functional group preparation [M]. New York: John Wiley & Sons Inc, 1989.
b. Chen Wei(陈委), Wang Pei-long(王培龙), Sun Yue(孙跃), et al. Ni(oAc)₂/Pyridine complex catalytic oxidation of benzylic compounds and alcohols with molecular oxygen[J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2012, **26**(1): 19–25.

[3] a. Sheldon R A, Arends I W C E, Brink G J T, et al. Green, catalytic oxidations of alcohols [J]. *Acc Chem Res*, 2002, **35**(9): 774–781.
b. Zhou Ya(周亚), Zhang Jing(张劲), Liu Yan-lin(刘艳玲), et al. The graft of chiral amino alcohol onto poly (menthyl vinyl ketone) and their asymmetric induction in the Henry reaction[J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2013, **27**(6): 493–501.

[4] Holum J R. Study of the chromium (VI) oxide-pyridine complex[J]. *J Org Chem*, 1961, **26**: 4814–4816.

[5] Dess D B, Martin J C. Readily accessible 12-I-5' oxidant for the conversion of primary and secondary alcohols to aldehydes and ketones[J]. *J Org Chem*, 1983, **48**: 4155–4156.

[6] Frigerio M, Santagostino M, Sputore S, et al. Oxidation of alcohols with o-Iodoxybenzoic acid (IBX) in DMSO: A new insight into an old hypervalent iodine reagent[J]. *J Org Chem*, 1995, **60**(22): 7272–7276.

[7] More J D, Finney N S. A simple and advantageous protocol for the oxidation of alcohols with o-Iodoxybenzoic acid (IBX)[J]. *Org Lett*, 2002, **4**(17): 3001–3003.

[8] Gust D, Roberts J D. Nitrogen-15 nuclear magnetic resonance studies of porphyrins[J]. *J Am Chem Soc*, 1977, **99**: 3637–3640.

- [9] Fatiadi A J. Active manganese dioxide oxidation in organic chemistry-part II. synthesis [M]. Washington: Institute for Materials Research, 1976.
- [10] Wang Xiao-li (王晓丽), Wu Gong-de (吴功德), Ding Ke-qiang (丁克强), *et al.* Selective oxidation of benzyl alcohol over the immobilized Schiff base complex; Effect of preparation parameters on its structure and catalytic performance[J]. *J Mol Catal (China) (分子催化)*, 2011, **25**(4): 308–315.
- [11] a. Zhang Cheng-ming (张成明), Sun Kun-peng (孙鲲鹏), Xu Xian-lun (徐贤伦). Preparation of CuMn-Containing Hydrotalcites and its solvent-free catalytic oxidation of benzyl alcohol[J]. *J Mol Catal (China) (分子催化)*, 2010, **24**(4): 304–308.
b. Zhou Yu-lu (周玉路), Lin Sha-sha (林莎莎), Xia Dao-hong (夏道宏), *et al.* An environmentally friendly liquid-liquid heterogeneous oxidation of ethylbenzene catalyzed by NHPI, CoSPc and TBAB [J]. *J Mol Catal (China) (分子催化)*, 2013, **27**(1): 16–22.
- [12] Hu Dong-cheng (胡东成), Li Gui-xian (李贵贤), Wang Xiao-ning (王晓宁), *et al.* Study of selective oxidation of benzyl alcohol to benzaldehyde over metal-substituted the Lacunary Dawson-type molybdotungstophosphoric compounds[J]. *J Mol Catal (China) (分子催化)*, 2007, **21**(4): 324–328.
- [13] Li Gui-xian (李贵贤), Wang Jian-min (王建民), Hu Dong-cheng (胡东成), *et al.* Study of selective oxidation of benzyl alcohol to benzaldehyde over Dawson-type cetyltrimethylammonium molybdovanadophosphate[J]. *J Mol Catal (China) (分子催化)*, 2012, **26**(1): 46–187.
- [14] Yu Yi-ling (余依玲), Gao Bao-jiao (高保娇), Li Yan-fei (李艳飞), Zhang Ting-ting (张婷婷). Catalytic property of co-catalyst of TEMPO/immobilized Schiff base copper complex in oxidation of benzyl alcohol by molecular oxygen [J]. *J Mol Catal (China) (分子催化)*, 2014, **28**(3): 210–217.
- [15] Wertz S, Studer A. Nitroxide-catalyzed transition-metal-free aerobic oxidation processes[J]. *Green Chem*, 2013, **15**: 3116–3134.
- [16] Anelli P L, Biffi C, Montanari F, *et al.* Fast and selective oxidation of primary alcohols to aldehydes or to carboxylic acids and of secondary alcohols to ketones mediated by oxoammonium salts under two-phase conditions [J]. *J Org Chem*, 1987, **52**(12): 2559–2562.
- [17] Arends I W C E, Li Y X, Ausan R, *et al.* Comparison of TEMPO and its derivatives as mediators in laccase catalysed oxidation of alcohols[J]. *Tetrahedron*, 2006, **62**(28): 6659–6665.
- [18] Liu Ren-hua, Liang Xin-miao, Dong Chun-yan, *et al.* Transition-metal-free; A highly efficient catalytic aerobic alcohol oxidation process[J]. *J Am Chem Soc*, 2004, **126**(5): 4112–4113.
- [19] Kinoshita H, Hata M, Achalkumar A S, *et al.* Glass-forming organic radical compounds with cholesterol and benzyldienamine cores[J]. *Tetrahedron Lett*, 2005, **46**(39): 6701–6703.
- [20] Gamez P, Arends I W C E, Reedijk J, *et al.* Copper (II)-catalysed aerobic oxidation of primary alcohols to aldehydes[J]. *Chem Commun*, 2003, **19**: 2414–2415.
- [21] Gamez P, Arends I W C E, Sheldon R A, *et al.* Room temperature aerobic copper-catalysed selective oxidation of primary alcohols to aldehydes [J]. *Adv Synth Catal*, 2004, **346**: 805–811.
- [22] Cecchetto A, Fontana F, Minisci F, *et al.* Efficient Mn-Cu and Mn-Co-TEMPO-catalysed oxidation of alcohols into aldehydes and ketones by oxygen under mild conditions [J]. *Tetrahedron Lett*, 2001, **42**(38): 6651–6653.
- [23] Guo Yan-chun, Zhao Jun-feng, Xu Jin-xia, *et al.* Aerobic oxidation of benzyl alcohol catalyzed by Cu-Mn mixed oxides and 2, 2, 6, 6-tetramethyl-piperidyl-1-oxyl[J]. *J Nat Gas Chem*, 2007, **16**(2): 210–212.
- [24] Peng Yan-rong, Fu Dong-mei, Liu Ren-hua, *et al.* NaNO₂/FeCl₃ catalyzed wet oxidation of the azo dye acid orange[J]. *Chemosphere*, 2008, **71**(5): 990–997.
- [25] Wang Nai-wei (王乃伟). Studies on the nitroxyl radicals-catalyzed selective oxidation of alcohols (中国科学院大连化学物理研究所博士论文)[D]. 2006.
- [26] Beejapur H A, Giacalone F, Noto R, *et al.* Recyclable catalyst reservoir: oxidation of alcohols mediated by non-covalently supported bis(imidazolium)-tagged 2, 2, 6, 6-tetramethylpiperidine 1-oxyl[J]. *ChemCatChem*, 2013, **5**: 2991–2999.
- [27] Karimi B, Biglari A, Clark J H, *et al.* Green, transition-metal-free aerobic oxidation of alcohols using a highly durable supported organocatalyst[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2007, **46**(32): 7210–7213.
- [28] Brunel D, Fajula F, Nagy J B, *et al.* Comparison of two MCM-41 grafted TEMPO catalysts in selective alcohol oxidation[J]. *Appl Catal A: Gener*, 2001, **213**: 73–82.
- [29] Gilhespy M, Lok M, Baucherel X. Polymer-supported nitroxyl radical catalyst for selective aerobic oxidation of primary alcohols to aldehydes [J]. *Chem Commun*, 2005, 1085–1086.
- [30] Yu Yi-ling, Gao Bao-jiao, Li Yan-fei. Immobilized 2,

- 2, 6, 6-tetramethyl-piperidiny-1-oxy catalyst on polymer microspheres and its catalytic oxidation of benzyl alcohol with molecular oxygen[J]. *Chin J Catal*, 2013, **34**(9): 1776–1786.
- [31] Jiang N, Ragauskas A J. Copper(II)-catalyzed aerobic oxidation of primary alcohols to aldehydes in ionic liquid [bmpy]PF₆[J]. *Org Lett*, 2005, **7**(17): 3689–3692.
- [32] Ferreira P, Hayes W, Phillips E, *et al.* Polymer-supported nitroxyl catalysts for selective oxidation of alcohols [J]. *Green Chem*, 2004, **6**: 310–312.
- [33] Zhang Chang-hua(章昌华), Hu Jian-qing(胡剑青), Xu Wei-ping(涂伟萍). Progress in application of poly-amidoamine dendrime[J]. *Chem Ind Engin Prog* (化工进展), 2005, **24**(6): 592–595.
- [34] Li Cui-lin(李翠林), Lei Zi-qiang(雷自强), Ma Heng-chang(马恒昌), Yang Quan-lu(杨全录). Catalysis of polymer supported dendritic copper complexes for oxidation of ethylbenzene. [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2012, **26**(5): 407–413.
- [35] Liu You-cheng(刘有成), Jiang Zhi-qin(江致勤). 氮氧自由基的研究(I)—哌啶类氮氧自由基的合成与反应[J]. *Chem J Chin Univer* (高等学校化学学报), 1980, **1**(1): 71–80.
- [36] Huang Fei(黄飞). Study on the synthesis and surface activity of PAMAM dendrimer(北京化工大学硕士论文)[D]. 2004.
- [37] Fey T, Fischer H, Bachmann S, *et al.* Silica-supported TEMPO catalysts: synthesis and application in the Anelli oxidation of alcohols[J]. *J Org Chem*, 2001, **66**: 8154–8159.
- [38] Figiel P J, Sibaoui A, Ahmad J U, *et al.* Aerobic oxidation of benzylic alcohols in water by 2, 2, 6, 6-tetramethylpiperidine-1-oxyl (TEMPO)/copper(II)-2-N-arylpyrrolo-carbaldimino complexes[J]. *Adv Synth Catal*, 2009, **351**: 2625–2632.
- [39] Hara T, Sawada J, Nakamura Y, *et al.* An anionic D-valine-palladium(II) complex supported on a hydroxyl double salt with a Brønsted basic phosphate anion: application for a heterogeneous catalyst toward aerobic alcohol oxidation[J]. *Catal Sci Technol*, 2011, **1**: 1376–1382.
- [40] Dijkman A, Arends I W C E, Sheldon R A. Cu(II)-nitroxyl radicals as catalytic galactose oxidase mimics[J]. *Org Biomol Chem*, 2003, **1**(18): 3232–3237.
- [41] Carey F A, Sundberg R J. Advanced organic chemistry. Part A: Structure and mechanisms [M]. New York: Springer Science, 2007. 297–300.

Synthesis of Dendritic Polyamidoamine Supported 2, 2, 6, 6-Tetramethylpiperidine-1-oxyl and Its Catalytic Performance on the Oxidation of Alcohols with Molecular Oxygen as Oxidant

SU Ling, ZHANG Yue-cheng, ZHAO Ji-quan

(School of Chemical Engineering and Technology, Hebei University of Technology, Tianjin 300130, China)

Abstract: A second-generation dendritic polyamidoamine (PAMAM) was prepared via repeated Michael addition and aminolysis of ethylenediamine and methyl acrylate. The obtained PAMAM condensed with 4-oxo-2, 2, 6, 6-tetramethylpiperidinoxy followed by reduction with sodium cyanoborohydride to afford a PAMAM supported 2, 2, 6, 6-tetramethylpiperidine-1-oxyl (PAMAM-TEMPO). The PAMAM-TEMPO and the intermediates in the preparation of it were characterized by ¹H NMR, ¹³C NMR and FT-IR. The PAMAM-TEMPO in combination with CuBr₂ and 2, 2'-bipyridine as a catalytic system was applied to the selective oxidation of alcohols with molecular oxygen as an oxidant, and showed high activity and selectivity in oxidation of benzyl alcohols and allyl alcohols. The immobilization of TEMPO on PAMAM allowed easy separation of the oxidation products (aldehydes) from the catalytic system, and the recovered catalyst can be recycled for several times directly.

Key words: dendritic; polyamidoamine (PAMAM); 2, 2, 6, 6-tetramethylpiperidine-1-oxyl (TEMPO); alcohol oxidation; molecular oxygen