

氮杂环化合物对苄醇电氧化的催化媒介作用研究进展

周敏玲^{1,2}, 陈珂^{1,2}, 彭武金^{1,2}, 王孟辉^{1,2}, 朱英红^{1,2*}

(1. 浙江工业大学化学工程学院, 浙江 杭州 310032; 2. 石油和化工行业有机电化学合成重点实验室, 浙江 杭州 310032)

摘要: 将芳香醇选择性地氧化为相应的羰基化合物(醛或酮)一直是化学研究人员面临的挑战之一。有机电合成技术中的间接电氧化法在进行芳香醇电氧化反应的常用方法, 其中通过调控有机媒质结构是提高醇氧化选择性的一种有效途径。我们综述了几类含不同框架的有机媒质及其在醇的电化学氧化转化中的应用, 介绍了这几类有机媒质的结构及其在间接电氧化反应中的作用机制, 并进一步阐述了如何提高有机媒质的稳定性、溶解性和催化活性, 实现醇的可控氧化转化。

关键词: 有机媒质; 芳香醇; 电氧化; 氧化还原可逆性; 催化活性

中图分类号: O643.32

文献标志码: A

DOI: 10.16084/j.issn1001-3555.2024.03.008

在精细化学品和有机中间体的合成中, 通过醇氧化为相应的羰基化合物是最基本、最重要的转化反应之一^[1-2]。对醇进行选择氧化反应往往需要一定化学计量比的氧化剂, 如四氧化钨^[3]、高锰酸盐^[4]、铬试剂^[5]等, 这些氧化剂氧化活性强, 但对反应底物的氧化程度难控制, 易产生副产物, 并造成一定的环境污染。近年来许多研究者开发了有机小分子与过渡金属或者非过渡金属的组合^[6-8], 在分子氧作为氧化剂下, 可减少金属氧化剂的使用量, 同时提高了目标产物的选择性。

电化学氧化法利用电子作为氧化剂, 通过电极与反应底物之间的电子转移进行氧化反应, 避免了传统的有毒或危险氧化剂的使用, 反应条件更温和^[9-10]。其中直接电氧化法因反应底物直接在阳极上失去电子成为阳离子自由基, 很容易在电极表面生成致密的聚合物膜而使反应钝化, 也很容易使反应底物过度被氧化而使反应选择性下降。电化学氧化法中的间接电氧化法是通过选择合适的媒质和电极之间进行电子转移, 再与反应底物在电解液中进行均相反应, 使电氧化反应在低于反应底物自身的氧化电位下进行, 具有能耗低、反应速率快和选择性高等优点。醇的间接电催化氧化体系中的媒质可分为无机媒质和有机媒质^[11], 与无机媒质相比, 有机媒质的结构更容易被修饰, 可通过衍生化拓宽其

电化学氧化还原电位, 因此越来越受到研究者的关注。三苯胺、2,2,6,6-四甲基哌啶-N-氧基(TEMPO)等是最常见的有机氧化还原媒质, 其在芳香醇的电化学氧化转化中的应用如图1所示。我们重点以有机媒质的不同框架分类, 介绍有机媒质结构与其氧化电位、可逆性等电化学性能之间的关系, 为精准设计有机媒质进行有机物的可控电化学转化提供思路。

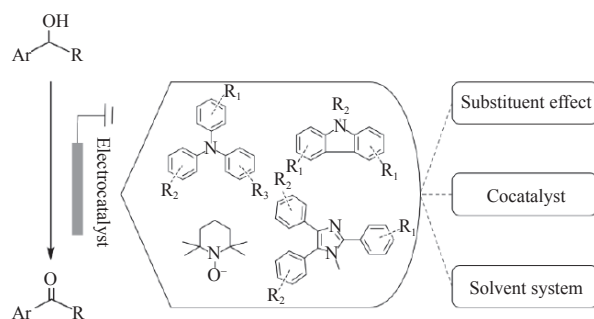


图1 有机媒质作用下芳香醇的间接电氧化反应
Fig.1 Indirect electrooxidation of aromatic alcohols with organic mediators

1 三苯胺类媒质

1.1 三苯胺电化学性质

三苯胺(TPA)以氮原子为中心连接3个苯环, 是一种富电子的芳香烃化合物。由于氮原子上存在

收稿日期: 2024-03-09; 修回日期: 2024-04-22.

基金项目: 国家自然科学基金(No.22178316)(National Natural Science Foundation of China(No.22178316)).

作者简介: 周敏玲(1998-), 女, 硕士研究生。研究方向: 有机电化学合成。E-mail: 2112101214@zjut.edu.cn(Zhou Min-ling(1998-), female, master degree candidate, mainly engaged in research of organic electrochemical synthesis. E-mail: 2112101214@zjut.edu.cn).

* 通信联系人, Email: yzhchem@zjut.edu.cn.

孤对电子,导致3个苯环不在同一个平面上,呈现出三维螺旋桨形状.氮原子上的孤对电子与苯环形成共轭体系,使分子具有相对较低的电离电位,因此在氧化或直接电解条件下,TPA很容易失去1个电子成为阳离子自由基.1966年Seo等^[12]以TPA为有机媒质对芳香胺进行阳极氧化研究,发现TPA(其氧化电位为+0.98 V vs. SCE)阳离子自由基非常不稳定.TPA阳离子自由基的自旋密度主要分布在氮原子的邻位和对位碳上,因此容易发生二聚反应或与其他TPA分子反应生成四苯基联苯胺(TPB).而通过在其对位碳上引入取代基,可以阻断偶联的活性位点,从而使阳离子自由基更稳定,因此可作为媒质在电极和反应底物之间进行电子转移.Zhang等^[13]对TPA进行溴取代后制得三(4-溴苯基)胺(TBPA),发现其氧化还原性和稳定性均得到增强,而且(TBPA/TBPA⁺)电对的稳定性基本不受支持电解质的影响.此外,溶剂对TBPA⁺的稳定性影响不大,在非质子性溶剂CH₃CN具有较好的电氧化还原可逆性,在粘度较大的CH₃NO₂溶剂中仍具有准可逆的电氧化还原性能,故可作为有机媒质用于电氧化反应中.Bender等^[14]合成了35种不同的三芳胺化合物,发现其氧化电位与Hammett常数之间存在着很强的相关性.Wu等^[15]通过计算电离势(I_p)和取代基的Hammett常数,证明了可通过密度泛函理论(DFT)计算来预测含有不同取代基的三苯胺的氧化还原电位.进一步采用循环伏安等测试

学性能研究,发现取代基的性质和数量对其氧化电位影响中,吸电子基团Br和NO₂数量的增加会使氧化电位正移,并显示出可逆的第一氧化峰,而仅在对位具有取代基的三芳胺,其第一氧化电位与σ/σ⁺值之间存在着良好的Hammett常数关联性.几种典型的取代三苯胺系列化合物的氧化电位及其在作用下醇电氧化生成相应醛的选择性见表1^[16-18],不同取代基三苯胺衍生物基本结构如图2所示.

利用TPA类化合物的氧化电位可调性,可将其作为均相电子转移试剂应用于有机合成中的选择性基团脱保护反应中.Schmidt等^[19]在TBPA($E_{ox}=+1.05$ V vs. SCE)作用下,仅需在+1.2 V(vs. Ag/AgCl)下即可脱去保护官能团对甲氧基苯基,与直接阳极脱保护所需的电位+1.6 V(vs. SCE)相比,明显降低了基团脱保护反应的氧化电位.Schmidt等^[20]进一步利用含不同数量溴取代基的三芳胺作为均相电子转移试剂,实现了对伯、仲羟基的选择性脱保护.在苄醚基团存在的情况下,在TBPA作用下,可选择性脱去对甲氧基苯基保护基,而在增加溴取代基数量的2,4-二溴-N-(4-溴苯基)-N-(2,4-二溴苯基)苯胺(表1 Entry 4)作用下可脱去苄醚保护官能团.Platen等^[21]使用三(4-甲苯基)胺($E_{ox}=+1.0$ V vs. NHE)作为均相电子转移试剂可以脱去1,3-二噻烷基团.通过取代基调整其氧化电位,应用于不同的反应底物的阳极氟化脱硫反应中^[22-25],进一步表明了三芳胺类化合物作为电催化剂的稳定性以及与底物之间良好的电子转移能力.

表1 三芳胺类化合物的氧化电位^[17-18]

Table 1 The oxidation potential of triphenylamines^[17-18]

Entry	R ¹	R ²	X	Y	Z	E_{ox}/V (vs. NHE) [*]	Aldehyde selectivity/%
1	OCH ₃	OCH ₃	H	H	H	0.76	—
2	Br	Br	H	H	H	1.30, 0.79 ^a	96 ^{b[17]}
3	Br	Br	Br	H	H	1.42	—
4	Br	Br	Br	Br	H	1.56	—
5	Br	Br	Br	Br	Br	1.74	98 ^{c[17]}
6	NO ₂	NO ₂	H	H	H	1.80	—
7	Br	NO ₂	H	H	H	1.013 ^a	90 ^{d[25]}

* Work electrode(Pt), counter electrode(Pt), reference electrode(Ag/AgNO₃), solvents(CH₃CN), supporting electrolyte(0.1 mol·L⁻¹ LiClO₄). E_{ox} have been recalculated vs. NHE.

a. The potential reference to Ag/AgNO₃;

b. 5 mmol *p*-methoxybenzyl alcohol with 1 mmol mediator and 20 mmol 2,6-lutidine;

c. 5 mmol *p*-bromobenzyl alcohol with 1 mmol mediator and 20 mmol 2,6-lutidine;

d. 20 mmol·L⁻¹ *p*-methoxybenzyl alcohol with 1 mmol·L⁻¹ mediator.

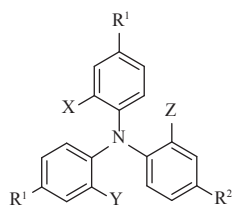


图2 不同取代基三苯胺衍生物

Fig.2 The structure of triphenylamine compounds

1.2 三苯胺类化合物在醇电氧化转化中的应用

通过间接电化学氧化可将芳香醇选择性转化为相应的含羰基芳香化合物, 几种含不同取代基的芳香醇的氧化电位见表2, 其中含吸电子基团的芳香醇氧化电位明显升高, 因此通过引入不同取代基合成系列三苯胺衍生物^[16], 调节其氧化还原电位以匹配需要不同氧化电位的反应底物. Brinkhaus等^[17]以TBPA ($E_{ox}=1.30$ V vs. NHE) 作为媒质, 分别进行对甲氧基苯甲醇 ($E_{ox}=1.72$ V vs. NHE) 和苯甲醇 ($E_{ox}=2.49$ V vs. NHE) 的电氧化转化, 获得96%的对甲氧基苯甲醛和5%的苯甲醛, 也表明当媒质的氧化电位与反应底物自身的氧化电位之间的差异过大时, 不适合作为媒质进行反应. 因此, 通常可选择氧化电位更接近于反应底物的媒质, 以促进媒质与底物之间的均相电子转移. 利用三芳胺化合物的氧化电位与Hammett常数之间的相关性, 在选择引入取代基团时, 可通过氧化电位的预测, 更好地判断其是否有利于反应的进行.

表2 含不同取代基芳香醇的氧化电位

Entry	Aromatic alcohols	E_{ox}/V (vs. NHE) [*]
1		1.72, 1.26 ^a
2		2.49
3		2.35
4		2.44
5		2.50
6		2.23

* Work electrode(Pt), counter electrode(Pt), reference electrode(NHE), solvents(CH₃CN), supporting electrolyte (0.1 mol·L⁻¹ LiClO₄).

a. The potential reference to Ag/AgNO₃.

在醇的电氧化反应中, 溶剂对反应的选择性有一定的影响. Brinkhaus等^[17]以三(2,4-二溴苯基)胺(表1 Entry 5)作为媒质, 在甲醇溶液中进行对氯苯甲醇的电催化氧化反应时, 生成对氯苯甲醛和对氯苯甲酸甲酯; 而在乙腈溶液中, 电催化氧化对苯二甲醇则生成对羟基甲基苯甲醛和对苯二甲醛. 相比于甲醇, 在乙腈溶液中羟基不易被过度氧化. 三芳胺介导的苯甲醇的电氧化反应机理如图3所示^[17].

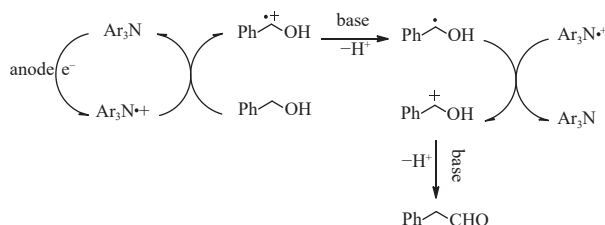


图3 三芳胺介导的苯甲醇电氧化反应机理

Fig.3 The mechanism of the electrooxidation of benzyl alcohol mediated by triphenylamines

2 咪唑类媒质

2.1 咪唑电化学性质

与三苯胺类似, 咪唑阳离子自由基也具有不稳定的特性. 1968年, Ambros等^[26-27]发现咪唑阳离子自由基非常不稳定, 容易发生3,6位的聚合和N—N偶联反应, 其氧化电位为+1.2 V (vs. SCE). 然而, 在3,6位和氮原子上引入取代基后, 咪唑衍生物的阳离子自由基稳定性增强, 并具有较好的电化学可逆性. N-苯基咪唑(图4(a))具有与三苯胺相似的分子结构, 其中两个苯环通过单键连接, 使得分子更趋于平面化, π 电子离域区域更大. 与三苯胺相比, N-苯基咪唑类化合物的平面性更好, 取代基效应更明显, 含相同取代基的咪唑类化合物比三苯胺类化合物的氧化电位更高, 如TBPA(表1 Entry 2)的氧化电位为1.30 V (vs. NHE), 而3,6-二溴-9-(4-溴苯基)咪唑(图4(b))的氧化电位提高到1.72 V (vs. NHE)^[17].

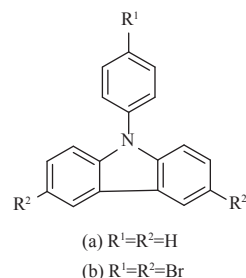


图4 咪唑类化合物的结构式

Fig.4 The structure of carbazole compounds

Zhu 等^[28] 通过合成取代基不同的咪唑类衍生物, 发现取代基性质对媒质的电化学可逆性和氧化电位影响较大, 引入供电子基使氧化电位负移, 而吸电子基

则使氧化电位正移. 几种含不同取代基的咪唑类化合物的氧化电位及在其作用下醇电化学氧化生成相应醛的选择性见表 3.

表 3 咪唑类化合物的氧化电位^[28-29]

Table 3 The oxidation potential of carbazole compounds^[28-29]

Entry	R ¹	R ²	$E_{ox}/V(vs. Ag/AgNO_3)^*$	Selectivity of aldehyde/% ^a
1		OCH ₃	0.717	—
2	NO ₂	H	1.051	—
3		Br	1.282	85
4		OCH ₃	0.691	—
5	Br	H	0.985	—
6		Br	1.199	85
7		OCH ₃	0.660	—
8	H	H	0.953	—
9		Br	1.164	74
10		OCH ₃	0.614	—
11	OCH ₃	H	0.905	—
12		Br	1.057	57

* Work electrode(GC), counter electrode(Pt), reference electrode(Ag/AgNO₃), solvents (CH₃CN/CH₂Cl₂ (4/1, φ)), supporting electrolyte(0.2 mol·L⁻¹ LiClO₄).

a. 20 mmol·L⁻¹ *p*-methoxybenzyl alcohol with 1 mmol·L⁻¹ Mediator.

2.2 咪唑类化合物在醇电化学转化中的应用

Zhu 等^[28] 研究发现, 当反应底物浓度低于 40 mmol·L⁻¹ 时, 恒电位电解 6 h, 在催化剂的用量为底物的 2.5%(摩尔分数) 时, 对甲氧基苄醇几乎可完全转化为相应的醛类目标产物, 而且回收的媒质仍具有电化学可逆性. 通过 3,6-二溴-9-(4-溴苯基) 咪唑 (图 3(b)) 的电化学可逆性研究表明, 其在非质子性溶剂中具有良好的电化学可逆性, 同时在支持电解质 (LiClO₄) 浓度较低时, 可逆性更好. Zhang 等^[25] 分别合成了 3,6-二溴-9-(4-硝基苯基) 咪唑和 4-溴-N-(4-溴苯基)-N-(4-硝基苯基) 胺, 通过对芳香醇的选择性电氧化研究, 发现具有较高氧化还原电位的 3,6-二溴-9-(4-硝基苯基) 咪唑, 对具有更高氧化电位的对甲氧基苄醇的电催化性能更好.

3 TEMPO 类媒质

3.1 TEMPO 电化学性质

2,2,6,6-四甲基哌啶-N-氧基 (TEMPO) 是 1 种可稳定存在的氮氧自由基, 其本身不具有氧化性, 但通过电子转移可被转化为具有氧化性的氮氧正离子 (TEMPO⁺), 从而作为催化介质实现由醇向相应的醛 (酮) 转化. 在氧化过程中, TEMPO 被还原为羟胺

(TEMPOH). 随后, TEMPOH 在阳极再次被氧化回 TEMPO, 其电氧化过程如图 5 所示. 与将 TEMPO 作为化学氧化剂相比, 电化学氧化不需要使用化学计量比的助氧化剂, 并且具有优异的化学选择性, 因此 TEMPO 可作为醇氧化反应的重要电催化剂^[30].

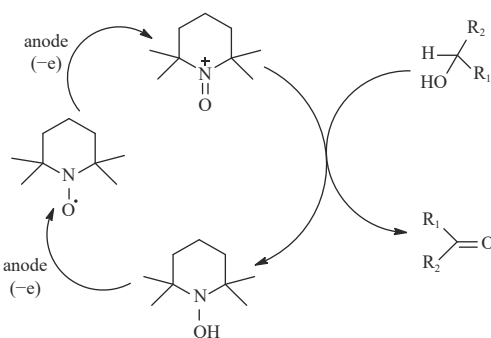


图 5 TEMPO 作用下醇的间接电氧化反应机理

Fig.5 The mechanism of indirect electrooxidation of alcohol mediated by TEMPO

Ito 等^[31] 证明了 TEMPO 在氢原子转移 (HAT) 方面的催化作用, 它可以促进苄基或烯丙基 C—H 键的均裂. TEMPO 在作为 HAT 催化剂和自由基清除剂的双重作用下, 实现了对活性烷烃的有氧脱氢. 该选择性转化的关键在于 TEMPO 能快速捕获自由

基, 抑制分子氧与自由基形成氧化产物. 在 TEMPO 作用下, 苄基或烯丙基位的氢原子能有效脱去, 利于苯醇的转化.

3.2 TEMPO 在醇电氧化转化中的应用

与三苯胺、咪唑和三芳基咪唑类化合物相比, TEMPO 的分子较小, 在反应体系中的溶解度较好是其一大优势. 但它的分子结构中, 与氮氧基相邻的位置有 4 个甲基, 这使得分子的反应性受到空间位阻的影响较大, 因此进一步衍生出 ABNO^[32](图 6(a)) 和 AZADO^[33](图 6(b)) 等氮杂双环氮氧基衍生物. Rafiee 等^[33]对比了氮杂双环氮氧基衍生物和 TEMPO 及其衍生物对醇的电氧化反应性能, 发现在高 pH 下, 4-乙酰胺基-TEMPO(ACT)(图 6(c)) 表现出更高的活性, 反应驱动力的增强补偿甚至克服了空间位阻效应. ACT 在高 pH 值条件下表现出良好的催化活性, 为其作为有机媒质的应用开发和扩展提供了重要基础.

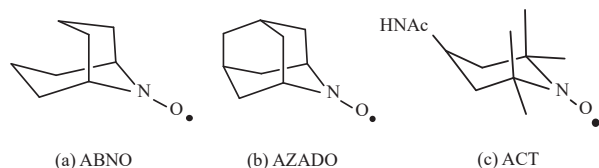


图 6 氮杂双环-氮氧自由基化合物的结构式

Fig.6 The structural formulas of azobicyclic-nitroxide radical compounds

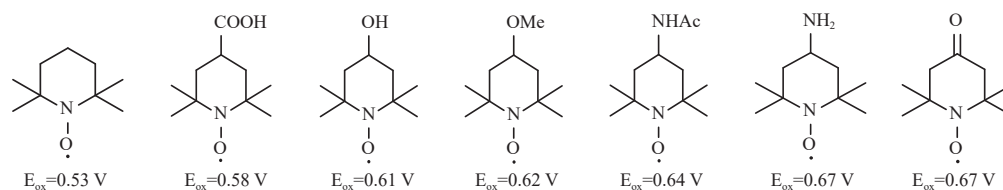


图 7 TEMPO 及其衍生物的氧化电位 (V vs. SCE)^{*}

Fig.7 The oxidation potentials (V vs. SCE)^{*} of TEMPO and its derivatives

* Work electrode (GC), counter electrode (Pt), reference electrode (saturated calomel electrode (SCE), solvents (150 mmol·L⁻¹, Robinson buffer at pH=7).

表 4 TEMPO 类化合物介导的芳香醇电氧化

Table 4 TEMPO-mediated electrooxidation of aromatic alcohols

Entry	Organic mediator	Selectivity /%
1	TEMPO	83 ^a [34]
2	ACT	88 ^b [33]

a. 50 mmol *p*-methoxybenzyl alcohol with 2.5 mmol TEMPO and 1.5 mL 2,6-lutidine;

b. 0.1 mol·L⁻¹ benzyl alcohol with 2 mmol·L⁻¹ ACT.

除了在有机碳框架方面进行修饰以外, 还可以从取代基、助催化剂和反应体系几个方面来优化 TEMPO 的电催化性能.

3.2.1 取代基功能

1983 年 Semmelhack 等^[34]首次报道了在较低电位下 (0.4 V vs. 0.1 mol·L⁻¹ Ag/AgNO₃), 使用催化量的 TEMPO 将伯醇和仲醇选择性转化为相应的羰基化合物. 在含伯、仲羟基脂肪醇的间接电氧化反应中发现, 伯羟基会优先被氧化, 反应底物的空间位阻效应比电子效应对产物选择性的影响更大. Hickey 等^[35]研究表明各种水溶性硝基自由基化合物的催化活性与其第 1 阳极峰 (E_{a1}) 和第 2 阳极峰 (E_{a2}) 峰电位之差的倒数成正比. 图 7 中列举出了几种 TEMPO 类化合物的氧化电位, 可以看出取代基对 TEMPO 类媒质氧化电位的影响较小. TEMPO 类有机媒质作用下, 芳香醇的电氧化结果见表 4, 表现出了较好的电催化活性. TEMPO 还可以在分子中引入取代基实现以下两个目的: (1) 引入功能性基团, 以适用于不同反应体系; (2) 将其固载于电极表面, 提升媒质的稳定性.

在 TEMPO 上引入亲水性取代基后会更适用于水体系中的电氧化反应. Tanaka 等^[36]合成了阳离子 WS-TEMPO 化合物, 该催化剂在水中以高达 92% 的产率将芳香仲醇转化成酮. 在后续的研究

中^[37], 通过在 TEMPO 上引入磺酸基团, 合成了阴离子 WS-TEMPO, 该媒质与反应底物在水相中形成水包油结构, 从而使反应可以在不含 NaBr 的水相中将含供电子基的苯醇氧化成羰基化合物.

以具有良好稳定性和导电性的聚合物为载体, 在 TEMPO 分子中还可通过引入取代基实现化学键合固载在电极上, 在具备回收优势的同时维持媒质的催化活性. Lu 等^[38]将含有 TEMPO 侧链的吡咯电

聚合到 Pt 电极上,得到具有高选择性和电催化活性的 PPy-TEMPO 电极.在未修饰的 Pt 电极上,苯甲醇直接电氧化,主要产物是苯甲酸.然而,在表面修饰有 PPy-TEMPO 的 Pt 电极上进行间接电氧化,则可以有效地防止苯甲醇被过氧化生成成苯甲酸,使反应的主要产物为苯甲醛. Ciriminna 等^[39]通过酰胺键将 TEMPO 连接到石墨毡电极上,在 +1.0V (vs. Ag/AgCl) 电位下,在水相 ($\text{NaHCO}_3 : \text{NaCO}_3 = 10 : 1$) 中电催化氧化苯甲醇,可将苯甲醇高效地转化为苯甲醛,转化率达 95% 以上.此外, Niu 等设计并合成了聚三嗪吩-TEMPO (PTT-TEMPO)^[40] 和聚吡唑-TEMPO (PCz-TEMPO)^[41] 修饰的 Pt 电极,并应用于苯甲醇的电氧化反应中,结果表明两种电极对苯甲醇均表现出良好的催化效果.在 PTT-TEMPO 修饰的 Pt 电极上,电解 1.5 h,苯甲醇以 91% 的转化率高选择性地生成苯甲醛,而 PCz-TEMPO 修饰的 Pt 电极也成功将苯甲醇选择性氧化成苯甲醛,经过 100 次循环伏安扫描后仍具有 94.6% 的催化活性.

3.2.2 助催化剂

1973 年, Tsunaga 等^[42]通过循环伏安测试,发现 TEMPO 具有电化学氧化还原可逆性.然而,由于 TEMPO 在极性电解液中溶解度较低,当在水相中进行芳香醇的电氧化反应时,需添加助催化剂(如 KBr、 NaBrO_2 等),以促进 TEMPO 在水-有机相之间的电子转移.1990 年, Anelli 等^[43]在水-有机溶剂中以 NaClO 作为氧化剂, KBr 作为催化剂,在低温条件下对醇进行选择性氧化研究.但次氯酸盐对环境并不友好, TEMPO 作为有机媒质对醇进行电氧化反应的出现使得在更温和的条件下实现醇的氧化转化成为可能.在这种情况下,溴离子和 TEMPO 在有机-水两相体系中协同催化氧化醇,如 Br^-/TEMPO ^[44] 和 $\text{Br}_2/4\text{-BzO-TEMPO}$ ^[45] 等. Br^- 在水相中被 NaClO 氧化成具有氧化性的溴化物(即 Br^+ , BrO^- , Br^\cdot , Br_2 , Br_3^- 等),进而在水-有机相界面上氧化 TEMPO,从而促使在有机相中的醇发生氧化反应.在水-有机体系中,芳香醇在 $[\text{Br}^+/\text{Br}^\cdot]/\text{Br}^-$ 与 TEMPO 作用下,相应醛的产率达 90% 以上.在伯、仲羟基均存在的情况下,对伯羟基具有高选择性^[46]. Li 等^[47]在双媒质体系 (NaBr/TEMPO) 中实现了苄基 C—H 键的电化学功能化,这些键位于氮或氧原子两侧.在水-二氯甲烷两相体系中,利用 Br^-/TEMPO 将苄基位的 C—H 键转化成羟基,然后羟

基被进一步氧化生成羰基化合物.然而,该法的局限性在于对无取代基或含供电子取代基的芳香醇易发生溴化反应,如对含供电子基的间甲氧基苯甲醇进行电氧化时,可生成 81% 的溴化产物,而间甲氧基苯甲醛产率仅为 11%.

3.2.3 反应体系

TEMPO 的催化活性对介质酸碱性非常敏感,在中性或者弱酸性介质中更适合进行醇的氧化反应^[46].如 TEMPO 电催化氧化苯甲醇的反应速率随 pH 的增加而增大,但当 pH 过高时,氧铵离子与氢氧化物发生反应,造成有机媒质的损失^[48].因此,在选择 pH 值时要兼顾反应速率和媒质的损失. Hill-Cousins 等^[49]研究发现,在最适宜 pH 值~11.5 条件下,在叔丁醇溶液中对苯甲醇进行电氧化研究,生成的苯甲醛的收率达 87%,选择性为 90%,并且 TEMPO 的回收率达 60%^[49].

Hill-Cousins 等^[49]进一步采用微流体电解池,在有机媒质 TEMPO 作用下,醇的电氧化反应电流明显增强,可将伯醇和仲醇分别电氧化为相应的醛和酮.对 15 种具有代表性的醇进行电氧化研究,其中芳香醇转化为相应醛或酮的选择性均在 85% 以上.通过改变电解液的流动状态,使反应在不添加电解质的情况下,仅用水和正丁醇缓冲溶液作为反应介质的温和条件下连续进行. Yoshida 等^[50]利用 TEMPO 的亲油性和具有两亲性的醇在水中形成纳米乳液,使 TEMPO 和反应底物在有机相中充分反应生成酸. Ahn 等^[51]用圆盘电极技术研究了碳酸盐缓冲溶液中 TEMPO 介导的伯醇催化氧化反应机理.通过计算催化速率常数,发现芳香族伯醇比脂肪醇更容易被氧化.

目前,在有机媒质作用下醇的电氧化研究中, TEMPO 作为常用有机催化活性物质,其对伯醇电氧化生成醛具有很好的选择性. TEMPO 作为一种通用媒质可适用于多种体系如有机、水和水-有机混合体系.此外, TEMPO 也适用于多种反应底物类型,对芳香醇、烯丙基和脂肪醇都能被有效氧化.除了在 TEMPO 分子中引入取代基来适用于体系和底物变化以外,还通过固载于电极上增强其稳定性或者使用微流体电解池来减少支持电解质的使用.然而, TEMPO 分子本身具有较大的空间位阻,电极修饰过程较为复杂,而且氧化电位通常较低,因此对氧化电位较高的芳香醇而言,应用仍受到一定的限制.

4 咪唑类媒质

4.1 咪唑类电化学性质

三芳基咪唑 (TAI) 是一种含氮多环芳香化合物, 由于氮原子上连有甲基, 只有 2,4 位上的苯环与中心的五元环共平面, 结构式见图 8(a)。TAI 的共轭区域比三苯胺和咪唑都要大, 使得其阳离子自由基相对比较稳定。TAI 易于合成且具有较宽电位窗口 (>700 mV), 与 TBPA 的传质速率和扩散系数相似。与三苯胺结构相比, TAI 的氧化电位更高, 如含 1 个溴取代的三芳基咪唑 (表 5 Entry 1) 的氧化电位为 +0.92 V (vs. Ag/AgNO₃), 而含 3 个溴取代的三芳胺的氧化电位仅为 +0.79 V (vs. Ag/AgNO₃), TAI 的电位调幅范围比三芳胺的更大。尽管如此, TAI 的分子结构仍然有优化的空间。Francke 等^[52] 从分子上对三芳基咪唑 4,5-位两个苯环进行结构修饰, 合成了具有稠环骨架的菲并咪唑类媒质, 降低骨架的平面形变, 拓宽了该类媒质的氧化还原电位范围, 并提高了其稳定性。与图 8(a) 一样, 菲并咪唑 (图 8(b)) 的 Hammett 常数、电离电势与氧化电位之间均表现出了良好的线性关系。

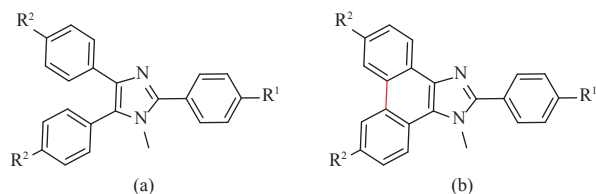


图 8 三芳基咪唑 (a) 和菲并咪唑 (b)

Fig.8 Triarylimidazole(a) and phenzimidazole(b)

表 5 三芳基咪唑类化合物的氧化电位

Table 5 The oxidation potential of triarylimidazole compounds

Entry	R ¹	R ²	<i>E</i> _{ox} /V (vs. Ag/AgCl) [*]
1	Br	H	1.26
2	Br	OCH ₃	1.00
3	Br	Br	1.30
4	OCH ₃	H	1.15
5	OCH ₃	OCH ₃	0.89

* Work electrode(GC), counter electrode(Pt), reference electrode(Ag/AgCl), solvents(CH₃CN), supporting electrolyte(0.1 mol·L⁻¹ LiClO₄).

动力学分析表明, 含不同取代基的三芳基咪唑的电子转移速率受支持电解质种类、浓度和溶剂的性质影响较大。TAI 的电催化效率与电催化剂和底物之间的电位差密切相关, 电位差越小, 电子转移越

容易发生, 电催化性能越好^[13]。

4.2 咪唑类化合物在醇电氧化转化中的应用

2012 年, Zeng 等^[53-54] 通过调节芳环上的取代基, 一步法合成了具有不同氧化电位的三芳基咪唑类有机媒质 (见表 5)。该类媒质具有 3 个氧化峰, 其中第 1 对氧化还原峰准可逆, 失去电子可形成稳定的阳离子自由基, 而且第 1 氧化峰电位与 Hammett 常数、电离电势呈良好的线性关联, 因此可用于预测不同取代基衍生物的氧化还原电位。在 2,6-二甲基吡啶存在的情况下, 使用 2-(4-溴苯基)-1-甲基-4,5-二苯基-1*H*-咪唑 (表 5 Entry 1) 作为氧化还原媒质, 可成功将一系列苯醇转化为相应的芳香醛, 将仲醇电氧化成相应的酮。此外, 在 TAI 作用下, 对甲氧基苯醇的二级均相速率常数比在 TBPA 作用时约大 12 倍 (74.76 vs 6.11 mol·L⁻¹·s⁻¹)。与 TBPA⁺相比, TAI⁺与反应底物之间的峰电位差较小, 相对更容易进行电子转移^[55]。

相对而言, 芳香类有机媒质 (如三芳胺、咪唑和三芳基咪唑) 的衍生物繁多, 而且氧化电位范围更为宽泛, 可适用于有机体系和含水量较低的水-有机混合体系, 然而这些分子都比 TEMPO 大, 在体系中的溶解度较低, 当引入吸电子取代基后溶解性变得更差, 因此, 芳香类有机媒质在不同体系中的应用仍受到一定的限制。

5 结语

在化学工业中, 开发不依赖昂贵过渡金属催化剂的芳香醇选择性氧化技术路线, 是一个重要且极具挑战性的领域。在电化学合成中, 设计无金属添加的新型有机催化剂, 并探索和创造有价值的应用, 仍然具有极大的吸引力和挑战性。在有机媒质的设计中, 通常通过改变其分子结构来提高媒质稳定性和电催化反应选择性, 包括改变分子骨架结构、引入不同取代基等。还可进一步通过 DFT 计算预测未知有机媒质的氧化电位, 有针对性地对有机媒质进行设计和合成。通过进一步探究有机媒质在醇选择性电氧化转化中的影响因素和反应机理, 拓展适用的反应底物和反应体系, 实现调控有机媒质结构进行醇的间接电氧化精准可控转化, 既是电化学领域的科学问题, 也是发展绿色化学的一项重要技术。

参考文献:

[1] Ouellette R J, Rawn J D. Organic chemistry: Structure,

- mechanism, and synthesis[M]. Amsterdam: Elsevier, 2014: 491–534.
- [2] a. Kopylovich M N, Ribeiro A P C, Alegria E C B A, *et al.* Catalytic oxidation of alcohols: Recent advances[J]. *Adv Organomet Chem*, 2015, **63**: 91–174.
b. Liu Wei (刘玮), Gao Yong-le (高永乐), Jiang Li-jia (蒋丽佳), *et al.* Research progress on catalyzed selective oxidation of alcohols by doped porous carbon materials(掺杂多孔碳材料催化醇选择性氧化研究进展)[J]. *J Mol Catal (China) (分子催化)*, 2023, **37**(6): 559–568.
- [3] Berkowitz L M, Rylander P N. Use of ruthenium tetroxide as a multi-purpose oxidant[J]. *J Am Chem Soc*, 1958, **80**(24): 6682–6684.
- [4] Menger F M, Lee C. Synthetically useful oxidations at solid sodium permanganate surfaces[J]. *Tetrahedron Lett*, 1981, **22**(18): 1655–1656.
- [5] Adam W, Gelalcha F G, Saha-möller C R, *et al.* Chemoselective C—H oxidation of alcohols to carbonyl compounds with iodosobenzene catalyzed by (salen) chromium complex[J]. *J Org Chem*, 2000, **65**(7): 1915–1918.
- [6] Shi G J, Lu Q T, Xu J Y, *et al.* Co-immobilization of *N*-hydroxyphthalimide and cobaltous ions as a recyclable catalyst for selective aerobic oxidation of toluene to benzaldehyde[J]. *J Environ Chem Eng*, 2021, **9**(5): 106234–106243.
- [7] Chen J M, Wang F, Huang Y P, *et al.* Remote carbamate-directed site-selective benzylic C—H oxygenation via synergistic copper/TEMPO catalysis at room temperature[J]. *Org Chem Front*, 2022, **9**(12): 3169–3178.
- [8] Zhou Li-peng (周利鹏), Zhang Chao-feng (张超锋), Fang Tao (方韬), *et al.* Selective oxidation of alcohols catalyzed by a transition metal-free system of NHPI/DDQ/NaNO₂ (非过渡金属催化体系 NHPI/DDQ/NaNO₂ 催化分子氧选择氧化醇)[J]. *Chin J Catal (催化学报)*, 2011, **32**(1): 118–122.
- [9] MA Chun-an (马淳安). Introduction to sythetic organic electrochemistry (有机电化学合成导论) [M]. Beijing (北京): Science Press(科学出版社), 2002.
- [10] Ogumi Z(小久见善八(日)) 主编, Guo Cheng-yan transl (郭成言) 译. Electrochemistry(电化学) [M]. Beijing (北京): Science Press(科学出版社), 2002.
- [11] Zhao Mao-xu (赵茂旭), Zhang Tian-qi (张天琦), Duan Ting-ting (段婷婷), *et al.* Progress in electrocatalytic selective oxidation of alcohols to aldehydes and ketones (电催化醇选择性氧化为醛酮的研究进展)[J]. *J Mol Catal (China) (分子催化)*, 2021, **35**(6): 583–594.
- [12] Seo E T, Nelson R F, Fritsch J M, *et al.* Anodic oxidation pathways of aromatic amines. Electrochemical and electron paramagnetic resonance studies[J]. *J Am Chem Soc*, 1966, **88**(15): 3498–3503.
- [13] Zhang K Y, Lu N N, Yoo S J, *et al.* Electrochemical analysis of the triarylimidazole-type organic redox catalysts: Chemical stability and homogeneous electron transfer kinetics for the oxidation of 4-methoxybenzyl alcohol[J]. *Electrochim Acta*, 2016, **199**: 357–365.
- [14] Bender T P, Graham J F, Duff J M. Effect of substitution on the electrochemical and xerographic properties of triarylamine: Correlation to the hammett parameter of the substituent and calculated HOMO energy level[J]. *Chem Mater*, 2001, **13**(11): 4105–4111.
- [15] Wu X, Davis A P, Lambert P C, *et al.* Substituent effects on the redox properties and structure of substituted triphenylamines. An experimental and computational study[J]. *Tetrahedron*, 2009, **65**(12): 2408–2414.
- [16] Schmidt W, Steckhan E. Organic electron transfer agents, I. Electrochemical and spectroscopical study of bromo-substituted triarylamine redox systems[J]. *Chem Ber*, 1980, **113**(2): 577–585.
- [17] Brinkhaus K H G, Steckhan E, Schmidt W. Indirect electrochemical processes. 14. Indirect electrochemical oxidation of benzylic alcohols with organic mediators[J]. *Acta Chem Scand B*, 1983, **37**(6): 499–507.
- [18] Dapperheld S, Steckhan E, Brinkhaus K H G, *et al.* Organic electron transfer systems, II Substituted triarylamine cation-radical redox systems-synthesis, electrochemical and spectroscopic properties, hammet behavior, and suitability as redox catalysts[J]. *Chem Ber*, 1991, **124**(11): 2557–2567.
- [19] Schmidt W, Steckhan E. Mild oxidative removal of the *p*-methoxybenzyl ether protecting group by homogeneous electron transfer[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1978, **17**(9): 673–674.
- [20] Schmidt W, Steckhan E. Selective deprotection of primary and secondary hydroxy functions by homogeneous electron transfer[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1979, **18**(10): 802–803.
- [21] Martin P, Steckhan E. An effective and mild electrocatalytic procedure for the removal of 1,3-dithiane protecting group[J]. *Tetrahedron Lett*, 1980, **21**(6): 511–514.
- [22] Fuchigami T, Mitomo K, Ishii H, *et al.* Electrolytic partial fluorination of organic compounds part 44.

- Anodic gem-difluorodesulfurization using triarylamine mediators[J]. *J Electroanal Chem*, 2001, **507**(1/2): 30–33.
- [23] Fuchigami T, Tetsu M, Tajima T, *et al.* Indirect anodic monofluorodesulfurization of β -phenylsulfenyl β -lactams using a triarylamine mediator[J]. *Synlett*, 2001, **2001**(8): 1269–1271.
- [24] Shen Y, Suzuki K, Atobe M, *et al.* Indirect anodic fluorodesulfurization of *S*-aryl thiobenzoates using a triarylamine mediator[J]. *J Electroanal Chem*, 2003, **540**(2): 189–194.
- [25] Zhang An-lun (张安伦), Cao Zhi-cheng (曹志成), Liu Jian-chao (刘建超), *et al.* Indirect electro-oxidation synthesis of aromatic aldehyde under organic mediators(有机媒质作用下芳香醛的间接电合成)[J]. *Fine Chem (精细化工)*, 2018, **35**(12): 2098–2104.
- [26] Ambrose J F, Nelson R F. Anodic oxidation pathways of carbazoles I. Carbazole and *N*-substituted derivatives[J]. *J Electrochem Soc: Electrochem Sci*, 1968, **115**(11): 1159–1164.
- [27] Ambrose J F, Carpenter L L, Nelson R F. Electrochemical and spectroscopic properties of cation radicals III. Reaction pathways of carbazolium radical ions[J]. *J Electrochem Soc: Electrochem Sci Technol*, 1975, **122**(7): 876–894.
- [28] Zhu Y H, Zhang J Q, Chen Z Y, *et al.* Synthesis of nitrocarbazole compounds and their electrocatalytic oxidation of alcohol[J]. *Chin J Catal*, 2016, **37**(4): 533–538.
- [29] Wang Yi-long (王乙龙). Application of organic electrocatalysts based on carbazole frameworks in functional group transformation of C—H bonds (咪唑类有机电催化剂在 C—H 键官能团转化中的应用研究) [D]. Hangzhou(杭州): Zhejiang University of Technology (浙江工业大学), 2021.
- [30] Nutting J E, Rafiee M, Stahl S S. Tetramethylpiperidine *N*-oxyl (TEMPO), phthalimide *N*-oxyl (PINO), and related *N*-oxyl species: Electrochemical properties and their use in electrocatalytic reactions[J]. *Chem Rev*, 2018, **118**(9): 4834–4885.
- [31] Ito T, Seidel F W, Jin X J, *et al.* TEMPO as a hydrogen atom transfer catalyst for aerobic dehydrogenation of activated alkanes to alkenes[J]. *J Org Chem*, 2022, **87**(19): 12733–12740.
- [32] Demizu Y, Shiigi H, Oda T, *et al.* Efficient oxidation of alcohols electrochemically mediated by azabicyclo-*N*-oxyls[J]. *Tetrahedron Lett*, 2008, **49**(1): 48–52.
- [33] Rafiee M, Miles K C, Stahl S S. Electrocatalytic alcohol oxidation with TEMPO and bicyclic nitroxyl derivatives: Driving force trumps steric effects[J]. *J Am Chem Soc*, 2015, **137**(46): 14751–14757.
- [34] Semmellhack M F, Chou C S, Cortes D A. Nitroxyl-mediated electrooxidation of alcohols to aldehydes and ketones[J]. *J Am Chem Soc*, 1983, **105**(13): 4492–4494.
- [35] Hickey D P, Schiedler D A, Matanovic I, *et al.* Predicting electrocatalytic properties: Modeling structure-activity relationships of nitroxyl radicals[J]. *J Am Chem Soc*, 2015, **137**(51): 16179–16186.
- [36] Kubota J, Shimizu Y, Mitsudo K, *et al.* Water-soluble *N*-oxyl compounds-mediated electrooxidation of alcohols in water: A prominent access to a totally closed system[J]. *Tetrahedron Lett*, 2005, **46**(52): 8975–8979.
- [37] Mitsudo K, Kumagai H, Takabatake F, *et al.* Anionic WS-TEMPO-mediatory electrooxidation of alcohols in water: Halide-free oxidation directed towards a totally closed system[J]. *Tetrahedron Lett*, 2007, **48**(51): 8994–8997.
- [38] Lu J J, Ma J Q, Yi J M, *et al.* Electrochemical polymerization of pyrrole containing TEMPO side chain on Pt electrode and its electrochemical activity[J]. *Electrochim Acta*, 2014, **130**: 412–417.
- [39] Ciriminna R, Palmisano G, Pagliaro M. Electrodes functionalized with the 2,2,6,6-tetramethylpiperidinyloxy radical for the waste-free oxidation of alcohols[J]. *ChemCatChem*, 2015, **7**(4): 552–558.
- [40] Niu P F, Cai Y C, Guo M, *et al.* Preparation and electrochemical performance of TEMPO-modified polyterthiophene electrode obtained by electropolymerization[J]. *Electrochem Commun*, 2020, **110**: 106623–106627.
- [41] Niu P F, Huang H T, Zhao L M, *et al.* Preparation of poly(carbazole-TEMPO) electrode and its electrochemical performance[J]. *J Electroanal Chem*, 2021, **894**: 115352–115361.
- [42] Tsunaga M, Iwakura C, Tamura H. Electrode reactions of nitroxide radicals at platinum in acetonitrile[J]. *Electrochim Acta*, 1973, **18**(3): 241–245.
- [43] Anelli P L, Montanari F, Quici S. A general synthetic method for the oxidation of primary alcohols to aldehydes: (*S*)-(+)-2-methylbutanal[J]. *Org Synth*, 1990, **69**: 212–218.
- [44] 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.
- [45] Inokuchi T, Matsumoto S, Nishiyama T, *et al.* A selective and efficient method for alcohol oxidations mediated by *N*-oxoammonium salts in combination with sodium bromite[J]. *J Org Chem*, 1990, **55**(2): 462–466.
- [46] Inokuchi T, Matsumoto S, Torii S. Indirect electrooxidation of alcohols by a double mediatory system with two redox couples of $[R_2N^+=O]/R_2NO^{\cdot}$ and $[Br^{\cdot}/Br^-]$ in an organic-aqueous two-phase solution[J]. *J Org Chem*, 1991, **56**(7): 2416–2421.
- [47] Li C, Zeng C C, Hu L M, *et al.* Electrochemically induced C—H functionalization using bromide ion/2,2,6,6-tetramethylpiperidinyl-*N*-oxyl dual redox catalysts in a two-phase electrolytic system[J]. *Electrochim Acta*, 2013, **114**: 560–566.
- [48] Green R A, Hill-cousins J T, Brown R C D, *et al.* A voltammetric study of the 2,2,6,6-tetramethylpiperidin-1-oxyl (TEMPO) mediated oxidation of benzyl alcohol in *tert*-butanol/water[J]. *Electrochim Acta*, 2013, **113**(15): 550–556.
- [49] Hill-cousins J T, Kuleshova J, Green R A, *et al.* TEMPO-mediated electrooxidation of primary and secondary alcohols in a microfluidic electrolytic cell[J]. *ChemSusChem*, 2012, **5**(2): 326–331.
- [50] Yoshida T, Kuroboshi M, Oshitani J, *et al.* Electroorganic synthesis in oil-in-water nanoemulsion: TEMPO-mediated electrooxidation of amphiphilic alcohols in water[J]. *Synlett*, 2007, **2007**(17): 2691–2694.
- [51] Ahn S D, Fisher A C, Buchard A, *et al.* Hydrodynamic rocking disc electrode study of the TEMPO-mediated catalytic oxidation of primary alcohols[J]. *Electroanal*, 2016, **28**(9): 2093–2103.
- [52] Francke R, Little R D. Optimizing electron transfer mediators based on arylimidazoles by ring fusion: Synthesis, electrochemistry, and computational analysis of 2-aryl-1-methylphenanthro[9,10-*d*]imidazoles[J]. *J Am Chem Soc*, 2014, **136**(1): 427–435.
- [53] Zeng C C, Zhang N T, Lam C M, *et al.* Novel triarylimidazole redox catalysts: Synthesis, electrochemical properties and applicability to electrooxidative C—H activation[J]. *Org Lett*, 2012, **14**(5): 1314–1317.
- [54] Zhang N T, Zeng C C, Lam C M, *et al.* Triarylimidazole redox catalysts: Electrochemical analysis and empirical correlations[J]. *J Org Chem*, 2013, **78**(5): 2104–2110.
- [55] Lu N N, Yoo S J, Li L J, *et al.* A comparative study of organic electron transfer redox mediators: Electron transfer kinetics for triarylimidazole and triarylamine mediators in the oxidation of 4-methoxybenzyl alcohol[J]. *Electrochimica Acta*, 2014, **142**: 254–260.

Progress on the Catalytic Activity of Nitrogen Heterocyclic Compounds in the Electrooxidation of Benzyl Alcohols

ZHOU Min-ling^{1,2}, CHEN Ke^{1,2}, PENG Wu-jin^{1,2}, WANG Meng-hui^{1,2}, ZHU Ying-hong^{1,2*}

(1. College of Chemical Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310032, China; 2. Petroleum and Chemical Industry Key Laboratory of Organic Electrochemical Synthesis, Hangzhou 310032, China)

Abstract: Selective oxidation of aromatic alcohols to corresponding carbonyl compounds (aldehyde or ketone) has been one of the biggest challenges facing chemical researchers. The indirect electrochemical synthetic method is a widespread strategy for the electrooxidation of aromatic alcohols, and it is an effective approach to improve the selectivity by regulating the structure of organic mediators. In this manuscript, several types of organic mediators containing different frameworks and their applications in the electrochemical oxidation of alcohols are reviewed. Their structures and oxidative mechanism are also summarized. Furthermore, how to improve the stability, solubility and catalytic activity of organic mediators to achieve controllable oxidation of alcohols are elaborated.

Key words: organic mediator; aromatic alcohol; electrooxidation; redox reversibility; catalytic activity