

DOI: 10.19906/j.cnki.JFCT.2024007

生物质基糠醛化学催化制备含氮化合物的研究进展

陈佳月, 李克明, 黄耀兵*, 陆强*

(华北电力大学新能源学院 国家新能源发电工程技术研究中心, 北京 102206)

摘要: 糠醛作为最有潜力的生物质基平台化合物之一, 可通过化学催化转化为一系列高附加值的化学品和燃料。其中, 含氮化合物具有广泛的生物活性, 常用于合成药物分子和生物塑料等功能性材料。糠醛通过还原胺化、氨氧化、氧化偶联等过程, 可以合成不同类型的含氮化合物, 具有巨大的研究前景和应用潜力。本论文综述了近年来以糠醛为原料合成各种高值含氮化合物的研究进展, 包括胺类化合物(伯胺、仲胺和叔胺)、腈类化合物、酰胺类化合物和杂环类化合物(苯并杂环类、噻唑类、吡咯、吡啶、哌啶和吡啶等)。重点关注合成方法、催化剂类型、反应路径和反应机理, 同时分析了催化剂和氮源对产物分布的影响。该综述为今后生物质基糠醛转化为含氮化合物的研究提供了一些基础信息, 为发展更多高效的糠醛催化转化体系提供依据和系统性知识。

关键词: 糠醛; 化学催化; 氮源; 含氮化学品

中图分类号: TK6

文献标识码: A

Research progress of chemical catalysis for biomass-based furfural to nitrogen-containing compounds

CHEN Jiayue, LI Keming, HUANG Yaobing*, LU Qiang*

(National Engineering Research Center of New Energy Power Generation, School of New Energy, North China Electric Power University, Beijing 102206, China)

Abstract: The utilization of biomass holds a great promise to partially replace the non-renewable fossil resources for the production of chemicals and materials for daily use, which could effectively mitigate the challenges associated with global resource scarcity. Furfural, a prominent biomass-derived platform compound derived from the dehydration of xylose in hemicellulose, which is widely used as the key intermediate or solvent in the petrochemicals, coating, pesticides, medicine, synthetic rubber, etc. At the same time, furfural can be converted into a series of high value-added chemicals and fuel, such as alcohols, acids, esters, nitriles, amines, and others due to its active C=O bonds and furan rings. Typical chemical reactions, such as reduction, oxidation, etherification, ammonia oxidation, reduction amination, ring rearrangements and others, are frequently used for the above conversions. Among various chemicals obtained from furfural conversions, nitrogen-containing compounds have attracted considerable attention, owing to the wide applications of such type molecules in the synthesis of drug molecules, bioplastics, and other functional materials. Therefore, using furfural as a raw material to synthesize bio-based nitrogenous compounds represents a cutting-edge research direction. In the presence of nitrogen sources, furfural can be transformed into diverse nitrogen-containing compounds through different reactions, such as reduction amination, ammonia oxidation, oxidative coupling, etc. Varied nitrogen sources (e.g. NH_3 , $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, NH_4HCO_2 , $\text{CH}_3\text{COONH}_4$, $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ and others), catalysts, reaction atmospheres, and temperatures can result in distinct target products during furfural conversions. Currently, domestic and foreign research groups have made significant progress on furfural conversions to different nitrogen-containing compounds. Therefore, this review aims to briefly outline the recent achievements in the synthesis of high-value nitrogen-containing compounds from furfural through catalytic conversions over different catalysts. The main content includes: (1) synthesizing amines by reduction amination, e.g. primary, secondary, and tertiary amines; (2) nitriles production by ammonia oxidation; (3) producing amides by amidation; (4) preparing heterocyclic compounds, such as benzoheterocyclic, thiazole, pyrrole, indole, piperidine and pyridine via oxidative cyclization, decarbonylation-amination, reduction amination, hydrogenation, ring rearrangements. The influences of synthesis methods, catalyst types, reaction pathways, mechanisms, as well as the nitrogen sources, on product distributions were discussed in detail. Considering the pathways and products potentially affected by different nitrogen sources and reaction conditions, future

Received: 2024-01-18; Revised: 2024-03-03

* Corresponding author. E-mail: hyb123@mail.ustc.edu.cn, qianglu@mail.ustc.edu.cn.

The project was supported by National Natural Science Foundation of China (52276189, 51821004).

国家自然科学基金 (52276189, 51821004) 资助

breakthroughs in the synthesis of nitrogen-containing compounds from furfural can be anticipated from the following aspects: (1) By systematically considering the reaction processes and mechanisms, the construction of composite catalysts and precise adjustment of reaction conditions to integrate multiple reaction steps into one is a trend in this research area to attain more efficient and green conversion processes; (2) Combined experimental with theoretical investigations to comprehensively reveal the reaction pathways during the reaction of different nitrogen sources with furfural; (3) Exploration of new chemical conversion routes and catalysts for the production of more novel nitrogen-containing compounds, to further broaden the application areas of furfural based chemicals. In brief, this review provides a systematical review on the production of furfural based nitrogen-containing chemicals, which would benefit the communities working in biomass utilization areas, and also contribute to the establishment of knowledge of the furfural chemical family.

Key words: furfural; chemical catalysis; nitrogen sources; nitrogen-containing chemicals

随着化石资源的日益消耗以及由此造成的温室气体大量排放问题,亟待开发可再生资源以满足能源安全和生态保护需求。生物质是一类重要的可再生资源,也是仅次于煤炭、石油、天然气的第四大能源,具有储量多、分布广、成本低、污染少、碳中性等优点^[1-2]。地球上每年植物光合作用产生的生物质量可超过 2000 亿吨,其中,大部分为木质纤维素^[3-6]。木质纤维素主要由纤维素、半纤维素和木质素组成,其中,纤维素约占 40%,由六碳糖单元构成;半纤维素约占 25%,由五碳糖和六碳糖单元构成;木质素约占 25%,由苯丙烷结构单元构成^[7]。若将这些木质纤维素合理利用,转化为高附加值化学品或燃料,不仅可以减少化石资源的消耗,也有利于减轻环境负担,实现绿色生产的目的。

醛是合成各种高附加值化合物的关键原料和重要组分,商业上常用的醛类化合物主要是化石原料通过催化加氢甲酰化和选择性氧化得到的。作为化石资源的重要替代品,生物质通过精炼技术可大规模的生产多种可再生的醛类化合物,包括糠醛、5-羟甲基糠醛、香草醛、肉桂醛等。其中,糠醛是一种带有醛基的呋喃化合物,是 2004 年美国能源部提出的 12 种生物质平台分子之一,有潜力成为石油等化石资源的可持续替代品。糠醛的呋喃环和 C=O 键可通过还原、氧化、醚化、氨氧化、还原胺化等过程形成醇类、酸类、酯类、腈类、胺类等化合物,用于生产液体燃料、燃料添加剂、精细化学品和生物塑料等功能性材料,是最具有发展前景的生物质醛类化合物之一。

含氮化合物作为一种重要的有机物,被广泛的应用于医药、农药、聚合物和其他功能材料的合成等领域。据统计,排名前 200 的药物分子中,有 80% 为含氮化合物^[8-9]。鉴于糠醛的高反应活性

和可再生、碳中性等优点,近年来,很多研究集中在将生物质基糠醛高效地转化为高值的含氮化合物,并取得了良好的效果。目前,已有部分综述对生物质及其平台化合物转化为含氮化合物进行了报道,如 Li 等^[10]总结了生物质通过热催化转化合成 N-杂环分子,包括五元杂环(吡咯、吡咯烷酮、吡唑、咪唑)、六元杂环(吡啶、吡嗪)、融合杂环(吡啶、苯并咪唑)和其他相关氮杂环的可持续合成路线;Hulsey 等^[11]对含杂原子的可再生化合物的可持续合成路径进行了综述,主要包括含氮、氧、硫等化合物;代金杭等^[12]对甲壳类化合物合成含氮化合物的进展进行了综述,重点包括氨基糖、氨基醇、氨基酸和杂环类化合物等高附加值化学品;苏文韬等^[13]对木质素合成含氮杂环芳香化合物的研究进展进行了概述,主要涉及木质素转化的催化体系、反应机理和路径讨论。在糠醛转化方面,Zhang 等^[14]综述了糠醛通过化学和生物催化转化方法合成化学品,重点介绍了糠醛在合成糠胺、呋喃二甲酸、糠醇、芳香烃等方面的研究进展;谭静静等^[15]对糠醛、糠醇和四氢糠醇选择性加氢制备 1,2-戊二醇和 1,5-戊二醇的研究进展进行了综述,介绍了催化剂类型、催化体系和催化剂构效关系对反应的影响。然而,截至目前对生物质基糠醛通过化学催化转化为含氮化合物进行系统地综述的报道极少。

基于此,本综述调研了目前在化学催化领域中糠醛转化为含氮化合物的研究进展,分析了糠醛转化过程中的反应机理和反应路径。如图 1 所示,本综述旨在概括目前糠醛通过化学催化转化为含氮化合物的研究现状,包括胺类、腈类、酰胺类和杂环类等化合物,讨论催化剂的性能,重点揭示催化反应机理和路径,为发展更多化学催化糠醛合成含氮化合物体系提供依据和系统性知识。

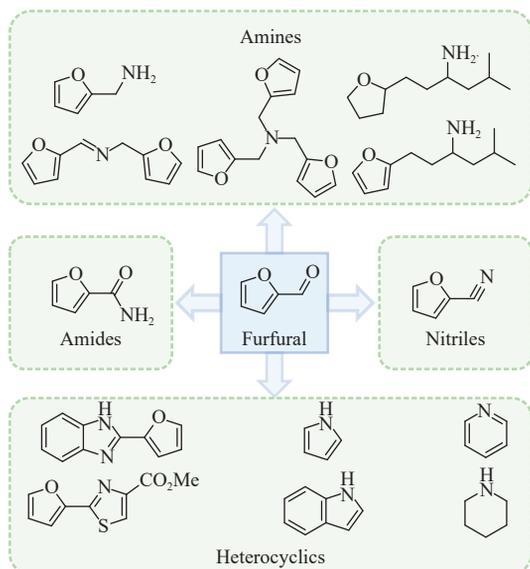


图 1 以糠醛为原料合成含氮化合物

Figure 1 The synthesis of nitrogen-containing compounds from furfural

1 胺类化合物

胺类化合物是医药、农药、聚酰胺和其他精细化学品合成过程中重要的中间体,通常是以化石燃料为原料通过卤代烃氨解、醇/醛/酮类化合物还原胺化、硝基化合物还原等方式制得,主要包括伯胺、仲胺和叔胺。糠醛作为生物质基平台化合物之一,可用于合成胺类化合物,合成的伯胺主要有糠胺 1d 和 1-(呋喃-2-基)-4-甲基戊烷-2-胺 1v、仲胺主要包括 (*E*)-1-(呋喃-2-基)-*N*-(呋喃-2-甲基)甲亚胺 1c、叔胺主要包括三(呋喃-2-基甲基)胺 1l。

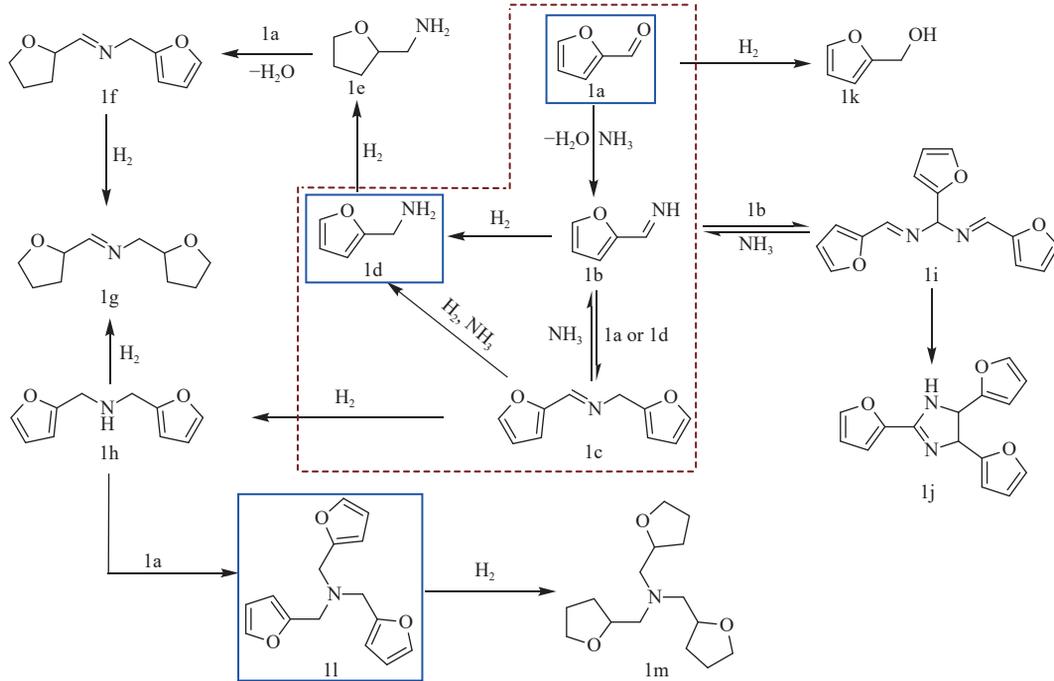
1.1 伯胺

在以糠醛为原料合成伯胺时,需要添加额外的氮源。氨(NH_3)具有成本低、储量丰富等优势,是最理想的氮源之一。目前,最常用的 NH_3 主要包括氨气、氨甲醇溶液、氨水等。以 NH_3 为氮源的糠醛还原胺化路径如图 2 所示。糠醛反应活性高,催化过程可能存在多条反应路径和多个副产物,其中,糠醛 1a 与 NH_3 先亲核加成形成亚胺 1b,接着再通过加氢形成糠胺 1d 是一条研究最广泛的路径。在该反应过程中主要存在以下副反应与主反应竞争:糠醛的 $\text{C}=\text{O}$ 加氢形成糠醇 1k、亚胺 1b 三聚形成 1i 随后环化形成 1j、1b 与 1a 或 1d 缩合形成稳定的中间体 Schiff 碱 1c 并进一步加氢形成仲胺 1h。因此,为实现较高的糠胺 1d 选择性,所使用的催化剂需要在 NH_3 存在下对 H_2 有弱至中等的吸附。基于此,张涛课题组将 L-半胱氨

酸、双氰胺、乙酰丙酮钌混合球磨后,在 N_2 条件下分别在 700、800、900 $^\circ\text{C}$ 煅烧,制备了 $\text{Ru}_1/\text{NC}-700$ 、 $\text{Ru}_1/\text{NC}-800$ 、 $\text{Ru}_1/\text{NC}-900$ 三种单原子催化剂 (SACs),这三种 SACs 的配位方式分别为 $\text{Ru}-\text{N}_3$ 、 $\text{Ru}-\text{N}_4$ 和 $\text{Ru}-\text{N}_5$ ^[16];该课题组还将 $\text{Ru}_1/\text{NC}-900$ 在 NH_3/He 混合气作用下 800 $^\circ\text{C}$ 再次煅烧得到了 $\text{Ru}_1/\text{NC}-900-800\text{NH}_3$ 。这些催化剂中, Ru 单原子的氧化态均为 +2 价,但电子密度随 Ru-N 配位数的降低而增大,即使在 NH_3 预吸附较强的情况下,催化剂也具有较弱的 H_2 活化能力。其中, $\text{Ru}_1/\text{NC}-900-800\text{NH}_3$ 具有最高的催化活性,在 0.5 MPa 氨气、2 MPa H_2 、100 $^\circ\text{C}$ 、10 h 反应条件下,糠醛转化率大于 99%, 1d 产率高达 97%。 $\text{Ru}_1/\text{NC}-900-800\text{NH}_3$ 的高活性主要归因于原子分散的 Ru 位点与相邻的 N 位点形成了受阻的路易斯酸碱对,显著促进了 H_2 的异裂。

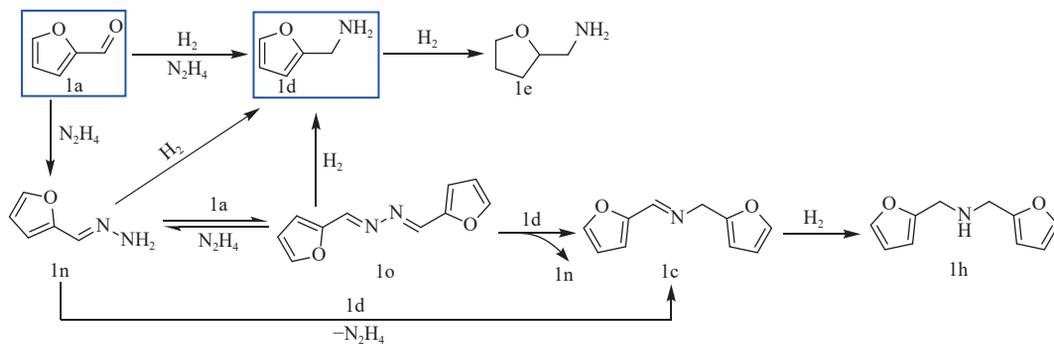
Gao 等^[17]通过湿浸渍法合成了 $\text{Ru}/\text{Ga}_2\text{O}_3/\text{MgAlGaO}_x$ 催化剂,该催化剂在氨甲醇溶液中, 2 MPa H_2 、90 $^\circ\text{C}$ 、6 h 条件下实现了 93% 的 1d 产率。与 $\text{Ru}_1/\text{NC}-900-800\text{NH}_3$ 不同的是, Feng 等通过实验证明, $\text{Ru}/\text{Ga}_2\text{O}_3/\text{MgAlGaO}_x$ 在反应过程中首先促进-中间体 1b(反应中自发生成)生成 1c,随后 1c 与 NH_3 和 H_2 反应并通过催化氢解形成目标产物 1d。此外, Chatterjee 等^[18]以 28% 的氨水为氮源,在 2 MPa H_2 、80 $^\circ\text{C}$ 、2 h 反应条件下研究了 $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$ 催化糠醛还原胺化的效果,实现了 100% 的糠醛转化率、91.5% 的 1d 收率和 8.5% 的 1h 收率。与以上都不同的是, Chatterjee 等通过实验分析表明, 1b 直接加氢得到 1d 是 $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$ 催化糠醛还原胺化的主要反应路径,同时 1c 中间体氢解形成 1d 和加氢形成 1h 是次要反应路径。

催化剂的载体会显著影响催化剂的反应效果,在糠醛还原胺化过程中,载体性质也会影响产物的分布。Song 等^[19]研究了不同载体负载的 Ni 基催化剂在糠醛还原胺化中的催化效果。Ni/pNC 催化剂在 3 MPa H_2 、0.4 MPa 氨气、60 $^\circ\text{C}$ 反应 6 h 时催化效果最佳,实现了 92.3% 的 1d 产率。相比之下,其他载体则对 Schiff 碱 1c 有更强的选择性,如 Ni/ZSM-5、Ni/ Nb_2O_5 、Ni/AC、Ni/pC 分别实现了 73.5%、77.2%、>99%、>99% 的 1c 产率。因此,在以氨气为氮源时,若要实现较高的 1d 收率,需要谨慎选择催化剂的金属中心和载体材料,使催化剂在 NH_3 存在下对 H_2 有弱至中等的激活能力。

图2 以 NH_3 为氮源, 糠醛制备糠胺的合成路径Figure 2 The synthetic pathway of furfural to furfural amine utilizing NH_3 as the nitrogen source

以 NH_3 为氮源时, 反应路径复杂, 且存在多个副反应与主反应竞争, 导致副产物种类较多。基于此, Zou 等^[20]以 Ru/BNC 为催化剂、水合肼 ($\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) 为氮源, 在 2 MPa H_2 、80 °C、16 h 反应条件下对糠醛的还原胺化进行了研究, 并实现了 99% 的糠胺 1d 收率。其中, 催化剂载体是以木质素、硼酸、三聚氰胺为原料经碳化制备的, 催化剂表面富含受阻的路易斯酸碱对, 可以与金属 Ru 位点协同促进 H_2 激活和裂解, 从而使糠醛定量转化

为 1d。时间跟踪实验显示, Ru/BNC 催化糠醛还原胺化的反应路径如图 3 所示, 即反应初始阶段先检测到单胺 1n 和二胺 1o, 随后 1n 逐渐转化为 1d, 最后 1o 再转化为 1d。该路径表明, 反应过程中原位形成的单胺 1n 和二胺 1o 是以 $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 为氮源时, 糠醛发生还原胺化的重要中间体。此外, Ru/BNC 在其他生物质衍生物的醛类化合物还原胺化过程中也显示出良好的性能, 如 5-羟甲基糠醛、5-甲基呋喃醛、香草醛等。

图3 以 $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 为氮源, 糠醛制备糠胺的合成路径示意图Figure 3 The synthetic pathway of furfural to furfural amine utilizing $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ as the nitrogen source

以木糖或木聚糖等生物质为原料合成糠醛过程中, 常以甲基异丁酮 1p 为萃取剂。如图 4 所示, 结合 C-C 和 C-N 缩合反应, 糠醛易与甲基异丁酮 1p 进行缩醛反应形成具有活泼 C=O 键的 (E)-1-(呋喃-2-基)-5-甲基己-1-烯-3-酮 1q, 随后

1q 进一步还原胺化形成生物质基胺类化合物 1-(呋喃-2-基)-4-甲基戊烷-2-胺 1v。1-(呋喃-2-基)-4-甲基戊烷-2-胺 1v 常用于合成聚合物、表面活性剂或作为溶剂使用。Jiang 等^[21]以糠醛为原料, 通过一锅两步法合成了产物 1v: 首先糠醛和 1p 的混合

溶液在 Ru/C 和 Amberlyst-26 催化作用下于 100 °C 下反应 4 h, 通过缩醛反应形成 1q, 随后通入 1.5 MPa H₂ 和 0.3 g NH₃ 再反应 16 h, 最终实现了 71% 的 1v 产率和 78% 的碳平衡。其中, 碱性催化剂 Amberlyst-26 主要用于催化缩醛反应, Ru/C 则主要用于催化还原胺化过程。而且, 使用 2-戊酮或 2-庚酮替代甲基异丁酮 1p 与糠醛缩醛进行还原胺化时, 在 Ru/C 和 Amberlyst-26 催化体系下分别可实现 25% 的 1-(呋喃-2-基)己-3-胺和 57% 的 1-(呋喃-2-基)辛-3-胺产率。此外, 直接以 Ru/C 为催化剂、1r 为原料直接还原胺化时, 可实现 95% 的

1v 产率。该课题组还使用一锅两步法以糠醛为原料合成了 5-甲基-1-(四氢呋喃-2-基)己-3-胺 1w^[22], 即 1v 的呋喃环加氢产物。他们首先以 Amberlyst-26 为催化剂在 80 °C 下反应 6 h, 使糠醛与 1p 缩醛并加氢转化为 1r 中间体, 接着再加入 Pd/Al₂O₃ 催化剂在 120 °C、0.5 MPa 氨气、2 MPa H₂ 条件下反应 20 h, 检测到 85% 的目标产物 1w 和 9% 的 1s 副产物。这些研究表明, 糠醛也可以先与其他酮/醛先发生缩醛反应, 再进一步还原胺化合成其他生物质基呋喃胺类化合物, 扩大了生物质衍生物的种类。

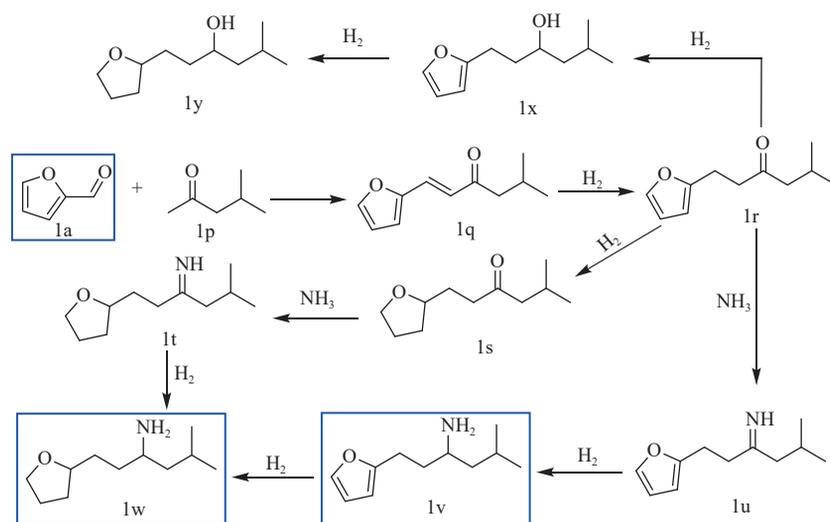


图 4 糠醛先与甲基异丁酮缩醛, 再还原胺化转化为呋喃胺类化合物

Figure 4 Furfural is first combined with methyl isobutyl ketone by aldol condensation, followed by amination reduction to produce furan amine compounds

1.2 叔胺

糠醛连续还原胺化合成生物质基叔胺—三(呋喃-2-基甲基)胺 11 也是目前工业和学术界的重要研究方向之一。如图 2 所示, 糠醛连续还原胺化合成 11 需要经过以下几个过程: (1) 糠醛先与 NH₃ 结合形成亚胺 1b; (2) 1b 与还原胺化形成的糠胺 1d 或糠醛缩合形成 Schiff 碱 1c; (3) 1c 的 C=N 键加氢形成 1h; (4) 1h 再与一个糠醛分子结合形成 11。该反应过程主要需要解决以下问题: (1) 添加过量的糠醛, 使反应平衡性向 11 移动, 从而提高 11 的选择性; (2) 使用的催化剂需对 1b 和 1c 的 C=N 加氢具有高选择性; (3) 使用的催化剂应抑制糠醛 C=O 键加氢形成糠醇 1k, 同时抑制反应中间体发生呋喃环加氢反应, 避免生成四氢呋喃类化合物 1e 和 1g 等; (4) 催化剂对 H₂ 应有中等的吸附和激活能力, 以避免 1b 多聚形成三聚物;

(5) 催化剂应有利于 1c 加氢形成 1h, 抑制 1c 氢解形成 1d。基于此, Lin 等制备了 Rh₂P/NC 催化剂, 以甲酸铵 (NH₄HCO₂) 为氮源, 在 3 MPa H₂、60 °C 条件下反应 24 h, 实现了糠醛连续还原胺化形成 11, 产率高达 92%^[23]。而以氨水为氮源时, 同样反应条件下也实现了相同的 11 产率。其中, P 的掺杂改变了催化剂的电子结构, 使其能够在低温下有效地促进 H₂ 解离, 从而提高 11 的选择性。

2 腈类化合物

2-氰基呋喃 2a 的增甜能力是蔗糖的 30 倍左右, 是一种潜在的甜味剂, 同时也是精细化工、制药、染料等领域的重要中间体, 可用于合成胺类、酰胺类、酸类、杂环类等化合物。其中, 醛类化合物经过氨氧化合成腈类化合物是工业常用的合成路径之一, 该反应过程可有效避免氰化物的使用。如图 5 所示, 糠醛氨氧化制备 2a 主要经过两

个过程:糠醛先与 NH_3 缩合形成1b,随后1b氧化脱氢形成2a。近年来,将醛类化合物通过氨氧化制备腈类化合物得到了广泛研究,多种催化剂在该反应中有着较好的催化效果。此外,该反应过程常使用的氮源包括乙酸铵、氨水、碳酸铵等。例如, Das 等以商业购买的乙酸铜为催化剂、乙酸铵($\text{CH}_3\text{COONH}_4$)为氮源、二甲基亚砜为溶剂,在 $60\text{ }^\circ\text{C}$ 、空气气氛下反应10 h, 2a产率高达79%^[24]。Chen 等^[25]以氨水为氮源、 FeCl_2 为催化剂、 NaI 和 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ 为氧化剂,在 $50\text{ }^\circ\text{C}$ 、空气气氛下反应16 h,得到85%收率的2a。鉴于均相催化剂不利于回收等劣势,非均相催化剂也被用于催化糠醛氨氧化,包括非金属催化剂和金属催化剂。

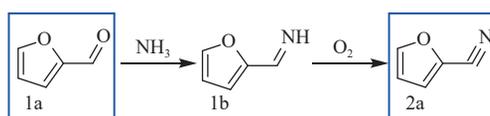


图5 以 NH_3 为氮源,糠醛制备2-氰基呋喃的合成路径
Figure 5 The synthetic pathway of furfural to furan-2-carbonitrile utilizing NH_3 as the nitrogen source

在非金属催化领域,韩布兴课题组通过热解 SeO_2 、壳聚糖、 NH_4Cl 和L-蛋氨酸的混合物制备了具有层状多孔结构的Se、S、N-三掺杂的碳纳米片催化剂(Se,S,N-CNs-1000)^[26]。基于该催化剂,以氨水为氮源、乙腈为溶剂,糠醛在 0.5 MPa O_2 、 $80\text{ }^\circ\text{C}$ 下发生氨氧化反应,反应24 h后,糠醛转化率达到93%, 2a产率达到91%,碳平衡高达98%。在非均相金属催化剂领域, Pan 等^[27]以天然维生素 B_{12} 热解得到的氮掺杂炭材料为载体,制备了高度分散的 Co@NC-800 催化剂,并用于催化糠醛的氨氧化反应。以碳酸铵($(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$)为氮源,糠醛在 $120\text{ }^\circ\text{C}$ 、 0.1 MPa O_2 条件下反应8 h, 2a产率高达98%。由上可知,影响糠醛高效合成2a的关键因素是催化剂是否具备较强的氧气吸附和激活能力,以此促进1b高效氧化脱氢。

3 酰胺类化合物

酰胺键($-\text{CONH}_2$)普遍存在于生物活性分子、聚合物、农药、工业材料等化合物中,在工业合成和化学研究中均具有重要意义。因此,通过酰胺化途径可再生的糠醛转化为糠酰胺3a,可以为生物物质的高值化利用提供一条新途径。Chen 等以 $\text{Cu/Co}_3\text{O}_4$ 为催化剂、盐酸合羟胺($\text{H}_2\text{NOH}\cdot\text{HCl}$)为氮源、水和乙腈为溶剂、以 KHCO_3 为碱添加剂,糠醛在 $140\text{ }^\circ\text{C}$ 、 1 MPa N_2 条件下反应6 h,糠醛完

全转化且3a产率高达99%^[28]。机理研究表明(图6),糠醛先与羟胺反应生成中间体3b,而在3b转化为3a的过程中存在两条竞争性的、独立的、平行的反应路径:(1)3b通过Williams机制重排形成3a;(2)3b先脱水生成2a,随后2a再水解生成3a。“浓度-时间”积分动力学分析表明,Williams机制是 $\text{Cu/Co}_3\text{O}_4$ 催化糠醛转化为3a的主要反应途径,其反应速率是路径(2)的22倍。此外, $\text{Cu/Co}_3\text{O}_4$ 表面的氧空位浓度明显提高了催化剂的活性和表面酸度,而且氧空位也有利于激活 H_2O 分子,使其作为质子供体和受体有效地促进3b脱水形成2a。

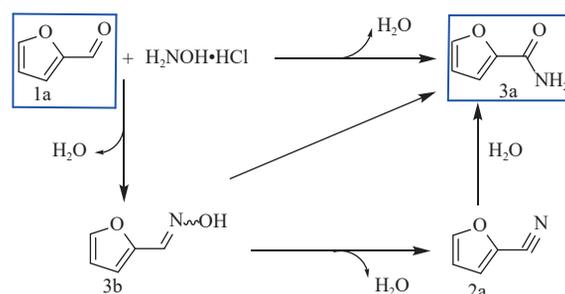


图6 以羟胺为氮源,糠醛制备糠酰胺的合成路径
Figure 6 The synthetic pathway of furfural to 2-furamide utilizing hydroxylamine as the nitrogen source

4 杂环类化合物

4.1 苯并杂环类化合物

苯并杂环类化合物是一类含有苯环和杂环的有机化合物,包括苯并咪唑、苯并噻唑和苯并恶唑及其衍生物,广泛存在于各种天然产物、药物、染料和聚合物中。生物质基糠醛与2-取代的胺类化合物(邻苯二胺、2-氨基苯硫酚、邻苯二胺)氧化缩合可以得到苯并杂环类化合物(2-(呋喃-2-基)苯并[D]咪唑4d'、2-(呋喃-2-基)苯并[D]恶唑4d''和2-(呋喃-2-基)苯并[D]噻唑4d''')。4d'、4d''和4d'''具有相似的分子结构,仅在五元杂环上存在差异。如图7所示,当五元杂环含有两个N原子时为4d',含一个N原子和一个O原子时为4d'',含一个N原子和一个S原子时为4d''。由于这三种苯并杂环类化合物分子结构和合成路径均类似,图7仅列出了4d'的合成路径。在该反应过程中,糠醛的 C=O 首先与邻苯二胺4a中的一个 $-\text{NH}_2$ 基团自偶联生成中间体4b,随后中间体4b中富电子 $-\text{NH}_2$ 基团与 C=N 通过分子内亲核加成生成中间体4c,最后中间体4c发生氧化反应,释放一个 H_2O_2 分子并生成目标产物4d'。目前, Cu-np ^[29]、 $[\text{BMIm}]_2[\text{WO}_4]$ ^[30]、 $\text{Co}(\text{OH})_2$ 和 CoO ^[31]等催化剂均在

该反应中实现了良好的 4d'、4d'' 和 4d''' 收率。

糠醛除了与 4a 氧化偶联合成 4d' 外, 也可与 2-硝基苯胺 4f(或 4f 的前体 1,2-二硝基苯 4g) 通过加氢偶联形成 4d'。如图 7 所示, 4f 与 4a 仅在合成中间体 4b 的过程中存在差异, 该过程可能存在以下两种路径: 一是, 4f 的 -NH₂ 先与糠醛缩合形成中间

体 4e, 随后中间体 4e 的 -NO₂ 加氢形成中间体 4b; 二是, 4f 的 -NO₂ 先加氢形成 4a, 随后 4a 的一个 -NH₂ 与糠醛缩合形成中间体 4b。Lin 等^[32] 制备了 Co@NC₉₀₀ 纳米催化剂, 分别使用 4f 和 4g(4g 的一个 -NO₂ 先加氢形成 4f) 与糠醛偶联, 在 1 MPa H₂、室温条件下反应 20 h, 4d' 的产率分别为 95% 和 98%。

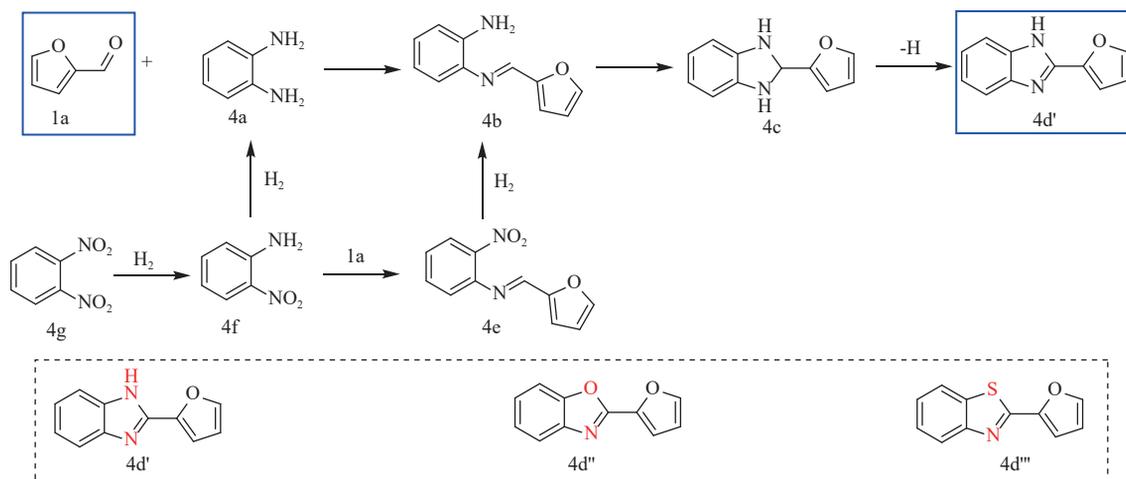


图 7 糠醛合成 2-(呋喃-2-基)苯并 [D] 咪唑的反应路径

Figure 7 The synthetic pathway of 2-(furan-2-yl)-1H-benzo[d]imidazole from furfural

4.2 噻唑类化合物

以糠醛为原料, 除了可以合成 2-(呋喃-2-基)苯并 [D] 噻唑 4d''' 外, 还可合成其他噻唑类化合物。如图 8 所示, Tanaka 等^[33] 以糠醛和 L-半胱氨酸为原料, 通过氨氧化、缩合、酯化、氧化芳构化等方式合成了 2-呋喃基噻唑-4-羧酸甲酯 4j: 首先, 糠醛在氨水溶液中发生氧化(碘为氧化剂)形成 2-氰基呋喃 2a; 接着, 2a 与 L-半胱氨酸在弱碱 K₂CO₃ 的催化下, 在甲醇和水混合溶液、60 °C 条件下, 缩合形成 4-羧基-2-呋喃基噻唑 4h; 随后,

4h 在碘甲烷和 K₂CO₃ 催化作用下生成呋喃噻唑啉 4i; 最后, 4i 在活性炭催化下, 在 100 °C、甲苯溶液、O₂ 条件下发生芳构化反应生成目标产物 4j。其中, 前三步反应是连续进行的, 不需要对生成的产物进行分离等处理, 得到的中间体 4i 产率为 63%, 以此为基础得到的目标产物 4j 产率为 97%。产物 4j 含有呋喃环和噻唑环, 在金属催化剂作用下可以进行多种功能化反应进一步偶联形成其他高附加值的含氮化合物和功能性材料。

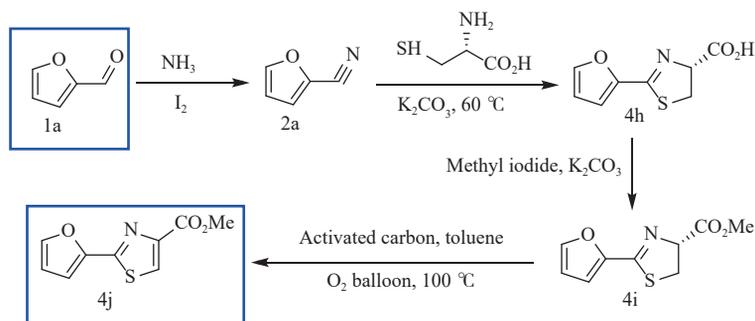


图 8 糠醛合成 2-糠基噻唑-4-羧酸甲酯的路径

Figure 8 The synthetic pathway of furfural to 2-furylthiazole-4-carboxylic acid methyl ester

4.3 吡咯

吡咯是一种由四个碳原子和一个氮原子组成

的具有五元杂环结构的有机化合物, 在药物合成、生物学和材料科学等多个领域具有广泛的应用。

此外,吡咯也是生物碱、生物色素等天然产物的基础结构。传统的吡咯合成法通常以化石资源为原料,通过 Paal-Knorr、Fischer、Piloty-Robinson、Van Leusen 等方法制备,导致能源消耗和环境污染等多重问题。因此,由生物质经化学转化合成吡咯具有重要的环境和可持续发展优势。以糠醛为原料合成吡咯 4l 主要包括糠醛脱羰形成呋喃 4k 和 4k 胺化形成 4l 两个步骤(图 9)。

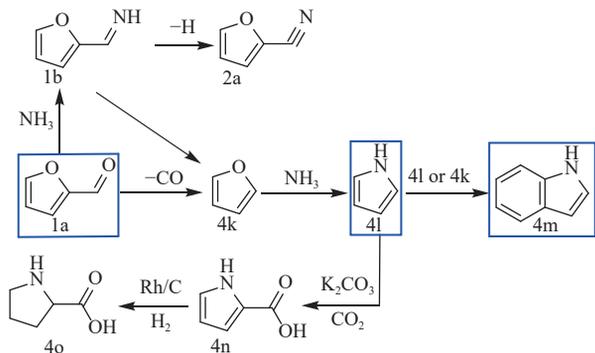


图 9 糠醛合成吡咯和吲哚的路径

Figure 9 The synthetic pathway of furfural to pyrrole and indole

颜宁课题组以 Pd@S-1/H-beta 为催化剂,在 460 °C、20 mL/min H₂和 12 mL/min 氨气流下,通过串联脱羰和胺化途径将糠醛一锅转化为 4l,并实现了 75% 的 4l 产率^[34]。其中, Pd@S-1 主要用于催化糠醛脱羰形成 4k, H-beta 沸石则主要用于催化 4k 胺化形成 4l。两种催化剂的协同作用有效促进了糠醛转化为 4l。由图 9 所示,在糠醛脱羰-胺化合成 4l 的过程中,若反应初始阶段催化剂对 NH₃ 有强吸附性,则容易生成大量的 2-氨基呋喃

2a。而 Pd@S-1 催化糠醛合成 4l 的关键因素在于反应初始阶段 NH₃ 的存在对催化剂的影响较小。此外,该研究还在 K₂CO₃ 和 CO₂ 存在下,催化 4l 发生羰基化反应生成吡咯-2-羧酸,再在 Rh/C 催化下,吡咯-2-羧酸发生加氢反应进一步转化为 DL-脯氨酸。

4.4 吲哚

吲哚是一种天然产物,广泛存在于植物、动物、微生物体内,在药物合成和生物学研究等领域具有重要地位。由图 9 可知,4l 与 4k 通过开环或 Diels-Alder 缩合可形成吲哚 4m。Zhang 等以沸石 HZSM-5 (Si/Al=25) 为催化剂,通过热催化转化和胺化反应在 650 °C 将糠醛转化为 4m,实现了 20.79% 的 4m 产率^[35]。与“4.3 吡咯”反应初始阶段催化剂对 NH₃ 的强吸附会显著影响中间产物呋喃 4k 产率不同的是, HZSM-5 在催化该反应过程中,糠醛首先与 NH₃ 反应形成 1b,随后 1b 再裂解生成 4k 而不是脱氢形成 2a,这是 HZSM-5 催化糠醛形成目标产物 4m 的重要因素。

4.5 哌啶和吡啶

哌啶作为一种具有六元环结构的含氮有机化合物,不仅是染料、香料和橡胶添加剂等工业产品的重要中间体,更是很多抗组胺药物和抗抑郁药物的基础结构,具有镇痛、抗抑郁、抗精神病等多种药理活性。由生物质基糠醛合成哌啶 4p 主要经历以下几个过程(图 10):糠醛先还原胺化形成糠胺 1d;接着, 1d 的呋喃环加氢形成四氢呋喃胺 1e;随后, 1e 的呋喃环经过加氢裂解、脱氢、分子内还原胺化和加氢等级联反应形成哌啶 4p。

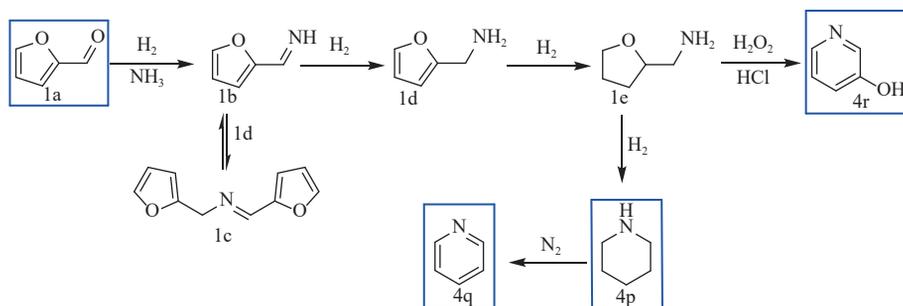


图 10 糠醛合成哌啶、吡啶和 3-羟基吡啶的路径

Figure 10 The synthetic pathway of furfural to piperidine, pyridine and 3-hydroxypyridine.

张涛课题组制备了具有 Ru₁Co_{Np} 单原子合金界面的 Ru₁Co_{Np}/HAP 催化剂,在氨气和 H₂ 存在下,通过级联反应一锅法(100 °C 反应 6 h,随后 180 °C 反应 14 h)将糠醛高效转化为哌啶 4p,获得了 93%

的 4p 产率^[36]。动力学分析结果表明,中间体 1e 的呋喃环开环是糠醛能否通过级联反应合成哌啶 4p 的关键步骤。同时,该研究还在合成 4p 的基础上,用 N₂ 气氛替换 H₂,在 240 °C 使 4p 进一步脱氢

获得了吡啶 4q, 产率高达 88%。此外, 也有研究将糠醛还原胺化形成 1e 后, 再在 HCl 存在条件下, 通过 H₂O₂ 氧化将中间体 1e 转化为 3-羟基吡啶 4r^[37]。

5 结论和前景

糠醛作为生物质基平台化合物之一, 引入适当的氮源, 通过化学催化可促使其转化为具有生物活性和药学价值的含氮化合物, 不仅有助于缓解化石资源匮乏产生的社会、经济和环境压力, 同时也有助于中国“双碳”目标的实现。近年来, 世界各国研究人员以糠醛为原料合成了多种含氮化合物, 包括胺类、腈类、酰胺类、含氮杂环等有机物, 取得了良好的反应效果, 并揭示了反应路径和反应机理, 为生物质基醛类化合物的进一步转化

提供了理论基础和实验支撑。

然而, 在氮源存在下, 糠醛的高反应活性仍是影响其高选择性转化为目标产物的关键因素。而且, 不同氮源可能导致反应路径和反应产物截然不同。因而, 生物质基糠醛合成可持续的含氮化合物仍面临着很多困难与挑战, 未来可在以下几个方面进行探索和突破: 一是, 针对不同的反应过程和机理, 合理设计催化剂构型和性能, 精确调控反应条件, 使糠醛定向转化为理想的目标产物; 二是, 将实验与理论计算相结合, 探索不同氮源在糠醛转化过程中的反应路径, 以寻求最佳的转化方式; 三是, 探索糠醛通过其他化学手段转化为新型含氮化合物的方法, 以进一步扩大生物质转化的研究范围。

参考文献

- [1] 李缔, 李攀, 王贤华, 等. 基于 Fe 负载的 HZSM-5 催化热解制备生物油实验研究[J]. 燃料化学学报, 2016, **44**(5): 540–547.
(LI Di, LI Pan, WANG Xianhua, et al. Experimental study on bio-oil from catalytic pyrolysis on Fe modified HZSM-5[J]. J Fuel Chem Technol, 2016, **44**(5): 540–547.)
- [2] 魏珺楠, 唐兴, 孙勇, 等. 新型生物质基平台分子 γ -戊内酯的应用[J]. 化学进展, 2016, **28**(11): 1672–1681.
(WEI Junnan, TANG Xing, SUN Yong, et al. Applications of novel biomass-derived platform molecule γ -valerolactone[J]. Chem Ind Eng Prog, 2016, **28**(11): 1672–1681.)
- [3] 海雪清, 谭静静, 何静, 等. CuCo 双金属催化剂催化糠醛加氢制备 1, 5-戊二醇的研究[J]. 燃料化学学报(中英文), 2023, **51**(7): 959–969.
(HAI Xueqing, TAN Jingjing, HE Jing, et al. Hydrogenation of furfural to 1, 5-pentanediol over CuCo bimetallic catalysts[J]. J Fuel Chem Technol, 2023, **51**(7): 959–969.)
- [4] 李微, 贡红辉, 史显磊. 催化转移氢化制生物质基 2, 5-呋喃二甲醇研究进展[J]. 燃料化学学报(中英文), 2024, **52**(5): 735–755.
(LI Wei, GONG Honghui, SHI Xianlei. Recent advances in preparing biomass-based 2, 5-bis(hydroxymethyl)furan by catalytic transfer hydrogenation[J]. J Fuel Chem Technol, 2024, **52**(5): 735–755.)
- [5] 林鹿, 何北海, 孙润仓, 等. 木质生物质转化高附加值化学品[J]. 化学进展, 2007, **19**(7/8): 1206–1216.
(LIN Lu, HE Beihai, SUN Runcang, et al. High-value chemicals from lignocellulosic biomass[J]. Chem Ind Eng Prog, 2007, **19**(7/8): 1206–1216.)
- [6] 韩冬, 孙来芝, 陈雷, 等. 生物质与塑料共催化热解制备芳烃化合物研究进展[J]. 燃料化学学报(中英文), 2024, **52**(4): 481–495.
(HAN Dong, SUN Laizhi, CHEN Lei, et al. Review on the progress in the production of aromatic hydrocarbons by Co-catalytic pyrolysis of biomass and plastics[J]. J Fuel Chem Technol, 2024, **52**(4): 481–495.)
- [7] 张军, 李丹妮, 袁浩然, 等. 生物质基糠醛和 5-羟甲基糠醛加氢转化研究进展[J]. 燃料化学学报, 2021, **49**(12): 1752–1767.
(ZHANG Jun, LI Danni, YUAN Haoran, et al. Advances on the catalytic hydrogenation of biomass-derived furfural and 5-hydroxymethylfurfural[J]. J Fuel Chem Technol, 2021, **49**(12): 1752–1767.)
- [8] LI K M, ZHANG Q, XU Z M, et al. Tunable mono- and di-methylation of amines with methanol over bimetallic CuCo nanoparticle catalysts[J]. Green Chem, 2022, **24**(15): 5965–5977.
- [9] CHEN J Y, HUANG Y B, HU B, et al. A bio-based click reaction leading to the dihydropyridazinone platform for nitrogen-containing scaffolds[J]. Green Chem, 2023, **25**(7): 2672–2680.
- [10] LI H, GUO H X, FANG Z, et al. Cycloamination strategies for renewable N-heterocycles[J]. Green Chem, 2020, **22**(3): 582–611.
- [11] HULSEY M J, YANG H Y, YAN N. Sustainable routes for the synthesis of renewable heteroatom-containing chemicals[J]. ACS Sustainable Chem Eng, 2018, **6**(5): 5694–5707.
- [12] 代金航, 蔡雅洁. 由甲壳素生物质合成含氮化学品研究进展[J]. 化学研究与应用, 2020, **32**(7): 1111–1116.
(DAI Jinhang, CAI Yajie. Research progress of nitrogen-containing chemicals production employing chitin biomass as substrate[J]. Chem Res Appl, 2020, **32**(7): 1111–1116.)
- [13] 苏文韬, 李昌志. 木质素制备含氮杂环芳香化合物研究进展[J]. 湖南师范大学自然科学学报, 2023, **46**(4): 1–13.
(SU Wentao, LI Changzhi. Progress on the production of nitrogen-containing heterocyclic aromatic compounds from lignin[J]. J Nat Sci Hunan Norm Univ, 2023, **46**(4): 1–13.)
- [14] ZHANG X, XU S Q, LI Q F, et al. Recent advances in the conversion of furfural into bio-chemicals through chemo- and bio-catalysis[J]. RSC Adv, 2021, **11**(43): 27042–27058.
- [15] 谭静静, 苏以豪, 高宽, 等. 糠醛及其衍生物选择性加氢制备戊二醇的研究进展[J]. 燃料化学学报, 2021, **49**(6): 780–790.
(TAN Jingjing, SU Yihao, GAO Kuan, et al. Recent advances in the selective hydrogenation of furfural and its derivatives to pentanediol[J]. J

- Fuel Chem Technol, 2021, **49**(6): 780–790.)
- [16] QI H F, YANG J, LIU F, et al. Highly selective and robust single-atom catalyst Ru₁/NC for reductive amination of aldehydes/ketones[J]. Nat Commun, 2021, **12**(1): 3295.
- [17] GAO Z X, CAI L Y, MA H R, et al. Dual scale hydrogen transfer bridge construction for biomass tandem reductive amination[J]. ACS Catal, 2023, **13**(19): 12835–12847.
- [18] CHATTERJEE M, ISHIZAKA T, KAWANAMI H. Reductive amination of furfural to furfurylamine using aqueous ammonia solution and molecular hydrogen: An environmentally friendly approach[J]. Green Chem, 2016, **18**(2): 487–496.
- [19] SONG W J, WAN Y J, LI Y F, et al. Electronic Ni–N interaction enhanced reductive amination on an N-doped porous carbon supported Ni catalyst[J]. Catal Sci Technol, 2022, **12**(23): 7208–7218.
- [20] ZOU H T, CHEN J Z. Efficient and selective approach to biomass-based amine by reductive amination of furfural using Ru catalyst[J]. Appl Catal B: Environ, 2022, **309**: 121262.
- [21] JIANG S, RAMDANI W, MULLER E, et al. Direct catalytic conversion of furfural to furan-derived amines in the presence of Ru-based catalyst[J]. ChemSusChem, 2020, **13**(7): 1699–1704.
- [22] JIANG S, MA C R, MULLER E, et al. Selective synthesis of THF-derived amines from biomass-derived carbonyl compounds[J]. ACS Catal, 2019, **9**(10): 8893–8902.
- [23] LIN C C, ZHOU J M, ZHENG Z F, et al. An efficient approach to biomass-based tertiary amines by direct and consecutive reductive amination of furfural[J]. J Catal, 2022, **410**: 164–179.
- [24] DAS A K, NANDY S, BHAR S. Cu(OAc)₂ catalysed aerobic oxidation of aldehydes to nitriles under ligand-free conditions[J]. RSC Adv, 2022, **12**(8): 4605–4614.
- [25] CHEN H, SUN S J, XI H Y, et al. Catalytic oxidative conversion of aldehydes into nitriles using NH₃·H₂O/FeCl₃/NaI/Na₂S₂O₈: A practical approach to febuxostat[J]. Tetrahedron Lett, 2019, **60**(21): 1434–1436.
- [26] HUA M L, SONG J L, HUANG X, et al. Highly efficient oxidative cyanation of aldehydes to nitriles over Se, S, N-tri-doped hierarchically porous carbon nanosheets[J]. Angew Chem Int Ed, 2021, **60**(39): 21479–21485.
- [27] PAN L M, FU W Q, ZHANG L, et al. Highly dispersed Co species in N-doped carbon enhanced the aldehydes ammoxidation reaction activity[J]. Mol Catal, 2022, **518**: 112087.
- [28] YANG S W, CHEN J Z. Kinetic analysis of consecutive/parallel transformation of furfural to biomass-based primary amide by using a “concentration-time” integral[J]. ACS Catal, 2022, **13**(1): 113–131.
- [29] KIDWAI M, BANSAL V, SAXENA A, et al. Cu-nanoparticles: efficient catalysts for the oxidative cyclization of Schiff's bases[J]. Tetrahedron Lett, 2006, **47**(46): 8049–8053.
- [30] ZHOU Y K, LIU W, LIU Y C, et al. Oxidative NHC catalysis for base-free synthesis of benzoxazinones and benzoazoles by thermal activated NHCs precursor ionic liquid catalyst using air as oxidant[J]. Mol Catal, 2020, **492**: 111013.
- [31] CHARI M A, SHOBHA D, SASAKI T. Room temperature synthesis of benzimidazole derivatives using reusable cobalt hydroxide (II) and cobalt oxide (II) as efficient solid catalysts[J]. Tetrahedron Lett, 2011, **52**(43): 5575–5580.
- [32] LIN C C, WAN W H, WEI X T, et al. H₂ activation with Co nanoparticles encapsulated in N-doped carbon nanotubes for green synthesis of benzimidazoles[J]. ChemSusChem, 2021, **14**(2): 709–720.
- [33] TANAKA S, ASHIDA K, TATSUTA G, et al. Preparation of fluorescent materials from biomass-derived furfural and natural amino acid cysteine through cross-coupling reactions for extended π-conjugation[J]. Synlett, 2015, **26**(11): 1496–1500.
- [34] SONG S, YUEN V F K, DI L, et al. Integrating biomass into the organonitrogen chemical supply chain: production of pyrrole and D-proline from furfural[J]. Angew Chem Int Ed, 2020, **59**(45): 19846–19850.
- [35] YAO Q, XU L J, HAN Z, et al. Production of indoles via thermo-catalytic conversion and ammonization of bio-derived furfural[J]. Chem Eng J, 2015, **280**: 74–81.
- [36] QI H F, LI Y R, ZHOU Z T, et al. Synthesis of piperidines and pyridine from furfural over a surface single-atom alloy Ru₁Co₉₉ catalyst[J]. Nat Commun, 2023, **14**(1): 6329.
- [37] MULLER C, DIEHL V, LICHTENTHALER F W. Building blocks from sugars: Part. 23: Hydrophilic 3-pyridinols from fructose and isomaltulose[J]. Tetrahedron, 1998, **54**(36): 10703–10712.