

β -环糊精负载四甲基哌啶氮氧化物的合成及其在分子氧氧化醇反应中的催化性能

霍文阁, 杨美, 翟琳, 赵继全, 张月成*

(河北工业大学 化工学院, 天津 300130)

摘要: 以乙烯基二胺为连接臂将四甲基哌啶氮氧化物(TEMPO)负载于 β -环糊精(β -CD)上, 得到负载型催化剂 β -CD-TEMPO. 采用 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 以及 FT-IR 等手段对 β -CD-TEMPO进行了表征. 将 β -CD-TEMPO、 CuBr_2 以及 K_2CO_3 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. 在负载型催化剂中, 乙烯基二胺既作为连接臂又作为配体与铜离子配位, 使氧化反应顺利进行. 负载型催化剂 β -CD-TEMPO 与产物容易分离, 能够循环使用.

关键词: β -环糊精; 四甲基哌啶氮氧化物; 负载; 醇氧化; 分子氧

中图分类号: O643.32

文献标志码: A

醇选择性氧化生成相应的醛、酮是药物合成、精细化工产品生产上最重要的反应之一^[1-3]. 通常采用化学计量甚至超化学计量的高价态金属氧化物或金属盐如三氧化二铬^[4-5], 二氧化锰或高碘酸盐^[6-9]为氧化剂实现上述转化, 普遍存在反应选择性低、对环境污染严重等问题. 因此, 寻求高效、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. 分子氧廉价易得, 其作为氧化剂副产物为水, 无疑是最理想的氧化剂^[3]. 然而, 处于基态的分子氧是三线态的, 在无催化剂存在下对各类化合物的氧化不具活性. 分子氧作为氧化剂进行选择性氧化必须在适宜的催化剂存在下才能得以实现.

1984年, Semmelhack等^[10]首次报道了 CuCl-TEMPO (2, 2, 6, 6-四甲基哌啶氮氧化物)催化体系用于分子氧为氧化剂的醇的氧化反应. 该体系的缺点是反应需以DMF为溶剂, 在较高温度下进行, 特别是脂肪醇的氧化需要二倍化学计量的 CuCl 才获得较高的收率. 为克服这些缺点, 2003年, Sheldon等^[11]发现向 $\text{CuBr}_2\text{-TEMPO}$ 中引入2, 2'-联吡啶

(bpy), 并以叔丁醇钾为助催化剂, 可以催化分子氧在室温下顺利地将多种醇氧化为相应的醛. 2, 2'-联吡啶的引入一是增加铜盐的溶解度, 二是吡啶环的电子效应有利于反应的进行. 自此, 各种基于 Cu/TEMPO 的催化体系被发现, 并证明可有效地活化分子氧高活性、高选择性地氧化醇生成醛、酮^[12-28]. Stahl等^[13, 16]在基于 Cu/TEMPO 催化体系的发展上获得了突破性进展. 他们发现 bpy/Cu/TEMPO/NMI 催化体系(其中 $\text{NMI}=\text{N-甲基咪唑}$)在催化分子氧氧化醇的反应中显示很高的活性和选择性, 并且底物适用范围广, 甚至可用于不活泼脂肪醇的氧化.

尽管基于 Cu/TEMPO 的各种催化体系具有反应条件温和、催化活性高、选择性好等优点, 但仍存在以下缺点: 构成催化体系的组分过多, 特别是TEMPO与多数醛、酮共沸, 造成产物分离困难; TEMPO以及2, 2'-联吡啶等配体价格昂贵, 不能循环使用, 造成成本增加. 显然, 这些缺点不克服, 很难实现大规模使用. 为此, 将TEMPO负载到各种载体使其固载化成为研究的热点之一. 常用的载

收稿日期: 2016-06-01; 修回日期: 2016-06-25.

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)(The National Natural Science Foundation of China (21276061); The Natural Science Foundation of Hebei Province of China (B2013202158); Specialized Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education (20121317110010)).

作者简介: 霍文阁(1990-), 男, 硕士生, E-mail: huowengehwg@163.com (HUO Wen-ge (1990-), Male, Master degree candidate, E-mail: huowengehwg@163.com).

* 通讯联系人, Tel: 022-60204279; E-mail: yczhang@hebut.edu.cn.

体有二氧化硅^[29]、介孔分子筛 SBA-15^[30] 及 MCM-41 分子筛^[31]、不溶性有机高分子^[32-34]、离子液体^[35] 和聚乙二醇^[36] 等. 固载化的 TEMPO 通过过滤即可实现与反应混合物的分离. 尽管 TEMPO 得到分离, 仍需额外的配体存在反应才能得以进行. 如果负载催化剂兼具 TEMPO 和配体的双重功能, 将使催化体系更为简单, 分离更为容易. 基于此目的, 我们以乙烯基二胺为连接臂, 同时兼具配体的作用, 将 TEMPO 键合在 β -环糊精上, 得到一种 TEMPO-氮配体-环糊精超分子催化剂. 将其与 CuBr_2 结合构筑催化体系, 有效催化分子氧选择性氧化芳香伯醇生成相应的醛, 同时实现催化剂的整体回收利用.

1 实验部分

1.1 试剂及仪器

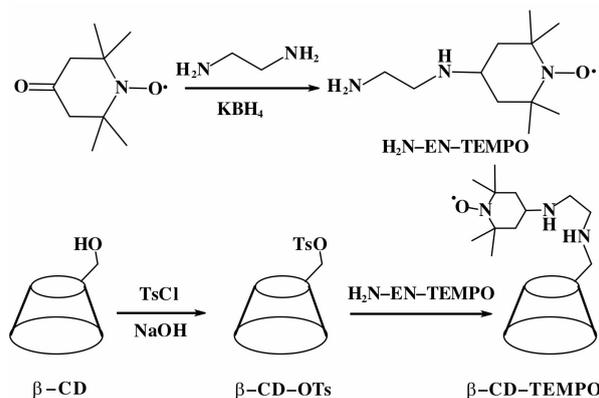
β -环糊精(98%)、乙二胺(分析纯)购自天津市福晨化学试剂厂; 2,2,6,6-四甲基-4-哌啶酮由天津大学提供; 2,2,6,6-四甲基-4-哌啶酮氮氧自由基由 2,2,6,6-四甲基-4-哌啶酮按文献^[37]方法合成; 硼氢化钾(分析纯)购自天津市希恩思生化科技有限公司; 所有底物醇均购自 Alfa Aesar China (Tianjin) 有限公司.

核磁共振氢谱(¹H NMR)和碳谱(¹³C 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、氘代二甲亚砜或重水作溶剂; 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)对反应进行检测.

1.2 β -CD-TEMPO 的合成

1.2.1 合成路线 合成路线如图示 1 所示.

1.2.2 合成方法 $\text{H}_2\text{N-EN-TEMPO}$ 的合成: N_2 保护下, 向 250 mL 三口瓶中加入 10.7 mL (160.0 mmol) 乙二胺和 100 mL 甲醇, 搅拌滴加含 8.0 mmol 2, 2, 6, 6-四甲基-4-哌啶酮氮氧自由基的甲醇溶液. 室温反应 2 h 后, 分批加入 0.43 g (8.0 mmol) KBH_4 , TLC 监测反应完毕, 减压蒸除溶剂及乙二胺. 残留物加水溶解, 然后用二氯甲烷萃取水相以除去少量的有机杂质, 水相经减压旋干后加适量甲醇析盐, 过滤除盐. 将滤液减压旋干即得



图示 1 催化剂的合成路线

Scheme 1 Synthetic route of catalyst

1.02 g 红棕色油状的 $\text{H}_2\text{N-EN-TEMPO}$, 收率 76.0%. 产品经苯肼还原后进行核磁共振波谱表征. ¹H NMR (400 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 1.12 (s, 6H), 1.15 (s, 6H), 1.24 ~ 1.28 (m, 2H), 1.78 ~ 1.80 (m, 2H), 2.61 ~ 2.78 (m, 5H).

β -CD-OTs 的合成: β -CD-OTs 参考文献^[38]合成. 向 500 mL 三口烧瓶中, 依次加入 10.00 g (8.8 mmol) β -环糊精、200.00 g NaOH 溶液 (0.75 mol/L), 充分搅拌至溶解. 控制温度为 0 ~ 5 $^\circ\text{C}$, 搅拌下分批加入 3.36 g (17.6 mmol) 对甲苯磺酰氯, 保持 0 ~ 5 $^\circ\text{C}$ 搅拌反应, TLC 监测反应进程(异丙醇: 乙酸乙酯: 氨水: 水 = 7 : 7 : 5 : 4), 5 h 后停止搅拌. 分液除去未反应的对甲苯磺酰氯, 以 10% 盐酸调节 pH 为 7. 将处理液于冰箱中 0 $^\circ\text{C}$ 冷藏 10 h, 过滤得到粗产品. 将粗产品溶于沸水, 并趁热过滤除杂, 滤液在冰箱中 0 $^\circ\text{C}$ 冷藏 12 h, 过滤. 再重复前述过程一次. 滤饼于 60 $^\circ\text{C}$ 干燥 12 h, 得目标产物 3.54 g, 收率 31.2%. ¹H NMR (400 MHz, DMSO, TMS): δ = 2.29 ~ 2.53 (m, 3H), 3.20 ~ 3.72 (m, 40H), 4.16 ~ 4.20 (m, 1H), 4.32 ~ 4.34 (m, 1H), 4.53 ~ 4.77 (m, 6H), 4.84 ~ 4.85 (m, 7H), 5.71 (s, 14H), 7.42 (d, 2H, J = 8.1 Hz), 7.74 (d, 2H, J = 8.1 Hz).

催化剂 β -CD-TEMPO 的合成: 氮气保护下, 将 2.00 g (1.4 mmol) β -CD-OTs 溶于 2 mL 干燥的 DMF 中, 升温至 80 $^\circ\text{C}$, 待体系溶清后, 加入 1.20 g (7 mmol) $\text{H}_2\text{N-EN-TEMPO}$. 于 80 $^\circ\text{C}$ 磁力搅拌 24 h, TLC 监测(异丙醇: 乙酸乙酯: 氨水: 水 = 7 : 7 : 5 : 4) 反应完全. 反应液冷至室温, 加入 2 mL 1 mol/L 的 NaOH 溶液. 将混合物倒入 300 mL 丙酮

中,有白色沉淀析出.过滤,滤饼依次用 50 mL 乙醇, 20 mL 丙酮洗涤后,得到粗产品.将粗品溶于 2 mL 水中,再滴加到 200 mL 乙醇中,析出沉淀.过滤,滤饼于真空下干燥过夜,得棕红色固体 0.82 g, 收率 84.0%.产品用苯肼还原后进行核磁共振波谱表征. ^1H NMR (400 MHz, D_2O , TMS): δ = 1.12 (s, 6H), 1.15 (s, 6H), 1.24 ~ 1.28 (m, 2H), 1.78 ~ 1.80 (m, 2H), 2.61 ~ 2.78 (m, 5H), 3.45 ~ 3.48 (m, 2H), 3.49 ~ 3.92 (m, 40H), 4.90 (s, 7H); ^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) δ : 30.65, 37.09, 42.44, 48.92, 60.20, 72.07, 73.32, 81.21, 102.10.

1.2.3 催化实验 向 5 mL 二口反应瓶中,加入底物 1.0 mmol 醇、0.08 mmol CuBr_2 、0.1 mmol β -CD-TEMPO、0.05 mmol K_2CO_3 、1 mL CH_3CN 以及 0.5 mL H_2O .搅拌溶解后,开通氧气球,氧气置换空气后,用油浴将反应液升温至 40 $^\circ\text{C}$ 进行反应.采用气相色谱仪监测反应进程.

2 结果与讨论

2.1 催化剂的合成与表征

首先乙二胺与 2,2,6,6-四甲基-4-哌啶酮氮氧自由基在硼氢化钾存在下发生还原氨化反应得到中间体 $\text{H}_2\text{N-EN-TEMPO}$.反应中乙二胺的一个氨基与 2,2,6,6-四甲基-4-哌啶酮氮氧自由基的羰基缩合生成亚胺,然后硼氢化钾作为还原剂将亚胺还原成仲氨.由于结构中含自由基,无法直接进行 ^1H NMR 表征,因而将样品先用苯肼还原,将四甲基哌啶氮氧自由基还原为四甲基哌啶.还原后的 ^1H NMR 谱图中氢原子种类、数目及化学位移与预期结构一致,证明 $\text{H}_2\text{N-EN-TEMPO}$ 的成功合成.

按文献 [38] 方法合成了中间体 β -CD-OTs, 其 ^1H NMR 谱图与文献一致,证明中间体 β -CD-OTs 的成功合成.得到的 β -CD-OTs 与 $\text{H}_2\text{N-EN-TEMPO}$ 的伯氨基在碱性条件下于 80 $^\circ\text{C}$ 的 DMF 中发生亲核取代反应,于丙酮中析出固体产物.首先采用 ^1H NMR 对 β -CD-TEMPO 直接进行表征,无法获得 ^1H NMR 谱,证明所测样品中含自由基.将样品用苯肼处理除去自由基再进行表征,此时,催化剂结构中四甲基哌啶氮氧自由基片段被还原为四甲基哌啶,所得样品 ^1H NMR 谱中 H 的种类和化学位移与预期结构的一致. ^{13}C NMR 结果显示样品的碳原子数和化学位移与预期结构一致,在 30.65, 37.09,

42.44, 48.92 的化学位移处显示四甲基哌啶环上甲基碳、亚甲基碳原子的共振峰,间接证明 TEMPO 负载到 β -CD 上.

为进一步证明 β -CD-TEMPO 的成功合成,又采用红外光谱对其进行了分析.图 1 中 a、b、c 和 d 分别为 2,2,6,6-四甲基-4-哌啶酮氮氧自由基、 $\text{H}_2\text{N-EN-TEMPO}$ 、 β -CD-OTs 以及催化剂 β -CD-TEMPO 的

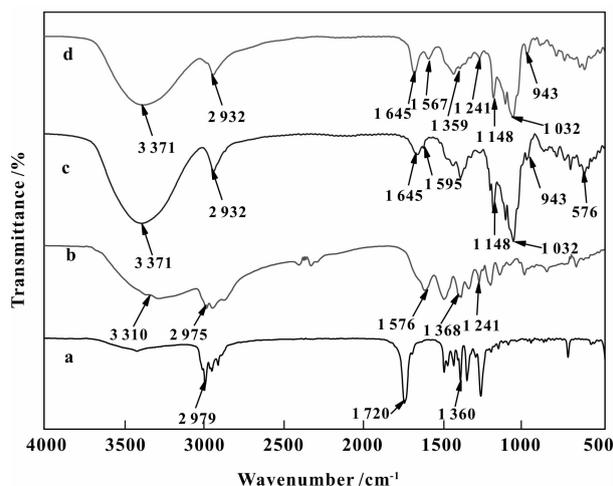


图 1 2,2,6,6-四甲基-4-哌啶酮氮氧自由基(a), $\text{H}_2\text{N-EN-TEMPO}$ (b), β -CD-OTs(c)以及 β -CD-TEMPO(d)的傅立叶变换红外光谱

Fig. 1 FT-IR spectra of 2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxyl (a), $\text{H}_2\text{N-EN-TEMPO}$ (b), β -CD-OTs (c) and β -CD-TEMPO (d)

红外光谱. a 中,波数 1 720 cm^{-1} 的强吸收峰是羰基 $\text{C}=\text{O}$ 的伸缩振动峰,1 360 cm^{-1} 为氮氧自由基的特征峰^[39]. b 与 a 相比,氮氧自由基的特征峰仍然存在,而 1 720 cm^{-1} 处羰基 $\text{C}=\text{O}$ 的伸缩振动峰消失;在 3 310 cm^{-1} 处出现氨基 N-H 的伸缩振动峰,在 1 576 cm^{-1} 处出现氨基上 N-H 的变形振动峰^[40],在 1 241 cm^{-1} 处增加了 C-N 的伸缩振动峰^[34]. c 中波数 3 371 cm^{-1} 的峰是 O-H 的伸缩振动峰,2 932 cm^{-1} 的峰是 $-\text{CH}_2-$ 中 C-H 的伸缩振动峰,1 645 cm^{-1} 的峰是羟基中 O-H 的弯曲振动峰,1 148、1 032 cm^{-1} 的峰是 C-O 的伸缩振动峰,943 cm^{-1} 的峰是 α -1,4-糖苷键骨架振动的峰,这些都是环糊精结构的特征峰^[41-42];而波数 1 595 cm^{-1} 的峰是苯环碳碳骨架的伸缩振动,576 cm^{-1} 的是磺酸酯上 SO_2 的摇摆振动. d 与 c 相比保留了环糊精结构的特征峰,但 1 595、576 cm^{-1} 处的苯环和磺酸

酯的特征峰消失,而在波数 $1\ 567\ \text{cm}^{-1}$ 处出现 N-H 的变形振动峰^[40],在 $1\ 241\ \text{cm}^{-1}$ 处出现了 C-N 的伸缩振动峰^[34]. 红外光谱进一步证明 TEMPO 通过乙烯基二胺连接臂已成功负载到环糊精上.

2.2 催化性能的考察

2.2.1 催化体系各组分的影响 以苯甲醇的氧化为模型反应在 $40\ ^\circ\text{C}$ 对构成催化体系的各组分的必要性进行了考察,结果列于表 1. 从表 1 可以看出,

反应体系中无催化剂 $\beta\text{-CD-TEMPO}$ 或 CuBr_2 时,苯甲醇的氧化反应无法进行(表 1, entries 2, 3);若反应体系中没有 K_2CO_3 ,反应进行得极其缓慢,反应 15 h 苯甲醇的转化率只有 3.0%(表 1, entry 4);当 $\beta\text{-CD-TEMPO}$ 、 CuBr_2 、 K_2CO_3 同时存在时,反应 15 h,醇的转化率和选择性均达到 99% 以上. 根据文献[11],碱 K_2CO_3 的作用是使底物苯甲醇去质子化生成苯氧负离子,更容易与铜离子配位.

表 1 催化体系的构成组分对反应的影响^a

Table 1 Effect of each component on the reaction in the catalytic system^a

| Entry | Catalyst /(mol%) | CuBr_2 /(mol%) | K_2CO_3 /(mol%) | Time /h | Conversion /% |
|-------|---------------------------------------|----------------------------|------------------------------------|------------|------------------|
| 1 | $\beta\text{-CD-TEMPO}$ 10 | 8 | 5 | 15 | >99.0 |
| 2 | $\beta\text{-CD-TEMPO}$ 0 | 8 | 5 | 15 | 0 |
| 3 | $\beta\text{-CD-TEMPO}$ 10 | 0 | 5 | 15 | 0 |
| 4 | $\beta\text{-CD-TEMPO}$ 10 | 8 | 0 | 15 | 3.0 |
| 5 | EDA/TEMPO 10/10 | 8 | 5 | 21 | >99.0 |
| 6 | EDA/TEMPO/ $\beta\text{-CD}$ 10/10/10 | 8 | 5 | 27 | >99.0 |

Conditions: Benzyl alcohol (1 mmol), MeCN (1 mL), water (0.5 mL), O_2 (balloon), $40\ ^\circ\text{C}$, reaction time 15 h.

a. All the above mol% are versus the substrate; selectivity >99% based on GC.

随后以 β -环糊精、TEMPO 以及乙二胺(EDA)混合物替代 $\beta\text{-CD-TEMPO}$ 以了解负载催化剂中 β -环糊精、TEMPO 以及连接臂乙烯基二胺之间是否存在协同作用,尤其是环糊精在负载催化剂 $\beta\text{-CD-TEMPO}$ 中的作用. 首先以 TEMPO (10%)、EDA (10%)、 CuBr_2 (8%) 和 K_2CO_3 (5%) 组成催化体系,催化分子氧对苯甲醇进行氧化,反应 21 h 苯甲醇完全转化为苯甲醛,低于 $\beta\text{-CD-TEMPO}$ 为催化剂时的反应速率(表 1, entry 5). 当向该体系中再加入 10% 的 β -环糊精($\beta\text{-CD}$)时,苯甲醇完全转化为苯甲醛的时间不但没有缩短,反而延长到了 27 h(表 1, entry 6). 这些结果表明,负载催化剂体系中环糊精不但起到载体的作用,同时具有提高催化剂催化活性的作用,这是因为环糊精空腔的疏水性,使得苯甲醇容易进入环糊精空腔;而乙烯基二胺片段除起连接臂作用外,还作为配体络合铜离子,因而使进入环糊精空腔的苯甲醇容易与铜离子配位;乙烯基二胺另一端连接的 TEMPO,也同时与铜离子

配位,进而夺取苯甲醇的 $\alpha\text{-H}$,使反应得以进行(图 2).

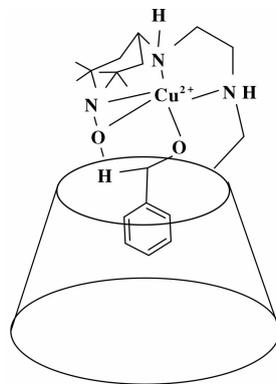


图 2 负载催化剂催化苯甲醇脱氢反应的过渡态

Fig. 2 Transition state in the abstraction of benzyl alcohol catalyzed by the immobilized catalyst

2.2.2 催化体系中 CuBr_2 和 K_2CO_3 的量对反应的影响 在确定催化体系后,对催化体系中 CuBr_2 和 K_2CO_3 的用量进行了考察,结果列于表 2.

表2 CuBr_2 和 K_2CO_3 的量对苯甲醇氧化反应的影响^aTable 2 Effects of the loading amounts of CuBr_2 and K_2CO_3 on the oxidation of benzyl alcohol^a

| Entry | CuBr_2 /(mol%) | K_2CO_3 /(mol%) | Conversion/% |
|-------|-------------------------|---------------------------------|--------------|
| 1 | 8 | 4 | 90.3 |
| 2 | 8 | 5 | >99.0 |
| 3 | 8 | 6 | 87.9 |
| 4 | 5 | 5 | 75.1 |
| 5 | 10 | 5 | 93.4 |

Conditions: Benzyl alcohol (1 mmol), β -CD-TEMPO (10 mol%), MeCN (1 mL), water (0.5 mL), O_2 (balloon), reaction time 15 h, reaction temperature 40 °C.

a. Selectivity >99% based on GC.

由表2可知, K_2CO_3 的用量从4%提高到5%, 反应15 h时苯甲醇的转化率从90.3%提高到99.0%以上(表2, entries 1, 2); 继续提高 K_2CO_3 的用量至6%, 反应15 h时转化率反而下降为87.9%。这是由于碱量的增加会使一部分溴化铜生成碳酸铜沉淀, 从而降低催化体系的催化活性(表2, entry 3)。故 K_2CO_3 的用量为底物量的5%为宜。

由表2还可看到, CuBr_2 的用量从5%提高到8%, 反应15 h时, 苯甲醇的转化率从75.1%提高到99.0%以上(表2, entries 2, 4); 继续提高 CuBr_2 的用量至10%, 反应15 h时, 苯甲醇的转化率反而下降为93.4%(表2, entry 5)。其道理与碳酸钾用量对反应的影响类似, 过多的 CuBr_2 加入会造成碳酸根离子与铜反应生成沉淀, 相当于降低了碳酸钾的浓度。故 CuBr_2 的用量选为底物量的8%为佳。

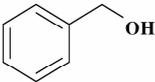
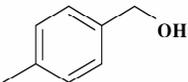
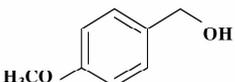
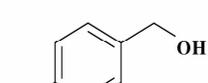
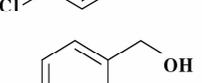
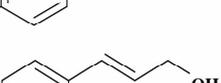
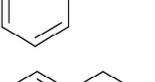
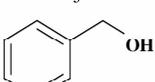
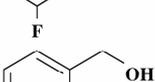
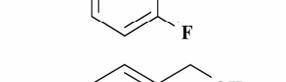
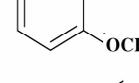
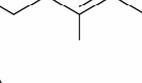
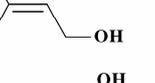
2.2.3 底物适用范围的考察 将 β -CD-TEMPO/ CuBr_2 / K_2CO_3 催化体系用于包括芳香族和脂肪族的伯醇、仲醇以及烯丙基伯醇等不同结构特征醇的氧化反应, 以考察该催化体系的底物适用性, 结果见表3。表3中的结果表明, 各种取代的苯甲醇都可不同程度地氧化为相应的醛。但是, 无论取代基是给电子还是吸电子, 也不管取代基处于苯环上羟甲基邻位、间位还是对位, 与苯甲醇相比, 这些醇氧化反应的速率都不同程度地有所减慢。这与纪红兵等^[43]报道的不含金属的 β -环糊精催化体系催化的取代苯甲醇氧化反应的结果类似。从表3还可看到,

取代基的位置对氧化反应速率影响很大, 反应速率顺序为对位取代醇>间位取代醇>邻位取代醇。如对、间氟苯甲醇完全氧化所需时间分别是36和39 h, 而邻氟苯甲醇反应50 h, 转化率只有76.4%(表3, entries 5, 8, 9); 对、间和邻甲氧基苯甲醇氧化反应的速率也有类似的趋势, 而且由于甲氧基体积比氟原子大, 受甲氧基取代位置影响更大(表3, entries 3, 7, 10)。显然反应与空间位阻有关, 这预示着在该催化体系中, 底物醇的氧化是在环糊精的空腔内进行, 环糊精空腔对底物分子的尺寸要求较为苛刻, 有一定的择形性。底物分子体积越大, 进入 β -环糊精空腔变得更为困难, 反应的速率越慢。

就对位取代的苯甲醇而言, 无论取代基是供电子基还是吸电子取代基, 都可被高选择性地氧化成醛, 但反应速率有所差别。供电子基取代的苯甲醇比吸电子基取代的苯甲醇反应更快, 如对甲基苯甲醇、对甲氧基苯甲醇快于对氯苯甲醇、对氟苯甲醇的反应(表3, entries 2-5); 取代基的供电子能力越强, 反应越容易进行, 如甲氧基的供电子能力强于甲基, 则对甲氧基苯甲醇氧化反应的速率也快于对甲基苯甲醇氧化反应的速率。这可能是供电子基可使得苄位上碳的电子云密度增加, 更有利于 TEMPO 夺取底物醇 α -H^[12]。

此体系也可催化含苯环的烯丙基伯醇的氧化, 如肉桂醇经30 h可高选择性的氧化为肉桂醛(表3, entry 6); 而对于不含苯环的烯丙基伯醇的氧化则催化活性很低, 如香叶醇(表3, entry 11)与3-甲

表3 CuBr₂/TEMPO 体系催化各种醇的选择性氧化成醛^aTable 3 CuBr₂/TEMPO catalyzed aerobic oxidation of alcohols to aldehydes^a

| Entry | Substrate | Time/h | Conversion/% |
|-------|---|--------|--------------|
| 1 |  | 15 | >99.0 |
| 2 |  | 33 | >99.0 |
| 3 |  | 24 | >99.0 |
| 4 |  | 36 | >99.0 |
| 5 |  | 36 | >99.0 |
| 6 |  | 30 | >99.0 |
| 7 |  | 42 | >99.0 |
| 8 |  | 39 | >99.0 |
| 9 |  | 50 | 76.4 |
| 10 |  | 50 | 34.7 |
| 11 |  | 50 | 21.9 |
| 12 |  | 50 | 8.4 |
| 13 |  | — | — |
| 14 |  | — | — |
| 15 | 1-Octanol | — | — |

Conditions: Alcohol (1 mmol), CuBr₂ (8%), MeCN (1 mL), β-CD-TEMPO (10%), water (0.5 mL), K₂CO₃ (5%), O₂ (balloon), reaction temperature 40 °C.

a. Selectivity always >99% based on GC.

基-2-丁烯-1-醇(表3, entry 12), 延长反应时间到50 h, 两者的转化率只有21.9%和8.4%。可能是这些醇结构中支链的存在导致其不易进入环糊精空腔所致。

该体系对仲醇、杂环芳基伯醇及脂肪族伯醇没有催化活性(表3, entries 13-15), 这与已经报道的Cu-TEMPO体系结果一样^[12,28,44]。不能催化仲醇如1-苯乙醇的氧化, 是因为仲醇中 α 位甲基的位阻作用, 导致底物不能和中心离子 Cu^{2+} 配位; 而杂环芳基伯醇如2-吡啶甲醇不被氧化则是由于其中的杂原子优先与中心离子 Cu^{2+} 配位, 使得羟基氧不与 Cu^{2+} 配位, 因而不发生氢消除生成醛。

2.2.4 催化剂的循环使用 以苯甲醇的氧化为模型反应, 考察了催化剂的循环使用性能。每次反应完毕, 将反应液静置分层, 上层为乙腈相, 包含生成的醛, 下层为水相, 包含催化剂 β -CD-TEMPO、溴化铜及碳酸钾盐。用分液漏斗分相, 水相经过滤后即可直接用于下次循环。由于反应完毕 CuBr_2 与 K_2CO_3 发生反应沉淀析出, 每次循环只需补加5% CuBr_2 及5% K_2CO_3 。循环使用结果如图3所示。由图3可知, 催化剂的循环使用活性略有下降, 循环5次活性下降约11.6%。主要是分离过程造成催化剂 β -CD-TEMPO的损失所致。结果表明, 利用环糊精母体良好的水溶性, 负载催化剂能够方便地从反应体系中分离, 从而实现了催化剂的循环使用。

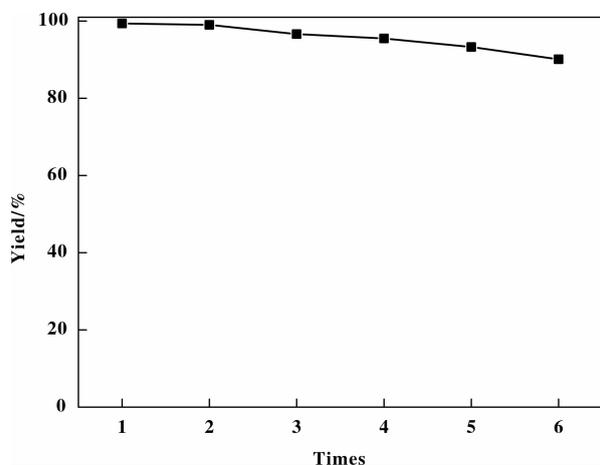


图3 催化剂的循环使用

Fig. 3 Recycling of the catalyst

3 结论

以乙烯基二胺为连接臂将TEMPO键合于 β -环糊精上制备了负载催化剂 β -CD-TEMPO, 乙烯基二

胺除作为连接臂外, 还起配体的作用。将负载催化剂 β -CD-TEMPO与 CuBr_2 、 K_2CO_3 构成催化体系, 用于分子氧为氧化剂的醇的氧化反应。以苯甲醇的氧化为模型反应, 得到优化的反应条件: 10% β -CD-TEMPO, 8% CuBr_2 , 5% K_2CO_3 , 反应温度为40 $^{\circ}\text{C}$ 。在优化的反应条件下, 将催化体系用于各种不同底物醇的催化氧化反应, 发现该体系由于 β -环糊精空腔尺寸限制, 具有很大的择形性。相比于其他TEMPO-双齿氮配体-Cu的催化体系, 负载催化剂无需额外氮配体, 简化了反应体系。而且, 由于TEMPO在 β -环糊精上的负载, 使得产物与催化剂容易分离, 催化剂可循环使用。

参考文献:

- [1] Mallat T, Baiker A. Oxidation of alcohols with molecular oxygen on solid catalysts[J]. *Chem Rev*, 2004, **104**(6): 3037-3058.
- [2] a. Larock R C. *Comprehensive organic transformation. A guide to functional group preparation* [M]. New York: John Wiley & Sons Inc, 1989.
b. Zhang Li-na (张丽娜), Deng You-quan (邓友全), Shi Feng (石峰). Preparation of Fe-doped TiO_2 for the selective oxidation of aromatic alcohols with oxygen under visible light irradiation(Fe掺杂改性 TiO_2 的制备及其可见光催化醇氧化性能研究)[J]. *J Mol Catal(China)*(分子催化), 2015, **29**(2): 179-187.
c. Wang Lin-lin (王琳琳), Wang Yun (王贇), Liao Wei-ping (廖卫平), et al. Ethanol electrocatalytic oxidation performance of carbon black-supported Pt-Sn bimetallic catalysts(炭黑负载Pt-Sn双金属催化剂对乙醇的电催化氧化性能)[J]. *J Mol Catal(China)*(分子催化), 2015, **29**(1): 35-44.
d. Lin Kai (林凯), Xin Jia-ying (辛嘉英), Wang Yan (王艳), et al. Kinetics of D-glucose oxidation to D-gluconic acid with hydrogen peroxide over Bio-reduced Au/ γ - Al_2O_3 catalysts(生物还原制备Au/ γ - Al_2O_3 催化葡萄糖氧化动力学研究)[J]. *J Mol Catal(China)*(分子催化), 2014, **28**(5): 427-435.
- [3] 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.
- [4] Hudlicky M. *Oxidation in organic chemistry*, ACS Monograph Series[M]. Washington D. C.: American Chemical Society, 1990.
- [5] Sheldon R A, Kochi J K. *Metal catalyzed oxidation of organic compounds* [M]. New York: Academic Press,

- 1984.
- [6] 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**(22): 4155-4156.
- [7] Dess D B, Martin J C. A useful 12-I-5 triacetoxyperiodinane (the Dess-Martin periodinane) for the selective oxidation of primary or secondary alcohols and a variety of related 12-I-5 species[J]. *J Am Chem Soc*, 1991, **113**(19): 7277-7287.
- [8] Alvarez R, Iglesias B, López S, *et al.* Stereocontrolled synthesis of all-(E)-and (8Z)-anhydroretinol[J]. *Tetrahedron Lett*, 1998, **39**(31): 5659-5662.
- [9] Paterson I, Delgado O, Florence G J, *et al.* 1, 6-Asymmetric induction in boron-mediated aldol reactions; application to a practical total synthesis of (+)-discodermolide [J]. *Org Lett*, 2002, **5**(1): 35-38.
- [10] Semmelhack M F, Schmid C R, Cortes D A, *et al.* Oxidation of alcohols to aldehydes with oxygen and cupric ion, mediated by nitrosonium ion[J]. *J Am Chem Soc*, 1984, **106**(11): 3374-3376.
- [11] 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.
- [12] 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**(7): 805-811.
- [13] Hoover J M, Stahl S S. Highly practical copper (I)/TEMPO catalyst system for chemoselective aerobic oxidation of primary alcohols[J]. *J Am Chem Soc*, 2011, **133**(42): 16901-16910.
- [14] 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-arylpiperidylcarbaldimino complexes[J]. *Adv Synth Catal*, 2009, **351**(16): 2625-2632.
- [15] Hoover J M, Steves J E, Stahl S S. Copper(I)/TEMPO-catalyzed aerobic oxidation of primary alcohols to aldehydes with ambient air [J]. *Nat Protoc*, 2012, **7**(6): 1161-1166.
- [16] Hoover J M, Ryland B L, Stahl S S. Mechanism of copper(I)/TEMPO-catalyzed aerobic alcohol oxidation[J]. *J Am Chem Soc*, 2013, **135**(6): 2357-2367.
- [17] Geißmeir D, Jary W G, Falk H. The TEMPO/copper catalyzed oxidation of primary alcohols to aldehydes using oxygen as stoichiometric oxidant [J]. *Monatsh Chem*, 2005, **136**(9): 1591-1599.
- [18] Jiang N, Ragauskas A J. Cu(II)-catalyzed selective aerobic oxidation of alcohols under mild conditions [J]. *J Org Chem*, 2006, **71**(18): 7087-7090.
- [19] Velusamy S, Srinivasan A, Punniyamurthy T. Copper (II) catalyzed selective oxidation of primary alcohols to aldehydes with atmospheric oxygen [J]. *Tetrahedron Lett*, 2006, **47**(6): 923-926.
- [20] Chung C W Y, Toy P H. Multipolymer reaction system for selective aerobic alcohol oxidation: simultaneous use of multiple different polymer-supported ligands [J]. *J Comb Chem*, 2006, **9**(1): 115-120.
- [21] Figiel P J, Leskelä M, Repo T. TEMPO-copper(II) diimine-catalysed oxidation of benzylic alcohols in aqueous media [J]. *Adv Synth Catal*, 2007, **349**(7): 1173-1179.
- [22] Steves J E, Stahl S S. Copper(I)/ABNO-catalyzed aerobic alcohol oxidation: alleviating steric and electronic constraints of Cu/TEMPO catalyst systems [J]. *J Am Chem Soc*, 2013, **135**(42): 15742-15745.
- [23] Hu Z, Kerton F M. Room temperature aerobic oxidation of alcohols using CuBr₂ with TEMPO and a tetradentate polymer based pyridyl-imine ligand [J]. *Appl Catal A: Gen*, 2012, **413/414**: 332-339.
- [24] Hoover J M, Ryland B L, Stahl S S. Copper/TEMPO-catalyzed aerobic alcohol oxidation: mechanistic assessment of different catalyst systems [J]. *ACS Catal*, 2013, **3**(11): 2599-2605.
- [25] Mannam S, Alamsetti S K, Sekar G. Aerobic, chemoselective oxidation of alcohols to carbonyl compounds catalyzed by a DABCO-copper complex under mild conditions [J]. *Adv Synth Catal*, 2007, **349**(14/15): 2253-2258.
- [26] Tromp S A, Matijošyte I, Sheldon R A, *et al.* Mechanism of laccase-TEMPO-catalyzed oxidation of benzyl alcohol [J]. *ChemCatChem*, 2010, **2**(7): 827-833.
- [27] Kumpulainen E T T, Koskinen A M P. Catalytic activity dependency on catalyst components in aerobic copper-TEMPO oxidation [J]. *Chem -Eur J*, 2009, **15**(41): 10901-10911.
- [28] Zhang Yue-cheng (张月成), Guo Ze-min (郭泽民), Cao Xiao-hui (曹小辉), *et al.* A novel and simple catalyst system (CuBr₂/TEMPO/Piperidine) for the oxidation of primary benzylic alcohols to aldehydes by oxygen (用于催化氧气氧化苄醇到醛的新型且简单的催化体系(溴化铜/TEMPO/哌啶)) [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2014, **28**(4): 317-328.

- [29] 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**(10): 2991-2999.
- [30] 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.
- [31] 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: Gen*, 2001, **213**(1): 73-82.
- [32] Gilhespy M, Lok M, Baucherel X. Polymer-supported nitroxyl radical catalyst for selective aerobic oxidation of primary alcohols to aldehydes [J]. *Chem Commun*, 2005, **8**: 1085-1086.
- [33] Yu Y, Gao B, Li Y. Immobilized 2, 2, 6, 6-tetramethyl-piperidinyl-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.
- [34] Su Ling (苏玲), Zhang Yue-cheng (张月成), Zhao Ji-quan (赵继全). Synthesis of dendritic poly-amidoamine supported 2, 2, 6, 6-tetramethylpiperidine-1-oxyl and its catalytic performance on the oxidation of alcohols with molecular oxygen as oxidant (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) [J]. *J Mol Catal (China)* (分子催化), 2014, **28**(5): 400-409.
- [35] Fall A, Sene M, Gaye M, *et al.* Ionic liquid-supported TEMPO as catalyst in the oxidation of alcohols to aldehydes and ketones[J]. *Tetrahedron Lett*, 2010, **51**(34): 4501-4504.
- [36] Ferreira P, Hayes W, Phillips E, *et al.* Polymer-supported nitroxyl catalysts for selective oxidation of alcohols [J]. *Green Chem*, 2004, **6**: 310-312.
- [37] Liu You-cheng(刘有成), Jiang Zhi-qin(江致勤). Studies on nitroxides- I -the synthesis and reactions of piperidine nitroxides(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.
- [38] Wang Yong-liang (王用良), Feng Ru-sen (冯茹森), Guo Yong-jun (郭拥军), *et al.* Heterogeneous synthesis of mono 6-deoxytosyl- β -cyclodextrin in alkaline (碱性水溶液中单 6-氧-对苯甲磺酰- β -环糊精酯的非均相合成) [J]. *Chin J Appl Chem* (应用化学), 2011, **28**(11): 1269-1272.
- [39] Zhang Fa (张发), Liu You-cheng (刘有成). Studies on nitroxides-the mechanism for the one-electron reduction electrode reaction of piperidine nitroxides in aqueous solution studied by polarography (氮氧自由基研究-水溶液中哌啶氮氧自由基单电子还原反应机理的极谱研究) [J]. *Acta Chim Sin (Chin Ed)* (化学学报), 1989, **47**: 1120-1123.
- [40] Wang Chang-yun (王长云), Guan Hua-shi (管华诗), Li Ba-fang (李八方). Analysis of glycosaminoglycan from bay scallop (argopecten irradians) by infrared spectrometry (扇贝氨基多糖的红外光谱分析) [J]. *Trans Oce Limnol* (海洋湖沼通报), 1994, **3**: 39-44.
- [41] Misiuk W, Jasiuk E. Study of the inclusion interaction of HP- γ -cyclodextrin with bupropion and its analytical application[J]. *J Mol Struct*, 2014, **1060**: 272-279.
- [42] Wu Ping (吴平), Ding Yuan-sheng (丁元生), Chen Ping(陈萍), *et al.* Synthesis of 6-deoxy- 6-azido- β -cyclodextrins (6-去氧-6-叠氨基- β -环糊精的合成) [J]. *J Jilin Inst Chem Technol* (吉林化工学院学报), 2011, **28**(11): 31-34.
- [43] Ji H B, Shi D P, Shao M, *et al.* Transition metal-free and substrate-selective oxidation of alcohols using water as an only solvent in the presence of β -cyclodextrin[J]. *Tetrahedron Lett*, 2005, **46**(14): 2517-2520.
- [44] Zhang Y C, Sun X C, Guo Z M, *et al.* Synthesis of pyridinecarboxaldimine grafted to magnetic nanoparticles ($\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2$) and its application in the aerobic oxidation of primary alcohols catalyzed by $\text{CuBr}_2/\text{TEMPO}$ [J]. *Russ J Gen Chem*, 2016, **86**(4): 944-952.

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

HUO Wen-ge, YANG Mei, ZHAI Lin, ZHAO Ji-quan, ZHANG Yue-cheng*

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

Abstract: 2,2,6,6-Tetramethylpiperidine-1-oxyl was supported on β -cyclodextrin with ethylenediamine as a linker and an immobilized catalyst β -CD-TEMPO was obtained. The β -CD-TEMPO was characterized by ^1H NMR, ^{13}C NMR and FT-IR. The β -CD-TEMPO in combination with CuBr_2 and K_2CO_3 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 primary benzyl alcohols and allyl alcohols. The ethylenediamine moiety in the immobilized catalyst acts as both a linker and a liand to coordinate with copper ion, which makes the oxidation reaction proceed smoothly. The immobilization of TEMPO on β -cyclodextrin 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: β -cyclodextrin (β -CD); 2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxyl (TEMPO); immobilization; alcohol oxidation; molecular oxygen

欢迎订阅《分子催化》

《分子催化》是由中国科学院主管、科学出版社出版,由中国科学院兰州化学物理研究所主办的向国内外公开发行的学术刊物. 主要报导有关分子催化方面的最新进展与研究成果. 辟有学术论文、研究简报、研究快报及进展评述等栏目. 内容侧重于络合催化、酶催化、光助催化、催化过程中的立体化学问题、催化反应机理与动力学、催化剂表面态的研究及量子化学在催化学科中的应用等. 工业催化过程中均相催化剂、固载化的均相催化剂、固载化的酶催化剂等的活化、失活和再生,以及用于新催化过程的催化剂的优选与表征等方面的稿件,本刊也很欢迎. 读者对象主要是科研单位及工矿企业中从事催化工作的科技人员、研究生、高等院校化学系和化工系师生. 欢迎相关专业人员投稿.

本刊为双月刊,每逢双月末出版,大16开本,约16万字,每册定价30.00元.

本刊为国内外公开发行. 中国标准刊号: ISSN 1001-3555/CN 62-1039/06. 邮发代号: 54-69. E-mail 信箱: FZCH@licp.cas.cn 网址: www.jmcchina.org 通过兰州市邮局发行. 亦可向本刊编辑部直接函购.

本部地址: 甘肃兰州市中国科学院兰州化学物理研究所《分子催化》编辑部

邮政编码: 730000; 电话: (0931) 4968226; 传真: (0931) 8277088.