基于含羰分子构建与转化的含氮精细化学品清洁合成催化体系研究

代兴超^{1,2}, 袁航空¹, 黄永吉¹, 王红利¹, 吴亚娟^{1,2}, 张玉景^{1,2}, 柳淑娟^{1,2}, 石峰^{1*}

1. 中国科学院兰州化学物理研究所, 羰基合成与选择氧化国家重点实验室, 兰州 730000

2. 中国科学院大学, 北京 100049

*通讯作者, E-mail: fshi@licp.cas.cn

收稿日期: 2018-08-31; 接受日期: 2018-10-09; 网络版发表日期: 2018-12-05

国家自然科学基金(编号: 21633013, 91745106, 21073208)资助项目

摘要 碳资源基础产品如烃、醇、CO、CO₂、胺等的清洁、高效转化是实现化学工业可持续发展的基础。含氮精细化学品广泛应用于化学化工领域, 其清洁合成一直是催化化学关注的热点问题之一。通过碳资源的高效、清洁转化合成含氮精细化学品对于高效利用碳资源、实现化学化工可持续发展具有重要的意义。而经由羰基中间体构建(烃、醇转化为醛、酮、酸、酯等)和活化转化(C1含羰分子、醛、酮、酸、酯等)合成含氮精细化学品是其中的一条有效的途径, 其关键则在于含羰分子构建与转化高性能催化体系的创制。自2008年以来, 本课题组一直致力于基于含羰分子构建与转化的含氮精细化学品清洁合成催化体系的构建, 并取得了一定进展。本文主要介绍本课题组在基于C1含羰分子催化胺化、基于羰基中间体构建的醇催化胺化以及基于羰基官能团构建与循环的均、多相融合催化体系的建立等方面的研究工作。

关键词 羰基构建与转化, 含氮精细化学品, 催化胺化, 选择氧化, 绿色化学

1 引言

煤炭、石油和天然气等化石基碳资源的利用是人类社会进步和发展的基础之一。但是, 化石基碳资源储量有限、不可再生的特点及其污染排放所引发的环境问题, 已经成为制约化学化工可持续发展的瓶颈。针对现有碳资源利用过程中存在的问题, 人们提出了多种解决方案, 主要包括: (1) 开发碳资源基础产品如烃、醇等的清洁、高效转化利用技术, 提高反应的原子经济性, 从源头上减少或杜绝副产物和污染物的产生;

(2) 对工业废气中的碳资源(二氧化碳、一氧化碳等)进行回收再利用, 实现其高值化转化; (3) 开发利用新的、可再生碳资源, 通过定向催化活化将其转化为大宗化工原料或高附加值的精细化学品, 补充或者部分替代传统的化石基碳资源产品。

在当前的化学化工产业中, 有机含氮化合物如胺、酰胺、亚胺及其衍生物是重要的化工原料和药物中间体^[1-3]。众所周知, 人工合成的第一个有机化合物就是含氮的尿素^[4]。含氮化合物的重要性主要源于: (1) 其广泛存在于具有生理和药物活性的化合物分子和天

引用格式: Dai X, Yuan H, Huang Y, Wang H, Wu Y, Zhang Y, Liu S, Shi F. Catalyst systems for the clean synthesis of nitrogen-containing fine chemicals based on the building and transformation of carbonyl-containing molecules. *Sci Sin Chim*, 2018, 48: 1568–1586, doi: 10.1360/N032018-00201

然产物如氨基酸和核苷酸中; (2) 它是合成材料、表面活性剂等大宗产品和精细化学品生产的关键中间体。因此, 如何构建高效的催化体系, 实现碳资源的高效、清洁转化合成含氮精细化学品对于高效利用碳资源、实现碳循环具有重要的意义。

基于碳资源基础品合成含氮精细化学品主要有以下两种方式: (1) 烃、醇等分子经由羰基中间体与胺反应; (2) CO、CO₂、甲醛等含羰分子直接与胺反应。因此, 羰基中间体构建和活化转化是利用碳基资源合成含氮精细化学品的关键之处。然而, 在目前的研究中还存在以下问题: (1) 大多数催化体系普遍使用均相贵金属催化剂, 导致催化剂成本高、产物与催化剂分离困难等问题; (2) 多相催化剂的催化活性较低, 导致反应条件较苛刻, 并且对于多相催化剂的整体结构和活性结构, 以及活性结构与催化剂性能之间的关系尚不明确; (3) 对惰性键活化、重构的共性科学问题理解不够深入。

本课题组一直致力于以碳资源基础产品如烃、醇、CO、CO₂、胺等为原料的含氮精细化学品的清洁合成, 以惰性键活化重构这一碳资源高效活化和定向转化中的共性科学问题研究为切入点, 通过分子催化的研究成果指导多相催化材料的精准合成, 以分子(揭示活性结构)和纳米催化材料(构建活性结构)的创制为关键技术, 发展高效的均、多相催化体系, 解决传统均、多相体系的固有问题并推动其优势融合。本文主要介绍近年来本课题组在基于C1含羰分子催化胺化、基于羰基中间体构建的醇催化胺化以及基于羰基官能团构建与循环的均、多相融合催化体系的创制等方面的研究工作(图1)。工作内容不仅涉及基于金属盐的均相催化材料的设计, 还包括多功能性多金属组分杂合和负载型多相催化材料的研制以及活性位点和整体结构明确的均、多相融合催化材料的创制。

2 C1分子活化转化的催化体系的构建

2.1 大颗粒钯催化的胺-CO羰化反应

CO分子仅含有一个C和一个O, 用作羰基化试剂可以实现100%的原子利用率, 是理想的羰基化试剂, 已被广泛应用于羰基化反应中合成醛、醇等基础化工原料。此外, CO与胺反应可以得到含氮精细化学品, 如酰胺、内酰胺和烷基脲等。现有的羰基合成催化体系

图1 基于含羰分子构建与转化的含氮精细化学品清洁合成催化体系构建(网络版彩图)

Figure 1 Clean synthesis of nitrogen-containing fine chemicals based on the building and transformation of carbonyl-containing molecules (color online).

通常基于均相分子催化剂构建^[5-9], 在应用时常常面临分离困难和难以重复使用等问题。而关于多相催化体系催化的胺羰化反应报道较少。

本课题组一直致力于CO的活化转化研究, 曾经实现了均相Pd配合物催化的CO和硝基苯还原羰化制氨基甲酸酯^[10]和多相负载型纳米Au催化的CO低温氧化反应^[11]。最近, 我们证明合适尺寸的大颗粒Pd能够高效地催化一系列羰基化反应^[12], 如烯烃的氢胺羰基化反应、碘代芳烃的胺羰基化反应以及胺的氧化羰基化反应(图2(a))。值得指出的是, 对于氢胺羰基化反应, 大颗粒钯的催化活性高于均相Pd体系如PdCl₂/(2-OMePh)₃P^[13]和Pd(acac)₂/L^[14]。多种大颗粒Pd的筛选和比较结果表明, 610 nm的Pd粉具有最好的催化性能。以苯乙烯、CO和苯胺的氢胺羰基化反应为例, 在最优的反应条件下(1 mg Pd, 5 mol% H₃PO₄, 5 mol% KI, CO 40 bar, 1,4-dioxane, 130°C), 反应的转化数(TON)和转化频率(TOF)分别高达2584和215 h⁻¹(以活性钯计), 大约是均相催化体系的23倍。该催化体系还展现了良好的底物普适性, 无论是吸电子基团还是供电子基团取代的苯乙烯甚至脂肪族烯烃都能够很好地与芳香胺反应, 以较高的收率得到目标产物。其不足之处在于产物的区域选择性难以调控, 这也是多相催化烯烃氢胺羰基化反应的一个难题。

进一步的研究发现, 在碱性条件下(2当量K₂HPO₄)或者氧化条件下(5 bar O₂), 该催化剂还能够实现碘代芳烃的胺羰基化反应和胺的氧化羰基化反应, 一系列取代的酰胺和二烷基脲能够被高效地合成。该催化体

图2 (a) 大颗粒钯催化的胺羰化反应; (b) 使用前后大颗粒钯催化剂的透射电子显微镜图片^[12](网络版彩图)

Figure 2 (a) Bulk Pd catalyzed amine carbonylation; (b) TEM images of bulk Pd catalyst before and after use^[12] (color online).

系不仅避免了均相催化体系昂贵、复杂有机配体的使用, 还其他体相金属的使用提供了思路. 透射电子显微镜(TEM)表明, 在大颗粒表面大量存在不同尺度的钯物种(图2(b)), 即该催化剂是一种金属自负载的纳米催化材料, 其高活性可能来源于大颗粒表面钯物种的协同作用.

2.2 CO_2 的催化胺化

随着现代社会的高速发展, 能源的需求日益增长, 化石能源的消耗产生了大量 CO_2 , 导致大气中 CO_2 浓度持续升高. 将 CO_2 作为一种经济、安全、可持续的C1资源合成高附加值产品受到越来越多的关注^[15,16]. 毫无疑问, 作为催化胺化的羰源和催化甲基化的甲基源是二氧化碳催化转化的重要内容之一. 许多基于Ir、Pd、Pt、Ru、Rh、Ni、Mo、Cu、Fe、Co和Zn等过渡金属的均相和多相催化剂都已经被报道^[17~20].

本课题组曾在2003年实现了基于离子液体催化脱水的胺- CO_2 合成二烷基脲^[21]、树脂负载纳米金催化活化二氧化碳合成环状碳酸酯^[22]等催化反应. 近年来, 我们对 CO_2 与胺催化转化催化体系开展了更为深入的研究. 考虑到胺分子的吸附、二氧化碳分子的活化需要酸性活性位, 二氧化碳分子的吸附需要碱性活性位,

因此要想实现胺与二氧化碳协同吸附活化, 就需要构建具有酸碱双重功能的复合纳米催化材料.

2.2.1 负载纳米铜催化胺- CO_2 合成甲基胺

考虑到氧化铝是一个酸碱两性氧化物, 以及纳米铜对二氧化碳加氢具有一定的催化活性, 我们设计、制备出了 CuAlO_x 催化剂^[23]. 使用该催化剂, 成功地实现了胺类化合物、硝基和腈类化合物一步生成N-甲基和N,N-二甲基胺化合物的反应(图3(a)).

通过催化剂筛选和反应条件优化, 我们发现在共沉淀法制备的 CuAlO_x 催化剂作用下, 无论芳香胺还是脂肪胺都能够与 CO_2 (3 MPa)和 H_2 (6~7 MPa)在160℃下选择性合成甲基化胺产物. 在芳香胺和脂肪族环状二级胺与 CO_2 的反应中, 得到较好的产物收率, 但是在脂肪族伯胺和链状二级胺作为底物时, 仅得到中等产物收率. 值得注意的是, 通过调控氢气压力, 我们实现了单甲基化和二甲基化胺产物的可控合成. 除此之外, 硝基苯和腈类化合物也能够与 CO_2/H_2 一锅反应得到高收率的甲基化胺产物. 这是国际上第一例以 H_2 为还原剂催化胺、硝基苯和腈类化合物与 CO_2 反应高选择性合成甲基化胺的非贵金属催化剂. 与已有的均相配合物加有机配体催化体系相比, 该催化体系简单、高效、易分离且能够重复使用. X射线光电子能谱(XPS)、TEM、X射线衍射(XRD)和X射线能谱分析(EDS)表征发现, CuAlO_x 中Cu的物种为金属Cu和 Cu_2O 的混合形式, 催化剂的结构为 AlO_x 负载的纳米Cu和 CuO_x (图3(b)).

为了探究反应的机理, 我们开展了一系列的对照实验. 与 CO_2 相比, 以甲醇、CO、甲酸和二烷基脲为甲基源时产物的收率更低, 因此基本可以排除甲醇、CO、甲酸和二烷基脲作为反应中间体的可能性. 而能够被定量转化为甲基化产物的甲酰胺最有可能是反应中间体. 因此可能的反应机理为胺和二氧化碳、氢气反应首先得到甲酰化产物, 然后原位生成的甲酰化产物快速加氢得到甲基化目标产物, 至于甲酰化产物如何生成尚不清楚.

2.2.2 负载纳米钯催化胺- CO_2 合成甲基胺

遗憾的是, 上述催化体系需要较高的反应压力和反应温度, 开发活性更高的催化剂, 实现温和条件下胺和二氧化碳的活化转化成为我们进一步的研究目

图3 (a) 负载纳米铜催化胺- CO_2 合成甲基胺; (b) 负载纳米铜的X射线粉末衍射图和线扫描能谱分析图^[23](网络版彩图)

Figure 3 (a) Synthesis of methyl amines from CO_2 and amines catalyzed by supported nano-Cu catalyst; (b) XRD and line-scan EDS analysis of CuAlO_x [23] (color online).

标。基于氧化锆是一个酸碱两性氧化物有利于吸附活化胺和 CO_2 ，以及纳米钯对二氧化碳加氢具有更高的催化活性，我们成功制备出 Pd/CuZrO_x 催化剂^[24]，在其作用下甲基化目标产物收率可高达97% (图4)。而且在 150°C 反应温度下，二氧化碳和氢气的压力能够分别被降低到1.0和2.5 MPa。除此之外，该催化体系也展示出了良好的底物普适性，无论芳香胺还是脂肪胺都能够被高效地转化为对应的甲基化胺产物。之前体系中低活性的脂肪族伯胺和链状二级胺也能够很好地与二氧化碳、氢气反应得到高收率的甲基化胺目标产物。更有意义的是，该催化体系还可以用于含甲基胺结构的药物分子如神经节阻断药无甲哌啶和抗抑郁药丙咪嗪的合成。

2.2.3 负载纳米钯催化胺- CO_2 合成甲酰胺

以上研究表明，*N*-甲酰胺是 CO_2 催化还原生成*N*-甲基胺可能的反应中间体。我们设想，通过催化材料加氢性能的调控，就有可能实现*N*-甲基胺和*N*-甲酰胺

的可控合成。

本课题组^[25]选择加氢活性更高的钯作为活性组分，通过载体的调控成功制备出了 Al_2O_3 纳米棒担载纳米钯，实现了在加氢条件下对仲胺可控的*N*-甲酰化反应。在 Al_2O_3 纳米棒担载的纳米钯($\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$)作用下，一系列脂肪族环状和链状二级胺都能够很好地与 CO_2 反应，甲酰胺目标产物的收率为71%~96% (图5(a))。但是在该催化体系下，脂肪族伯胺和芳香胺的活性较低，产物收率<40%。程序升温还原(TPR)表征发现，活性Pd物种的数量和种类与 Al_2O_3 载体的种类和制备方法密切相关。其中活性最高的三氧化二铝纳米棒担载的纳米钯在低温条件下的活性钯数量最多(图5(b))。

考虑到羟基官能团有利于吸附活化 CO_2 以及碳载体较高的比表面积，我们进一步使用羟基功能化的碳替代 Al_2O_3 作为载体，同时引入KOH助剂，很好地解决了脂肪族伯胺和 CO_2 反应活性低的问题^[17]，目标产物甲酰胺的收率可以达到95% (图6(a))。这是国际上报道的第一例能够有效催化伯胺、 CO_2 和 H_2 反应高收率合

图4 负载纳米钯催化胺- CO_2 合成甲基胺(网络版彩图)

Figure 4 Synthesis of methyl amines from CO_2 and amines catalyzed by supported nano-Pd catalyst (color online).

图5 (a) 负载纳米钯催化胺-CO₂合成甲酰胺; (b) 不同氧化铝负载钯的程序升温氢气还原图^[25] (网络版彩图)

Figure 5 (a) Synthesis of formamides from amines and CO₂ catalyzed by supported nano-Pd catalyst; (b) H₂-TPR profile of the prepared catalysts^[25] (color online).

成甲酰胺的多相催化剂. 系统的催化剂表征发现, 碳载体表面的羟基官能团对催化剂的活性有显著影响 (图6(b)), 在反应条件下, 羟基功能化碳表面吸附Pd(NH₃)_xCl_y, 其原位还原形成的活性Pd⁰纳米颗粒可能是催化剂的活性组分. 反应机理研究表明, 胺和CO₂可能首先反应生成氨基甲酸酯, 然后进一步加氢得到甲酰胺.

综上所述, 具有好的加氢性能的过渡金属(Cu、Pd)对CO₂的还原转化显示出了很好的催化性能, 与含酸碱两性位点的氧化物载体(Al₂O₃、ZrO₂)相结合可以实现CO₂到甲基和羰基的多功能转化.

2.3 基于甲醛活化转化的催化胺化

2.3.1 负载纳米金催化胺-HCHO合成甲酰胺

除了CO和CO₂外, 甲醛也是重要的C1源, 可以直接用作羰基化试剂^[26,27]. 2010年Sakurai课题组^[28]以聚乙烯吡咯烷酮(PVP)稳定的金纳米簇作为催化剂, 在加入当量NaOH的情况下以甲醛为羰基化试剂实现了N-甲基苯胺的甲酰化反应. 此后, [Cp*IrI₂]₂^[29]、Au(111)和Ag(110)单晶表面^[30,31]以及AuCNT^[32]被相继报道能够催化胺和HCHO反应合成甲酰胺, 但是当量的碱或者高的反应温度通常是必须的.

基于氧化铝作为两性氧化物有利于甲醛和胺的吸附活化以及纳米金具有优良的氧化性能, 本课题组^[33]通过共沉淀法制备了Au/Al₂O₃催化剂, 以清洁的氧气为氧化剂、多聚甲醛为羰基源、水为溶剂, 在常温常压下可以合成高附加值的甲酰胺(图7(a)). 考虑到多聚甲醛的解聚问题, 我们在反应体系中加入了催化剂量的

图6 (a) 羟基功能化碳负载钯催化胺-CO₂合成甲酰胺; (b) Boehm滴定法测定催化剂表面含氧官能团^[17] (网络版彩图)

Figure 6 (a) Synthesis of formamides from amines and CO₂ catalyzed by Pd supported on hydroxyl group-functionalized carbon; (b) contents of surface oxygenated groups obtained by Boehm titration^[17] (color online).

NaOH. 在最优的反应条件下, 一系列脂肪族二级胺和芳香胺可以被高效地转化为相应的甲酰胺, 收率为73%~99%. 但是脂肪族伯胺和苯胺的N-甲酰化反应需要在100°C条件下进行. BET (Brunauer-Emmett-Teller)、XPS、XRD和TEM等表征发现, 活性催化剂Au/Al₂O₃的结构为Al₂O₃担载的高分散的纳米Au (图7(b)). 不同气氛下的对照实验表明, 该反应经过了一个氧化脱氢路径.

2.3.2 负载纳米铜催化胺-HCHO合成N-单甲基胺

除了作为羰基源外, 在引入还原剂的情况下甲醛还可以作为有效的甲基化试剂. 在胺和甲醛的甲基化反应过程中, 由于N,N-二甲基化反应是热力学上有利的, 所以此过程中往往生成N-单甲基胺和N,N-二甲基胺的混合物. 高选择性合成N-单甲基胺是一项富有挑战性的工作. 2017年, 本课题组^[34]基于胺与甲醛快速生成亚胺, 亚胺缓慢加氢生成N-甲基胺, 以提高N-单甲基化反应选择性的设想, 成功制备出加氢活性较弱的CuAlO_x催化剂, 以氢气为还原剂、多聚甲醛为甲基化试剂, 实现了胺的选择性N-单甲基化反应(图8). 通过筛选一系列共沉淀法制备的CuAlO_x催化剂, 我们发

图 7 (a) 负载纳米金催化胺-HCHO合成甲酰胺; (b) 不同催化材料的X射线粉末衍射图和高分辨透射电子显微镜(HR-TEM)图片^[33](网络版彩图)

Figure 7 (a) Synthesis of formamides from HCHO and amines catalyzed by supported nano-Au catalyst; (b) XRD diffraction pattern and HR-TEM image of Au/Al₂O₃ and other catalysts ^[33] (color online).

现在Cu/Al摩尔比1:1时制备的CuAlO_x催化剂具有最好的催化活性. 在优化的反应条件下, 苯胺及其衍生物、苄胺以及脂肪族环状伯胺都能够很好地与多聚甲醛反应生成*N*-单甲基化产物, 收率为61%~89%.

2.3.3 负载纳米钯催化硝基苯-HCHO选择性合成*N*-单甲基胺

硝基芳香化合物的还原是合成芳香伯胺的主要方法之一, 因此硝基化合物是潜在的胺源. 如果能够实现硝基化合物与甲醛的一锅法选择性还原*N*-单甲基化反应, 那么将会缩短反应步骤, 避免胺的分离纯化, 提高反应效率. 考虑到硝基苯的加氢还原以及后续的胺的*N*-单甲基化两步过程串联, 加氢活性较高的纳米钯可能是理想的选择. 这样以来, 硝基苯加氢就比较容易实现, 而胺与甲醛如何可控合成*N*-单甲基胺就成为关键之处. 我们设想当胺类分子与催化剂表面主要通过氢键吸附时, 由于伯胺分子比*N*-单甲基胺多一个氢原子, 伯胺底物会优先吸附于催化剂表面, 而反应生成

图 8 负载纳米铜催化胺-HCHO合成甲基胺^[34] (网络版彩图)

Figure 8 Synthesis of methyl amines from HCHO and amines catalyzed by supported nano-Cu catalyst ^[34] (color online).

的*N*-单甲基胺则在催化剂表面易于脱附, 从而抑制了*N,N*-二甲基胺的生成(图9).

基于此, 我们以具有氢键选择性吸附功能的二氧化钛负载纳米钯为催化剂, 实现了硝基芳香化合物、多聚甲醛和氢气一锅法超高选择性合成*N*-单甲基胺^[35]. 经过系统的研究发现, 当以TiO₂为载体时性能最好. NH₃/Me₂NH-TPD和H₂-TPR研究表明, Pd/TiO₂催化剂的优异性能源于其良好的低温氢气活化能力和伯胺选择性吸附能力.

2.3.4 水为氢源的负载纳米金催化胺-HCHO合成甲基胺

前述催化体系虽然已经获得了较好的结果, 但是

图 9 负载纳米钯催化硝基苯-HCHO合成甲基胺^[35](网络版彩图)

Figure 9 Synthesis of methyl amines from HCHO and nitrobenzene catalyzed by supported nano-Pd catalyst ^[35] (color online).

氢气作为还原剂不仅需要高压设备而且存在爆炸的危险. 水一直是人类梦寐以求的氢源, 水分解制氢的实现意味着水能够作为潜在的氢源. 基于此, 本课题组^[36]通过简单的多相催化剂Au/Al₂O₃, 以水为共氢源、多聚甲醛为甲基化试剂, 实现了胺的*N*-甲基化反应(图10(a)). 同位素示踪和控制实验证明, 在该反应中, 溶剂水作为主要氢源参与了甲基化产物的形成. 进一步的控制实验表明, 还原反应中的氢主要来源于分解的水, H₂¹⁸O同位素示踪反应证明反应中同时生成了¹⁸O₂(图10(b)).

基于以上分析可以发现, HCHO的还原转化与CO₂一样, 需要酸碱两性金属氧化物(Al₂O₃、TiO₂)和加氢活性较高的过渡金属(Cu、Pd)两者的协同. 与CO₂不同的是, HCHO与胺反应合成甲酰化胺需要的是氧化活性较高的过渡金属(Au)而不是加氢活性较高的过渡金属.

3 基于羰基中间体的醇胺化研究

醇作为一种绿色的, 具有潜在经济价值的烷基化试剂近年来受到了研究人员的密切关注, 因为醇廉价易得、没有毒性、储存和运输都很方便, 而且从理论上可以看出, 醇与胺反应生成*N*-烷基化胺时水是唯一的副产物, 具有很好的原子经济性, 因此胺醇烷基化是一条环境友好且具有潜在工业价值的烷基化胺的合成路线. 尽管早在1901年, Nef课题组^[37]就通过不同醇的钠盐和苯胺反应实现了苯胺的烷基化, 但是直到

1981年, Grigg课题组^[38]和Watanabe课题组^[39]报道均相过渡金属催化剂催化的醇胺烷基化反应后, 醇胺烷基化反应才逐渐受到人们的普遍关注. 醇胺烷基化的反应机理主要有两种, 分别是亲核取代机理(S_N1)^[40]和借氢机理^[41~47]. 其中, 借氢机理的反应过程主要分为3步: (1) 醇氧化生成醛或酮; (2) 原位生成的醛或酮与胺发生缩合反应生成亚胺; (3) 亚胺通过氢转移加氢生成目标产物胺(图11).

由以上机理可以看出, 醇经由醛酮中间体是实现其高值化利用的主要途径, 因此对于醇胺烷基化反应来说, 关键是如何实现醇羟基α-H活化构建羰基中间体. 针对醇分子活化构建羰基中间体, 我们以分子和纳米催化材料的创制为主要手段展开了系统研究, 取得了一系列研究成果.

3.1 铜催化的醇胺化反应

为了揭示基于醇分子原位羰基构建所需的活性金属, 以及醇的活化、转化过程, 我们首先从分子催化剂入手进行研究. 羰基构建的核心是醇羟基α-H的活化, 因此需要选择具有脱氢功能的活性金属, 而铜金属具有优良的脱氢性能. 基于此考虑, 我们成功发展出铜系分子催化体系^[48], 实现了磺酰胺与苄醇在空气下的*N*-烷基化反应(图12(a)). 在商品化的Cu(OAc)₂和K₂CO₃作用下, 一系列不同官能团取代的苄基型醇以及二级醇都能很好地与磺酰胺反应得到对应的烷基化产物, 收率为71%~99%. 有意思的是, 该反应在空气氛

图10 (a) 水中氢为(部分)氢源的负载纳米金催化胺-HCHO合成甲基胺; (b) H₂¹⁸O同位素示踪反应^[36] (网络版彩图)

Figure 10 (a) Synthesis of methyl amines from HCHO and amines with H₂O as hydrogen source catalyzed by supported nano-Au catalyst; (b) ion selective MS spectra of O₂ generated during reaction (*m/z*=36, 34, 32) [36] (color online).

图11 借氢反应机理的醇胺化反应

Figure 11 Catalytic amination of alcohols via borrowing hydrogen mechanism.

图12 (a) 铜催化的醇胺化反应; (b) 物质1的高分辨质谱图^[48](网络版彩图)

Figure 12 (a) Amination of alcohols catalyzed by Cu-based catalysts; (b) HR-MS spectra of **1** formed during the coupling reaction (I) and synthesized **1** (II) ^[48] (color online).

围下进行结果最好。

为了更好地理解这一现象, 本课题组^[49]进行了详细的反应机理研究。研究发现, 氧气过多或过少时反应结果都不理想。在14 mol%的氧气时, 反应可达到最佳的效果。高分辨质谱(HR-MS)研究发现, 临氧条件下可以生成分子**1** (图12(b)), 而紫外-可见光谱(UV-Vis)捕捉到了催化剂中Cu²⁺和物质**1**的相互作用。这表明, 分子**1**的生成可能是临氧条件下该反应得以高效实现的原因所在。这一工作实现了非惰性气氛下氢转移机理的胺醇烷基化反应。

3.2 铁催化的醇胺化反应

在此基础上, 本课题组^[50]也实现了基于氢转移机

理FeCl₂催化的磺酰胺与苄醇的烷基化反应。与上述Cu催化体系不同, 该反应需要在惰性气氛下进行, 目标产物的收率可以达到98%。XPS表征显示, 使用后的催化剂中含有Fe⁰和Fe²⁺物种(图13), 由此推测该烷基化反应可能是基于Fe²⁺到Fe⁰的催化循环实现的。同位素示踪研究表明, 醇脱氢是反应的决速步骤。

3.3 银-钼复合材料催化的醇胺化反应

胺醇烷基化反应的核心步骤为醇的脱氢以及亚胺的加氢, 要想实现多相催化体系的醇胺化反应关键在于创制具有优异脱氢性能和加氢性能的多相催化材料。

考虑到金属银具有优异的脱氢性能和金属钼具有加氢性能, 我们设想通过银钼复合材料的创制实现多相的胺醇烷基化反应。经过一系列的尝试, 我们以水热法制备的Ag/Mo复合材料为催化剂^[51], 在加入催化量的KOtBu条件下, 成功实现了多相催化胺与醇的烷基化反应(图14(a))。

在优化的反应条件下, 无论芳香醇还是脂肪醇都能很好地与芳香胺反应得到二级胺产物, 收率为80%~94%。但是, 脂肪族胺与醇反应得到的产物为亚胺。通过简单调控碱助剂的种类, 还可以有效实现磺酰胺和碳酰胺与醇的烷基化反应, 目标产物收率高达99%。与报道的均相催化体系相比, 该催化体系具有明显的优点, 如不需要加入昂贵、复杂的有机配体, 产物易分离, 催化剂可重复使用等。XRD、TEM和XPS表征结果显示(图14(b, c)), 活性催化剂Ag-Mo-22的晶体结构为Ag₆Mo₁₀O₃₃, 表面存在Ag⁺和Mo⁶⁺物种。反应机理

图13 使用前后催化剂的X射线光电子能谱图^[50](网络版彩图)

Figure 13 The XPS spectra of the catalyst before and after use ^[50] (color online).

图 14 (a) 银-钼杂合材料催化的醇胺化反应; (b) 不同银-钼杂合材料的X射线粉末衍射图; (c) Ag-Mo-22催化剂的透射电子显微镜图片、选区电子衍射图和X射线光电子能谱图^[51](网络版彩图)

Figure 14 (a) Amination of alcohols catalyzed by Ag-Mo hybrid material; (b) XRD diffraction patterns of prepared catalysts; (c) the images of TEM, selected-area electron diffraction patterns and XPS spectra of Ag-Mo-22 catalyst ^[51] (color online).

研究表明, 胺和醇的反应经过了一个经典的借氢机理过程且整个反应是可逆的。

3.4 负载纳米钯催化的醇胺化反应

为了进一步提高多相催化剂的催化活性, 实现较温和条件下的多相催化胺醇烷基化反应, 我们设想创制具有更加优良脱氢、加氢双重功能的纳米钯催化剂。通过进一步研究发现, 以 $\text{Pd}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 为催化剂可以避免碱助剂的使用实现醇胺化反应^[52]。在最优的反应条件下, 甚至难以活化的脂肪族醇和脂肪族胺都能很好地反应得到高收率的烷基化胺(图15(a))。XPS表征发现, 新制的 $\text{Pd}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 中Pd以 PdO_2 形式存在(图15(b)), 反应后有PdO出现, 这表明反应可能经过了一个 PdO_2 到PdO的催化循环。进一步的密度泛函理论(DFT)计算也支持这一推测, 但是这一结果目前不太符合传统认识。

图 15 (a) 负载纳米钯催化的醇胺化反应; (b) 使用后的Pd3d的X射线光电子能谱图^[52](网络版彩图)

Figure 15 (a) Amination of alcohols catalyzed by $\text{Pd}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ hybrid material; (b) XPS spectra of Pd3d after being used ^[52] (color online).

3.5 铜-镍复合材料催化的醇胺化反应

尽管在上述研究中得到了较好的催化结果, 但是贵金属Ag、Pd的使用在一定程度上提高了成本, 不利于进一步应用. 我们前期的研究表明, 金属铜是潜在的活性组分, 因此我们设想通过构建具有多重功能的铜基复合催化材料实现多相金属催化的胺醇烷基化催化体系. 考虑到该反应过程涉及醇活化脱氢构建羰基中间体、胺与羰基中间体偶联成亚胺然后经氢转移反应生成胺的历程. 我们选择金属铜活化醇分子原位构建羰基中间体, 再加入金属镍促进亚胺的加氢^[53], 成功制备出了CuNiFeO_x^[54], 并以之为催化剂实现了不同结构的胺和醇的烷基化反应.

这一体系避免了贵金属、有机配体和碱助剂的使用, 是迄今为止普适性最为优良的胺醇烷基化催化剂之一. 该催化剂展示出了极其优异的催化活性和底物普适性, 能适用于几乎所有类型的胺和醇的反应, 选择性合成的烷基化胺产物多达113例, 甚至富有挑战性的氨气也能与醇选择性合成伯胺(图16(a)).

此外, 该催化剂还展示出了良好的稳定性, 不但对水、空气不敏感, 而且还具有磁性, 很容易从反应体系中分离出来. 另外, 该催化剂可重复使用5次而活性基本不变. XPS、XRD和TEM显示, CuNiFeO_x中Cu和Ni都是以氧化态的形式存在(图16(b)), Cu为Cu₂O, Ni为NiO.

3.6 负载纳米铜催化的不对称三级胺合成

二级胺和一分子醇以及一级胺和两分子醇的烷基化反应是合成三级胺的常用方法, 获得的产物都是具有一定对称性的三级胺, 而关于醇胺化反应选择性地合成非对称三级胺的研究报道还较少. 鉴于苄醇与脂肪醇反应活性的存在差异, 本课题组^[55]利用水热法制备的CuAlO_x催化剂, 通过伯胺与苄醇和脂肪族醇(苄醇和脂肪族醇的摩尔比为1:1)的一锅烷基化反应, 实现了不对称三级胺的选择性合成(图17). 而且, 除了苯胺及其衍生物外, 脂肪族胺也能很好地与苄醇和脂肪族醇反应选择性合成对应的不对称三级胺.

3.7 铜-镍复合材料催化的二醇选择性胺化反应

除了一元醇与胺的烷基化反应外, 二元醇与胺的烷基化反应也已经被广泛研究. 但是已有的催化体系

图 16 (a) 铜-镍复合材料催化的醇胺化反应; (b) 铜-镍复合材料的X射线粉末衍射图和高分辨透射电子显微镜图片^[54] (网络版彩图)

Figure 16 (a) Amination of alcohols catalyzed by Cu-Ni hybrid material; (b) XRD diffraction patterns and HR-TEM images of fresh CuNiFeO_x ^[54] (color online).

图 17 负载纳米铜催化的不对称三级胺合成^[55] (网络版彩图)

Figure 17 Synthesis of unsymmetrical tertiary amines catalyzed by supported nano-Cu catalyst ^[55] (color online).

都只能得到热力学上有利的成环产物, 对于非成环的单胺化或者双胺化产物的选择性合成仍然是该领域的一个难点.

最近, 本课题组^[56]通过共沉淀法制备的CuNiAlO_x

催化剂, 实现了C₄-C₆二元醇的选择性单胺化反应, 单胺化产物的收率为53%~97% (图18)。而且, 通过简单的改变催化剂的用量, 还可以可控地得到热力学上有利的成环产物。例如, 对于苯胺和己二醇的反应, 当使用25 mg催化剂时, 单胺化产物的收率为96%。但是, 如果催化剂的量增加到100 mg, 则全部得到热力学上有利的成环产物。其原因可能为: 当催化剂的量(100 mg)足够多时, 二醇的两个羟基很容易同时脱氢得到二醛, 而二醛与胺反应得到亚胺进而加氢得到成环产物; 而当催化剂量为25 mg时, 催化剂量不足以催化二醇两个羟基同时脱氢, 只有一个羟基被催化脱氢得到醛, 因而得到单胺化产物。由此可以推测, 这是两种竞争性的反应途径。

3.8 其他醇胺化催化体系研究

尽管醇胺化反应已经取得了良好的进展, 但是反应温度通常>100℃。温和条件下甚至室温下该反应的进行仍然是该领域的一个挑战。2015年, 本课题组^[57]报道了室温下非贵金属Cu-Mo/TiO₂催化的醇胺烷基化反应。在紫外灯照射下, 一系列的芳香和脂肪族胺能够与C1~C6脂肪族伯醇反应合成二级和三级胺。进一步研究发现, 将活性金属换成Pd, 还可以实现室温下硝基苯和甲醇一锅烷基化合成N,N-二甲基胺^[58]。系统的催化剂表征显示, Pd/TiO₂中Pd高分散于TiO₂表面, Pd颗粒尺寸为1.8 nm。

3.9 钌催化的硝基苯和腈与醇的还原烷基化反应

硝基苯和苯腈的还原是制备胺类化合物的常用方法之一, 如果能够直接用硝基苯和苯腈作为氮源与醇一锅反应选择性合成烷基化胺将会进一步缩短反应流程、节约成本。

基于此, 本课题组^[59]利用均相Ru复合物[(Ru(*p*-cymene)Cl₂)₂]和RuCl₃作为催化剂, 1,4-双(二苯基膦)丁烷(1,2-bis(diphenylphosphanyl)benzene, DPPB)和PPh₃作为配体, 在碱性助剂K₂CO₃作用下, 实现了硝基苯和苯腈与醇的一锅烷基化反应合成二级胺(图19)。我们通过用气相色谱-质谱(GC-MS)对反应追踪, 确认了N-苯基羟胺的形成。控制实验发现, N-苯基羟胺和醇反应能够有效地得到目标产物烷基化胺, 这表明N-苯基羟胺可能是反应的中间体。与此同时, 李朝军队^[60]也报道了钌为催化剂的三级胺合成。

图18 铜-镍复合材料催化的二醇选择性胺化反应^[56](网络版彩图)

Figure 18 Selective amination of diols catalyzed by Cu-Ni composite material ^[56] (color online).

图19 钌催化的硝基苯和腈与醇的还原烷基化反应^[59]

Figure 19 Reductive alkylation of nitrobenzene and nitriles with alcohols catalyzed by Ru-based catalysts ^[59].

3.10 负载纳米金催化的硝基化合物还原烷基化

2011年, 本课题组^[61]通过简单的Au/Fe₂O₃催化剂成功实现了硝基苯和醇的一锅烷基化反应(图20)。在优化的反应条件下, 芳香醇和脂肪醇都能与硝基苯及其衍生物反应, 合成目标产物烷基化胺, 由于醇既作为烷基化试剂, 又作为还原剂, 反应时需加入过量的醇。催化剂表征显示, 新制备的纳米金颗粒尺寸约为3 nm, 使用后的催化剂中纳米金发生严重的团聚, 这应该是催化剂失活的主要原因。

尽管纳米金催化剂在含氮精细化学品的合成中已经显示出了优异性能^[62], 但是其可控制备一直是一个难题。研究者们通常认为, 氯离子的存在不利于高活性纳米金催化剂的制备。然而, 本课题组^[63]在上述催化剂制备过程中发现, 氯离子浓度大小对催化活性有显著影响。当氯离子浓度为2 ppm时, 制得的纳米金催化剂具有较高的催化活性; 当氯离子浓度大于4~6 ppm或者小于1 ppm时, 催化剂活性会急剧下降。TEM表征发现, 当氯离子浓度为<1 ppm时, 纳米金颗

图20 负载纳米金催化的硝基化合物还原烷基化^[61] (网络版彩图)

Figure 20 Reductive amination of nitrobenzene catalyzed by supported nano-Au catalyst^[61] (color online).

粒沉积在 Fe_2O_3 的面上(图21(a)), 二者之间没有很强的相互作用; 当氯离子浓度为1.6 ppm时, 纳米金颗粒沉积在 Fe_2O_3 的边上, 二者之间形成了明显的界面; 当氯离子浓度为3.6 ppm时, 纳米金颗粒则开始发生团聚. 当氯离子浓度继续增加到110 ppm时, 纳米金颗粒则明显地团聚为大颗粒. 这一发现与之前文献报道的结果^[64]相一致.

XRD和Mössbauer表征发现, 不同氯离子浓度下制备的催化剂都含有 $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ^[65-68] (图21(b)), 但是氯离子浓度为1.6 ppm时制得的 $\text{Au}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ 具有更多尺寸<8 nm的纳米 $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$. 因此可以推断, 这些小尺寸纳米 $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 的形成对活性位点的构筑是有利的. 进一步的X射线吸收精细结构谱(EXAFS)表征发现, 随着氯离子浓度的提高, 催化剂中 Au-Au 的配位数也逐渐提高, 这也可能是最终影响催化活性的原因之一.

3.11 负载纳米金催化醇-胺合成酰胺

醇胺偶合除了合成烷基化胺外, 还可以合成酰胺和亚胺等产物. 2014年, 本课题组^[69]以镁铝水滑石负载纳米金为催化剂, 实现了芳香醇和芳香胺在温和条件下的偶合反应. 进一步研究发现, 通过调控共催化剂 NaF 的加入与否可以选择性合成酰胺和亚胺两种目标产物, 且目标产物的收率可达99% (图22). 反应机理研究表明, F^- 对中间体半缩醛的稳定作用是选择性合成酰胺的关键. 在无 F^- 情况下, 中间体半缩醛会很快脱水生产亚胺.

基于上述结果, 我们不难发现, 催化剂的多功能性

图21 不同氯离子浓度下制得的纳米金催化剂的高分辨透射电子显微镜图片(a)和穆斯堡尔谱图(b)^[63] (网络版彩图)

Figure 21 (a) HR-TEM images and (b) Mössbauer spectra of nano-Au catalysts prepared from solutions containing different Cl^- concentrations^[63] (color online).

设计是实现醇胺化催化体系构建的关键, 而多组分金属之间的协同以及载体和活性金属之间的协同是实现催化剂多功能性的关键. 醇胺化反应包括醇脱氢原位构建醛或酮羰基中间体、醛或酮与胺脱水缩合形成亚胺以及亚胺加氢3个过程. 因此, 活性催化剂要具有脱氢、脱水和加氢多个功能. 对于负载型催化剂而言, 这就要求载体要具有合适的酸、碱位, 能够催化醛或酮与胺脱水缩合形成亚胺. 而活性金属则要具有好的脱氢和加氢性能, 能够催化醇脱氢以及亚胺加氢.

4 生物质醇参与的醇催化胺化

醇胺化反应已经得到广泛研究, 但是现有的研究

图 22 负载纳米金催化醇-胺合成酰胺^[69] (网络版彩图)

Figure 22 Synthesis of amides from amines and alcohols catalyzed by supported nano-Au catalyst [69] (color online).

主要是集中于化石资源衍醇的转化。生物质作为最有希望替代化石资源为人类提供能源和化工产品的可再生资源, 各种不同结构的醇如乙醇、乙二醇、丙三醇、C5和C6多元醇等都能够以其为原料获得。因此, 如果能够将生物质醇应用于含氮精细化学品的合成将具有重大意义^[70]。然而, 当时仅仅少量的生物基醇如糠醇^[71~73]、异山梨醇^[74]、异甘露醇^[75]、1,3-丙二醇^[76,77]和乙二醇^[78]成功应用于胺类化合物的合成。丙三醇是生物柴油的主要副产物, 也是美国能源部公布的12种生物基平台分子之一。近年来, 随着生物柴油的大规模生产, 丙三醇呈现大量富余, 其转化利用问题亟待解决。

4.1 以生物质醇为氢源的均相钌催化硝基化合物还原烷基化

硝基芳香化合物是合成芳香伯胺的主要原料之一。与胺类化合物相比, 硝基化合物廉价易得的特点使得硝基化合物和醇一锅法合成烷基化胺的方法成为研究的热点。

遗憾的是, 作为烷基化试剂和还原剂的醇需要大大过量^[61]。为了解决这一问题, 本课题组^[79]以均相的 RuCl_3 为催化剂, 丙三醇为氢源^[80], 成功实现了硝基苯和醇的等摩尔比一锅烷基化反应(图23(a))。此外, 通过调节反应的温度, 还可以实现二级和三级胺的可控合成。反应机理研究表明, 在反应的起始阶段, 硝基化合物的还原中, 苯甲醇和丙三醇起了共同的氢源作用, 苯甲醇被氧化为苯甲醛, 丙三醇的端位羟基被选择性氧化成甘油醛。液相色谱-质谱(LC-MS)和核磁共振氢谱

图 23 (a) 均相钌催化的丙三醇为氢源的硝基化合物还原烷基化; (b) 反应液的液相质谱图和核磁共振氢谱图(网络版彩图)

Figure 23 (a) Reductive alkylation of nitrobenzene with glycerol as hydrogen source catalyzed by Ru-catalyst; (b) LC-MS and ^1H NMR spectra of reaction mixture (color online).

(^1H NMR)证实了苯甲醛和甘油醛的存在(图23(b))。

4.2 以生物质醇为氢源的负载纳米金催化硝基化合物还原烷基化

除了均相Ru催化体系外, 本课题组^[81]还实现了以丙三醇为氢源的多相Au催化硝基苯和醇等摩尔比一锅烷基化反应(图24(a))。在银-钼纳米棒担载纳米金催化剂Au/Ag-Mo-NR作用下, 合成了一系列烷基化胺, 收率为72%~91%。通过调节反应的温度, 还可以选择性得到亚胺产物。扫描电子显微镜(SEM)和TEM表征结果显示, Ag-Mo-NR的直径为100 nm左右, Au纳米

图 24 (a) 负载纳米金催化的丙三醇为氢源的硝基化合物还原烷基化; (b) 银-钼杂合材料负载纳米金的扫描电子显微镜和透射电子显微镜图片^[81] (网络版彩图)

Figure 24 (a) Reductive alkylation of nitrobenzene with glycerol as the hydrogen source catalyzed by Ag-Mo supported nano-Au catalyst; (b) SEM and TEM images of Au/Ag-Mo-NR [81] (color online).

颗粒的尺寸为5~8 nm (图24(b)). XRD表征没有观测到Au物种的衍射峰, 这说明Au高分散在Ag-Mo-NR上. 反应机理研究表明, 该多相体系下的反应机理与上述均相Ru催化体系下的反应机理类似.

4.3 铜-镍复合材料催化的硝基苯和生物质醇协同催化转化

在上述烷基化胺的合成体系中, 丙三醇能够被直接用作氢源, 但是丙三醇的利用率很低, 每1 mmol底物的转化需要加入11~16 mmol丙三醇. 为了提高丙三醇的利用率, 我们通过共沉淀的方法制备了多组分的CuNiAlO_x催化剂^[82], 在其作用下, 实现了硝基芳香化合物和丙三醇的等摩尔比协同转化, 在硝基苯被还原为苯胺的同时, 丙三醇的仲羟基被选择性氧化生成1,3-二羟基丙酮(图25). GC和高效液相色谱(HPLC)定量分析表明, 苯胺和1,3-二羟基丙酮的收率为85%和84%, 这意味着丙三醇脱离的氢能够定量地被硝基苯接收.

4.4 铜-镍复合材料催化的丙三醇选择性活化胺化

虽然丙三醇作为氢源用于硝基化合物和醇选择性胺化, 但是整个丙三醇分子中, 仅利用了两个氢原子, 原子利用率很低. 如果能直接以丙三醇为原料合成高附加值的烷基化胺, 将非常有益.

基于本课题组之前的研究, Cu和Ni都是潜在的活性金属组分, AlO_x也是报道的活性载体. 因此, 我们以CuNiAlO_x为催化剂, 通过进一步优化活性金属组分的比例和焙烧温度, 成功实现了丙三醇的选择性催化活化和有效转化^[83]. 此外, 通过改变反应的气氛和丙三醇的量, 可以选择性合成高附加值的丙酮化胺、甲酰胺和甲基化胺3种产物(图26(a)). ¹³C标记的丙三醇与胺的反应证明产物中丙酮基、甲酰胺基和甲基确实来自于丙三醇, 这进一步确认了丙三醇的选择性活化和有效转化. XRD、TEM、EXAFS和电子顺磁共振(EPR)表征揭示活性催化剂结构为CuO_x担载的高分散的Ni(图26(b)), 而Cu-Ni合金的形成也是该催化剂具有高活性的可能原因.

4.5 其他生物质醇的催化胺化

在成功实现生物基丙三醇的活化转化的同时, 本课题组也对其他生物基醇的转化进行了研究, 先后成

图25 铜-镍杂材料催化的硝基苯和生物质醇协同催化转化(网络版彩图)

Figure 25 Cooperative transformation of nitrobenzene and biomass-based alcohols catalyzed by Cu-Ni hybrid material (color online).

功实现了生物质醇, 如胡椒醇和2,5-二羟甲基四氢呋喃的胺化反应. 在多组分催化剂CuNiFeO_x作用下^[54], 胡椒醇能够与商品化的1-(2-嘧啶基)哌嗪反应合成对帕金森综合症有治疗效果的药物分子吡贝地尔, 产物收率为93% (图27(a)). 如果以Pt/CuNiAlO_x为催化剂^[84], 生物基二元醇2,5-二羟甲基四氢呋喃能够在200℃下, 与0.1 MPa H₂和0.4 MPa NH₃反应合成8-氧杂-3-氮杂双环[3.2.1]辛烷, 收率为58% (图27(b)). 反应机理研究表明, 2,5-二羟甲基四氢呋喃的胺化产物是可能的反应中间体.

5 基于羰基官能团的均、多相融合催化体系创制

多相催化材料的设计与可控制备是催化化学领域的重要课题, 活性结构明确的多相催化材料创制是其中的重要内容. 以实验研究与先进表征手段相结合, 揭示催化材料的活性结构, 进而以活性结构为导向进行多相催化材料的精准和可控制备是实现这一目标的有效途径之一. 基于羰基-羟基循环结构为催化醇胺化关键反应步骤的认识, 我们成功构建出羰基为活性官能团的碳基/聚合物催化材料并对其醇胺化和选择氧化反应中的催化性能进行了研究.

5.1 以羰基为活性基团的碳催化材料制备及其催化醇胺化反应

本课题组^[85]根据碳基催化材料富含羰基官能团的特点^[86], 成功地以酚醛树脂作为前驱体, 通过不同

图 26 (a) 铜-镍杂合材料催化的丙三醇选择性活化胺化; (b) 铜-镍杂合材料中铜和镍的X射线K边精细结构谱图^[83](网络版彩图)

Figure 26 (a) Selective catalytic activation and amination of glycerol catalyzed by Cu-Ni hybrid material; (b) Fourier transform (FT) of Cu and Ni K-edge EXAFS ^[83] (color online).

图 27 生物基醇的胺化反应

Figure 27 Amination of biomass-based alcohols.

的处理活化方式获得了含有不同羰基官能团的碳基催化材料, 在不加入过渡金属的条件下实现了胺和醇的 *N*-烷基化反应, 高效合成了一系列不同结构的烷基化胺. 氮气吸脱附分析和SEM表征发现, 活性催化剂C-1具有介孔结构, 比表面积为1220.9 m²/g (图28(a)). 红外表征和对照实验表明, 该材料具有高度共轭的羰基结构且该羰基结构能够被还原为羟基并发生循环 (图28(a)), 而该结构正是催化胺醇烷基化的活性结构. 基于羰基-羟基的循环, 我们提出了一个可能的反应机

图 28 (a) 活性碳催化剂(C-1)的红外谱图、氮气吸脱附分析图和扫描电子显微镜图片^[85]; (b) 可能的反应机理(网络版彩图)

Figure 28 (a) FT-IR spectra, nitrogen adsorption-desorption analysis and SEM images of C-1 catalyst ^[85]; (b) proposed reaction mechanism (color online).

理(图28(b)).

5.2 以羰基为活性基团的聚吡咯催化材料制备及其催化N-杂环化合物合成

尽管获得了活性位点明确的多相催化材料, 但是该催化材料的整体结构尚不明确. 最近, 我们团队与德国莱布尼兹催化研究所的焦海军教授合作, 进一步围绕活性结构和整体结构明确的羰基官能性聚合物催化材料创制开展了研究工作. 我们以马来酰亚胺为单体, 通过可控聚合成功制备出了可选择性氧化四氢喹啉的聚马来酰亚胺高分子催化材料^[87].

进一步的固体核磁、红外等表征明确了催化材料的整体和活性位点结构, 证明我们成功获得了催化材料整体结构和活性结构都明确的多相催化材料(图29(a)). 傅里叶转换红外光谱(FT-IR)、UV-Vis、GC-MS示踪和DFT计算等研究结果表明, 聚合物催化剂中羰基-羟基循环结构确实为该催化剂的活性位点(图29(b)), 整个催化反应经历了四氢喹啉加成到马来酰亚胺的烯烃双键、氧分子活化、选择氧化生成氧化产物、羰基再生这一循环过程(图29(c)). 该工作为活性位点和结构明确的多相催化材料的精准和可控制备提供了新的研究思路.

6 总结与展望

碳资源基础产品如烃、醇、CO、CO₂、胺等的清洁转化是实现化学工业可持续发展的基础. 含氮精细化学品在有机和药物化学上有着广泛的应用, 其清洁合成一直是化学家们关注的热点问题之一. 本课题组基于含氮分子的构建与活化转化, 发展了一系列可高效催化活化碳资源基础产品如烃、醇、CO、CO₂、胺和生物质碳资源的均相和多相催化剂, 实现了多种不同结构含氮精细化学品如烷基化胺、酰胺、亚胺的清洁高值化合成. 在此过程中, 我们相继解决了伯胺的选择性单甲基化、二醇的单胺化、室温下醇胺烷基化等胺化领域难题. 基于均相分子催化剂、大颗粒金属和金属纳米颗粒等高效催化剂的创制, 我们实现了从分子催化到体相金属催化, 不同尺度下高效胺化催化体系的建立. 基于催化表征和机理研究, 我们揭示了基于羰基与羟基循环的催化活性位点, 并以此为理论依据, 创制出了活性位点和整体结构都明确的

图 29 (a) 整体结构和活性结构都明确的聚吡咯催化材料创制; (b) 聚吡咯催化材料使用前后的红外光谱图; (c) 反应机理的密度泛函理论计算图^[87](网络版彩图)

Figure 29 Preparation of polypyrrole catalyst with active carbonyl sites and catalyst structure; (b) FT-IR spectra of fresh and used catalysts; (c) DFT study of the reaction mechanism^[87] (color online).

多相聚合物催化剂, 建立了高活性且可循环的均、多相融合催化体系.

通过碳资源基础产品的高效转化合成含氮精细化学品研究尽管已经取得了良好进展, 但是还有一些问题亟待解决: (1) 现有催化体系仍以均相催化体系为主, 催化剂活性组分仍以贵金属为主, 高活性非贵金属多相催化剂的开发依然是未来研究的重点. (2) 多

相催化材料中各活性组分之间以及载体和金属之间协同活化羰基分子的机制还不明确。此外, 不同羰基分子中惰性化学键的选择性活化和定向转化的规律性认识

还不清楚。(3) 烷烃和生物质可再生碳资源定向活化转合成含氮精细化学品虽然得以实现, 但总体还处于初步探索阶段, 仍需进一步完善和发展。

参考文献

- Humphrey JM, Chamberlin AR. *Chem Rev*, 1997, 97: 2243–2266
- Brooks GT, Roberts TR. *Pesticide Chemistry and Bioscience: the Food-environment Challenge*. Cambridge, U.K.: Royal Society of Chemistry, 1999
- McGuire JL. *Pharmaceuticals: Classes, Therapeutic Agents, Areas of Application*. Weinheim: Wiley-VCH, 2000
- Wöhler F. *Ann Phy Berlin*, 1828, 88: 253–256
- Wang P, Liu L, Luo Z, Zhou Q, Lu Y, Xia F, Liu Y. *J Catal*, 2018, 361: 230–237
- Liu J, Li H, Spannenberg A, Franke R, Jackstell R, Beller M. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55: 13544–13548
- Li H, Fang X, Jackstell R, Neumann H, Beller M. *Chem Commun*, 2016, 52: 7142–7145
- Hu Y, Shen Z, Huang H. *ACS Catal*, 2016, 6: 6785–6789
- Li H, Dong K, Neumann H, Beller M. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 10239–10243
- Shi F, He Y, Li D, Ma Y, Zhang Q, Deng Y. *J Mol Catal A-Chem*, 2006, 244: 64–67
- Zhang C, Cui X, Yang H, Zheng L, Deng Y, Shi F. *Appl Catal A-Gen*, 2014, 473: 7–12
- Liu S, Wang H, Dai X, Shi F. *Green Chem*, 2018, 20: 3457–3462
- Liu H, Yan N, Dyson PJ. *Chem Commun*, 2014, 50: 7848–7851
- Fang X, Jackstell R, Beller M. *Angew Chem Int Ed*, 2013, 52: 14089–14093
- Wan W, Tackett BM, Chen JG. *Chem Soc Rev*, 2017, 46: 1807–1823
- Kondratenko EV, Mul G, Baltrusaitis J, Larrazábal GO, Pérez-Ramírez J. *Energy Environ Sci*, 2013, 6: 3112–3135
- Zhang Y, Wang H, Yuan H, Shi F. *ACS Sustain Chem Eng*, 2017, 5: 5758–5765
- Dong K, Razzaq R, Hu Y, Ding K. *Top Curr Chem*, 2017, 375: 23–48
- Tlili A, Blondiaux E, Frogneux X, Cantat T. *Green Chem*, 2015, 17: 157–168
- Shi F, Cui X. *Catalytic Amination for N-Alkyl Amine Synthesis*. Cambridge: Academic Press, 2018
- Shi F, Deng Y, SiMa T, Peng J, Gu Y, Qiao B. *Angew Chem Int Ed*, 2003, 42: 3257–3260
- Shi F, Zhang Q, Ma Y, He Y, Deng Y. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 4182–4183
- Cui X, Dai X, Zhang Y, Deng Y, Shi F. *Chem Sci*, 2014, 5: 649–655
- Cui X, Zhang Y, Deng Y, Shi F. *Chem Commun*, 2014, 50: 13521–13524
- Cui X, Zhang Y, Deng Y, Shi F. *Chem Commun*, 2014, 50: 189–191
- Cao J, Zheng ZJ, Xu Z, Xu LW. *Coord Chem Rev*, 2017, 336: 43–53
- Li W, Wu XF. *Adv Synth Catal*, 2015, 357: 3393–3418
- Preedasuriyachai P, Kitahara H, Chavasiri W, Sakurai H. *Chem Lett*, 2010, 39: 1174–1176
- Saidi O, Bamford MJ, Blacker AJ, Lynch J, Marsden SP, Plucinski P, Watson RJ, Williams MJ. *Tetrahedron Lett*, 2010, 51: 5804–5806
- Zhou L, Freyschlag CG, Xu B, Friend CM, Madix RJ. *Chem Commun*, 2010, 46: 704–706
- Xu B, Zhou L, Madix R, Friend C. *Angew Chem*, 2010, 122: 404–408
- Shah N, Gravel E, Jawale DV, Doris E, Namboothiri INN. *ChemCatChem*, 2014, 6: 2201–2205
- Ke Z, Zhang Y, Cui X, Shi F. *Green Chem*, 2016, 18: 808–816
- Wang H, Huang Y, Dai X, Shi F. *Chem Commun*, 2017, 53: 5542–5545
- Wang H, Yuan H, Yang B, Dai X, Xu S, Shi F. *ACS Catal*, 2018, 8: 3943–3949
- Ke Z, Cui X, Shi F. *ACS Sustain Chem Eng*, 2016, 4: 3921–3926
- Nef JU. *Eur J Org Chem*, 1901, 318: 137–230
- Grigg R, Mitchell TRB, Sutthivaiyakit S, Tongpenyai N. *J Chem Soc Chem Commun*, 1981, 0: 611–612

- 39 Watanabe Y, Tsuji Y, Ohsugi Y. *Tetrahedron Lett*, 1981, 22: 2667–2670
- 40 Emer E, Sinisi R, Capdevila MG, Petruzzello D, De Vincentiis F, Cozzi PG. *Eur J Org Chem*, 2011, 2011: 647–666
- 41 Ma X, Su C, Xu Q. *Top Curr Chem*, 2016, 374: 27
- 42 Gunanathan C, Milstein D. *Science*, 2013, 341: 1229712
- 43 Nixon TD, Whittlesey MK, Williams JMJ. *Dalton Trans*, 2009, 349: 753–762
- 44 Guillena G, J Ramón D, Yus M. *Chem Rev*, 2009, 110: 1611–1641
- 45 Dobereiner GE, Crabtree RH. *Chem Rev*, 2009, 110: 681–703
- 46 Lamb GW, Williams JM. *Chim Oggi*, 2008, 26: 17–19
- 47 Hamid MHS, Slatford P, Williams JM. *Adv Synth Catal*, 2007, 349: 1555–1575
- 48 Shi F, Tse MK, Cui X, Gördes D, Michalik D, Thurow K, Deng Y, Beller M. *Angew Chem Int Ed*, 2009, 48: 5912–5915
- 49 Cui X, Shi F, Tse MK, Gördes D, Thurow K, Beller M, Deng Y. *Adv Synth Catal*, 2009, 351: 2949–2958
- 50 Cui X, Shi F, Zhang Y, Deng Y. *Tetrahedron Lett*, 2010, 51: 2048–2051
- 51 Cui X, Zhang Y, Shi F, Deng Y. *Chem Eur J*, 2011, 17: 1021–1028
- 52 Zhang Y, Qi X, Cui X, Shi F, Deng Y. *Tetrahedron Lett*, 2011, 52: 1334–1338
- 53 Pang S, Shi F. *Tetrahedron Lett*, 2016, 57: 5872–5876
- 54 Cui X, Dai X, Deng Y, Shi F. *Chem Eur J*, 2013, 19: 3665–3675
- 55 Pang S, Deng Y, Shi F. *Chem Commun*, 2015, 51: 9471–9474
- 56 Wu Y, Yuan H, Shi F. *ACS Sustain Chem Eng*, 2018, 6: 1061–1067
- 57 Zhang L, Zhang Y, Deng Y, Shi F. *Catal Sci Technol*, 2015, 5: 3226–3234
- 58 Zhang L, Zhang Y, Deng Y, Shi F. *RSC Adv*, 2015, 5: 14514–14521
- 59 Cui X, Zhang Y, Shi F, Deng Y. *Chem Eur J*, 2011, 17: 2587–2591
- 60 Feng C, Liu Y, Peng S, Shuai Q, Deng G, Li CJ. *Org Lett*, 2010, 12: 4888–4891
- 61 Peng Q, Zhang Y, Shi F, Deng Y. *Chem Commun*, 2011, 47: 6476–6478
- 62 Li S, Tao L, Zhang Q, Liu Y, Cao Y. *Acta Phys-Chim Sin*, 2016, 32: 61–74 (in Chinese) [李舒爽, 陶磊, 张奇, 刘永梅, 曹勇. 物理化学学报, 2016, 32: 61–74]
- 63 Zhang C, Liu L, Cui X, Zheng L, Deng Y, Shi F. *Sci Rep*, 2013, 3: 1503
- 64 Bond GC, Thompson DT. *Gold Bull*, 2000, 33: 41–50
- 65 Jiao F, Harrison A, Jumas JC, Chadwick AV, Kockelmann W, Bruce PG. *J Am Chem Soc*, 2006, 128: 5468–5474
- 66 Zysler RD, Fiorani D, Testa AM, Suber L, Agostinelli E, Godinho M. *Phys Rev B*, 2003, 68: 212408
- 67 Wang GY, Lian HL, Zhang WX, Jiang DZ, Wu TH. *Kinetics Catal*, 2002, 43: 433–442
- 68 Dormann JL, Cui JR, Sella C. *J Appl Phys*, 1985, 57: 4283–4285
- 69 Wang Q, Deng Y, Shi F. *Catal Sci Technol*, 2014, 4: 1710–1715
- 70 Pera-Titus M, Shi F. *ChemSusChem*, 2014, 7: 720–722
- 71 Reddy MM, Kumar MA, Swamy P, Naresh M, Srujana K, Satyanarayana L, Venugopal A, Narender N. *Green Chem*, 2013, 15: 3474–3483
- 72 Luo J, Wu M, Xiao F, Deng G. *Tetrahedron Lett*, 2011, 52: 2706–2709
- 73 Gunanathan C, Milstein D. *Angew Chem Int Ed*, 2008, 47: 8661–8664
- 74 Imm S, Bähn S, Zhang M, Neubert L, Neumann H, Klasovsky F, Pfeffer J, Haas T, Beller M. *Angew Chem Int Ed*, 2011, 50: 7599–7603
- 75 Pinggen D, Diebolt O, Vogt D. *ChemCatChem*, 2013, 5: 2905–2912
- 76 Lacroix SD, Pennycook A, Liu S, Eisenhart TT, Marr AC. *Catal Sci Technol*, 2012, 2: 288–290
- 77 Fischer A, Maciejewski M, Bürgi T, Mallat T, Baiker A. *J Catal*, 1999, 183: 373–383
- 78 Andrushko N, Andrushko V, Roose P, Moonen K, Börner A. *ChemCatChem*, 2010, 2: 640–643
- 79 Cui X, Deng Y, Shi F. *ACS Catal*, 2013, 3: 808–811
- 80 Gawande MB, Rathil AK, Branco PS, Nogueira ID, Velhinho A, Shrikhande JJ, Indulkar UU, Jayaram RV, Ghumman CAA, Bundaleski N, Teodoro OMND. *Chem Eur J*, 2012, 18: 12628–12632
- 81 Cui X, Zhang C, Shi F, Deng Y. *Chem Commun*, 2012, 48: 9391–9393
- 82 Dai X, Cui X, Yuan H, Deng Y, Shi F. *RSC Adv*, 2015, 5: 7970–7975

- 83 Dai X, Rabeah J, Yuan H, Brückner A, Cui X, Shi F. *ChemSusChem*, 2016, 9: 3133–3138
84 Cui X, Yuan H, Li JP, De Campo F, Pera-Titus M, Deng Y, Shi F. *Catal Commun*, 2015, 58: 195–199
85 Yang H, Cui X, Dai X, Deng Y, Shi F. *Nat Commun*, 2015, 6: 6478
86 Dai X, Cui X, Deng Y, Shi F. *RSC Adv*, 2015, 5: 43589–43593
87 Zhang Y, Pang S, Wei Z, Jiao H, Dai X, Wang H, Shi F. *Nat Commun*, 2018, 9: 1465

Catalyst systems for the clean synthesis of nitrogen-containing fine chemicals based on the building and transformation of carbonyl-containing molecules

Xingchao Dai^{1,2}, Hangkong Yuan¹, Yongji Huang¹, Hongli Wang¹, Yajuan Wu^{1,2}, Yujing Zhang^{1,2}, Shujuan Liu^{1,2}, Feng Shi^{1*}

¹ State Key Laboratory for Oxo Synthesis and Selective Oxidation, Lanzhou Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China

² University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

*Corresponding author (email: fshi@licp.cas.cn)

Abstract: The clean synthesis of nitrogen-containing fine chemicals with wide applications in organic and pharmaceutical chemistry has attracted lots of attention. Meanwhile, the sustainable development for chemical industry is based on the clean conversion of fossil resource derived basic chemicals such as hydrocarbon, alcohols, CO, CO₂ and amines. Therefore, it is very important to synthesize the nitrogen-containing fine chemicals by the effective and clean conversion of fossil resource derived basic chemicals. The synthesis of nitrogen-containing fine chemicals via building, activation and transformation of carbonyl-containing molecules is an effective way to realize it. The key point is to establish a highly active catalyst system for building and transformation of carbonyl-containing molecules. Our group has focused on the clean synthesis of the nitrogen-containing fine chemicals based on the building and transformation of carbonyl-containing molecules since 2008. Here, the main progress from our group in the catalytic amination based on the activation and conversion of C1 carbonyl molecules, the building of the intermediate containing carbonyl, and the establishment of the catalytic system bridging homogeneous and heterogeneous catalysis based on a catalytic cycle between C=O and CH–OH has been summarized.

Keywords: building and transformation of carbonyl group, nitrogen-containing fine chemicals, catalytic carbonylation, selective oxidation, green chemistry

doi: [10.1360/N032018-00201](https://doi.org/10.1360/N032018-00201)