芳腈化合物的成对电化学合成

曹志成 刘建超 褚有群 赵峰鸣 朱英红* 余远斌*

(浙江工业大学化学工程学院 杭州 310032)

摘要 采用循环伏安法(CV)和恒电流电解法(CCE)研究了对甲氧基苯甲醇(p -MeOC₆H₄CH₂OH)电化学氧化氰化合成相应芳腈化合物. 考察了水的体积分数、硫酸浓度、电解温度、电极材料、电流密度和溶剂等因素对该电化学氧化氰化行为的影响. 结果显示, 以四丁基高氯酸铵(Bu₄NClO₄)为电解质, 羟胺(HAM)为氮源, 在含 0.15 mol·L⁻¹ H₂SO₄ 及 30% 水的 DMSO 体系中, 电流密度为 10 mA/cm² 条件下恒温 60 °C 电解 8 h, 对甲氧基苯腈(p -MeOBN)的收率为 90%. 通过对反应底物普适性研究, 发现含不同对位和邻位取代基的芳香伯醇均可通过电化学氧化反应有效转化为相应的腈(61%~92%), 并提出了该电化学氧化反应的可能机理. 本工作提出了一种在一室型无隔膜电解槽中, 以原位生成醛的方式, 无需加入额外的催化剂, 通过阴阳两极协同反应的成对电化学合成腈类化合物的方法.

关键词 芳香伯醇; 芳腈化合物; 直接电化学; 成对电合成

Paired Electro-synthesis of Aryl Nitriles

Cao, Zhicheng Liu, Jianchao Chu, Youqun Zhao, Fengming

Zhu, Yinghong* She, Yuanbin*

(College of Chemical Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310032)

Abstract The electro-oxidation cyanation of p -methoxybenzyl alcohol (p -MeOC₆H₄CH₂OH) to prepare aryl nitriles was studied by using cyclic voltammetry (CV) and constant current electrolysis (CCE). The effects of the volume ratio of H₂O, concentration of H₂SO₄, temperature, electrode materials, current density and solvents on the electro-chemical reaction were studied. The results showed that the yield of p -methoxybenzonitrile (p -MeOBN) was 90% in 0.15 mol·L⁻¹ H₂SO₄ and 30% H₂O-DMSO solution at 60 °C and 10 mA/cm² of current density when tetrabutylammonium perchlorate (Bu₄NClO₄) was used as electrolyte. The CCE of aromatic benzyl alcohols with different p - and o -substituted analogs was investigated under the optimized reaction conditions, and the yields toward formation of the corresponding aryl nitriles were 61%~92%. A plausible mechanism for the electro-oxidation cyanation procedure was proposed. A novel paired electrochemical method for the synthesis of aryl nitriles from aromatic benzyl alcohols with hydroxylamine (HAM) as “N” source and aldehyde *in situ* in undivided electrochemical cell was successfully developed.

Keywords aromatic benzyl alcohols; aryl nitriles; direct electro-oxidation; paired electro-synthesis

芳腈化合物作为一种重要的化工原料和有机合成中间体, 在农药、医药、染料和功能材料等领域具有广泛的应用价值^[1~5], 其合成方法一直受到相关研究者的广泛关注. 传统的氰化方法包括经典的 Sandmeyer 反应^[6]和 Rosenmund-vonBraun 反应^[7], 以及过渡金属催化卤代芳烃与氰基化试剂的偶联反应^[8~12], 这些反应大都涉及毒性较高的氰化试剂, 反应条件苛刻、不易操作. 通过酰肼/醛肟的脱水反应^[13,14]是合成腈类化合物常用

的方法, 此类反应大都需要在强酸或强碱的条件下进行, 并需使用大量的脱水试剂. 芳烃的气相氨氧化法是工业上合成芳腈化合物应用最广泛的方法之一^[16~18], 该方法不需要特殊溶剂参与, 但是反应过程中高温(> 350 °C)、高压及气体的强腐蚀性仍是需待解决的问题. 过渡金属催化 C—H 键活化氰基化反应合成腈类化合物受到了广泛研究^[19~26], 反应底物无需预活化, 具有原子经济性等优点, 但贵金属催化剂的循环利用、开发与氧

* Corresponding authors. E-mail: yzhuchem@zjut.edu.cn; sheyb@zjut.edu.cn

Received March 24, 2019; revised April 30, 2019; published online May 15, 2019.

Project supported by the National Key Research and Development Program of China (No. 2017YFB0307503) and the National Program on Key Basic Research Project (973 Program, No. 2012CB722604).

国家重点研发计划(No. 2017YFB0307503)和国家重点基础研究发展规划(973 计划, No. 2012CB722604)资助项目.

化剂相容的氮源等仍是需面临的问题。

目前以醇为原料,通过“氧化氮化”法直接合成腈类化合物已有很多报道^[27],该法主要包含三个过程:(1)醇在氧化剂作用下氧化生成相应的醛;(2)醛与氮源发生氮化反应;(3)重排生成相应的腈.氧化剂主要有 I_2 /DHI^[28,29]、DDQ^[30]、TEMPO/PhI(OAc)₂^[31,32]以及金属氧化物 MnO_2/Al_2O_3 ^[33,34]等,氮源有氨气^[35]、铵盐^[36]等(Scheme 1 (1)).因此,氧化剂与氮源的适应性成为反应条件优化的关键。

有机电合成已成为有机合成中的一个重要组成部分,通过 C—H 键电化学活化构建 C—X (X=C、N、O、S)键合成具有高附加值的化学品受到了广泛研究^[37],因此利用电子作为氧化还原试剂合成腈类化合物极具吸引力.Yuan 等^[38]报道了以 NH_4I 作为电催化剂和氮源,实现了从醛到腈的间接电化学合成,该方法简单高效,但碘化铵用量较大对环境不友好.Li 等^[39]报道了以 2,2,6,6-四甲基哌啶氮氧基自由基(TEMPO)作为电催化剂,醋酸铵(NH_4OAc)作为氮源,实现了从芳醇到腈的间接电氧化合成(Scheme 1(2)).目前,通过醇直接电氧化氧化反应合成腈类化合物未见文献报道。

在醇/醛电化学氧化工作的启发下,本文提出了由芳醇直接电化学氧化生成醛,再进一步氧化转化为腈的电化学合成法(Scheme 1(3)).以羟胺为反应氮源,四丁基高氯酸铵(Bu_4NClO_4)为支持电解质,采用恒电流电解技术,研究了从芳香伯醇到芳腈的直接电氧化氧化合成过程,这种在阴阳两极同时发生电化学转化的成对电氧化还原合成路线极大简化了反应步骤。

Previous reports

图式 1 芳香伯醇到芳腈的合成路线

Scheme 1 Synthesis of aryl nitriles from aromatic benzyl alcohols

1 结果与讨论

1.1 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 的循环伏安(CV)测试

在以 $0.05 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} Bu_4NClO_4$ 作为支持电解质的情况下,考察了水的体积含量对 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 电氧化行为的影响,结果如图 1 所示.在没有额外加入水的情况下,1.60 V 处出现微弱的氧化峰.当水体积含量为 10%时,氧化峰电流明显增加,氧化峰电位正移到 1.74 V 左右.而随着水含量继续增加, $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 的氧化电位发生负移.当水含量增加到 30%时, $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 的氧化峰电位负移到 1.63 V 左右,由于这种比例的水与乙腈的混合溶剂与反应底物之间达到了一种互溶状态,有利于反应底物的扩散,加快了电极与活性物种之间电荷传递速率,峰电流增强,峰电位下降.当水含量超过 40%后, $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 的氧化峰电流有所下降,因为过多的水导致有机反应底物在混合溶剂中溶解度下降,从而使电氧化性能下降。

图 1 不同水体积含量下 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ ($0.05 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$)电氧化循环伏安曲线($v=50 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$)

Figure 1 Cyclic voltammograms of $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ at different volume proportion of H_2O ($v=50 \text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$)

图 2 是不同硫酸浓度对 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 电氧化行为的影响.发现体系中的酸性强弱对 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 电氧化过程的峰电流和峰电位均有较大的影响.无硫酸加入时,在 1.83 V 左右出现氧化峰.在硫酸浓度 $\leq 0.35 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,随着硫酸浓度的增加, $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 的氧化电位发生负移,氧化峰电流逐步增强,这是由于溶液的离子强度增强所致,同时体系中 H^+ 浓度增大,有利于阴极上析氢反应的进行.当硫酸浓度为 $0.35 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时, $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 的氧化电位为 1.57 V 左右.随着硫酸浓度进一步增加, $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 的氧化峰电流出现微弱下降,表明适量的 H^+ 浓度有利于 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 阳极氧化反应的进行。

在 $0.15 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1} H_2SO_4$ 和 30% H_2O 的情况下考察不

同温度对 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 的电氧化行为的影响, 见图 3. 研究发现, 随着温度的升高, 氧化峰电流逐渐增大, 氧化峰电位有所负移. 说明提高温度在一定程度上能加快反应底物向电极表面的扩散, 有利于 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 的电氧化过程. 考虑到羟胺在高温下容易分解以及腈类化合物的水解反应, 没有继续研究更高温度的影响, 因此在后续恒电流电解反应中最高电解温度控制在 $60\text{ }^\circ\text{C}$.

图2 不同硫酸浓度下 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ ($0.05\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 电氧化循环伏安曲线 ($v=50\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$)

Figure 2 Cyclic voltammograms of $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ at different concentration of H_2SO_4 ($v=50\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$)

图3 不同温度下 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ ($0.05\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 电氧化循环伏安曲线 ($v=50\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$)

Figure 3 Cyclic voltammograms of $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ at different temperature ($v=50\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$)

1.2 恒电流电解实验条件的优化

为了进一步探究 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 电氧化反应的最佳反应条件, 在 CV 的研究基础上, 进行了恒电流电解实验, 考察了支持电解质浓度、电流密度、电极材料、反应温度、酸浓度、溶剂等对 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 转化率和目标产物对甲氧基苯腈 ($p\text{-MeOBN}$) 收率的影响, 结果列于表 1 中.

响, 结果列于表 1 中.

在有机电合成过程中, 需要加入支持电解质提高体系的导电性确保反应的顺利进行. 在不同 Bu_4NClO_4 浓度下, $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 电氧化反应的结果见表 1 Entries 1~4. 结果表明, 在加入不同当量的支持电解质下, $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 均具有良好的转化率 ($85\%\sim 99\%$), 但对 $p\text{-MeOBN}$ 的选择性影响较大. 在加入 0.3 equiv. 的 Bu_4NClO_4 时, $p\text{-MeOBN}$ 的收率仅为 40% . 随着支持电解质当量的增加, 收率从 40% 提高到 83% , 但考虑到过量的 Bu_4NClO_4 使得体系的黏度增加, 阻碍反应物种的扩散, 同时目标产物的收率也有所下降, 因此选择 1.0 equiv. 的 Bu_4NClO_4 为最佳用量.

随着电流密度的增大, $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 可以有效转化 (转化率 $\geq 96\%$), 但 $p\text{-MeOBN}$ 的收率却有所下降 (表 1, Entries 3, 5~6). 通过 GC-MS 检测, 发现随着电流密度的增加, 产物中醛的进一步氧化产物对甲氧基苯甲酸的量也增加^[40,41].

温度是影响反应底物在体系中溶解度及扩散速率的重要因素, 其对 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 电氧化反应的影响见表 1 (Entries 3, 7~9). 结果发现, 随着温度的升高, $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 的转化率和 $p\text{-MeOBN}$ 的收率均明显提高.

电极材料是电化学反应的场所, 不同阴极材料对 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 电氧化行为的影响见表 1 (Entries 3, 10, 11). 以 Pt 作为阳极, 在三种阴极材料上, $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 的转化率很高 ($\geq 97\%$), 但 $p\text{-MeOBN}$ 的收率却有较大差别. 当石墨作为阴极时, $p\text{-MeOBN}$ 的收率仅为 42% . 以铂作为阴极时, 收率提高到 78% . 以铅作为阴极时, 收率明显提高到 83% . 显然, 与铂或石墨相比, 铅是一种适合电氧化反应的阴极材料, 同时也表明 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 电氧化过程中, 在阴极上除了析氢反应, 还涉及一步反应中间产物的转化过程, 这将在后续的机理探讨中进行佐证.

溶剂既影响反应底物在体系中的溶解性能, 也影响电化学反应的后续步骤, 因此电合成反应的选择性受溶剂的影响较大. 对比 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 在不同溶剂中电氧化反应结果 (表 1, Entries 3, 12~15), 发现在不同溶剂中, $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 的转化率都很高 ($\geq 90\%$), 但 $p\text{-MeOBN}$ 的收率差别较大. 在甲醇溶剂中副反应明显, 在 GC-MS 检测中发现有 56% 的甲氧基化产物. 在乙醇和乙腈溶剂中, $p\text{-MeOBN}$ 的收率明显提高, 但在产物中检测到一定量的相应酸和脞. 当 DMSO 作溶剂时, $p\text{-MeOBN}$ 的收率最高为 90% .

在酸浓度对 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 电氧化影响的 CV 曲线中 (图 2), 发现随着酸浓度的增加, 氧化峰电流逐渐

表 1 p -MeOC₆H₄CH₂OH 电合成 p -MeOBN 反应条件的优化^a
 Table 1 Optimization of the electro-synthesis of p -MeOBN from p -MeOC₆H₄CH₂OH

Entry	Bu ₄ NClO ₄ equiv.	Anode/Cathode	$j/(mA \cdot cm^{-2})$	Solvent	$T/^{\circ}C$	Conv. ^b /%	Yield ^c /%
1	0.3	Pt/Pb	10.0	DMF/H ₂ O	60	85	40
2	0.6	Pt/Pb	10.0	DMF/H ₂ O	60	98	72
3	1.0	Pt/Pb	10.0	DMF/H ₂ O	60	97	83
4	1.2	Pt/Pb	10.0	DMF/H ₂ O	60	99	81
5	1.0	Pt/Pb	12.5	DMF/H ₂ O	60	97	78
6	1.0	Pt/Pb	15.0	DMF/H ₂ O	60	96	70
7	1.0	Pt/Pb	10.0	DMF/H ₂ O	30	33	16
8	1.0	Pt/Pb	10.0	DMF/H ₂ O	40	96	55
9	1.0	Pt/Pb	10.0	DMF/H ₂ O	50	98	74
10	1.0	Pt/C	10.0	DMF/H ₂ O	60	99	42
11	1.0	Pt/Pt	10.0	DMF/H ₂ O	60	99	78
12	1.0	Pt/Pb	10.0	CH ₃ OH/H ₂ O	60	90	13
13	1.0	Pt/Pb	10.0	C ₂ H ₅ OH/H ₂ O	60	95	48
14	1.0	Pt/Pb	10.0	CH ₃ CN/H ₂ O	60	99	60
15	1.0	Pt/Pb	10.0	DMSO/H ₂ O	60	98	90
16 ^d	1.0	Pt/Pb	10.0	DMSO/H ₂ O	60	99	36
17 ^d	1.0	Pt/Pb	10.0	DMSO/H ₂ O	60	99	22

^a p -MeOC₆H₄CH₂OH (1.5 mmol), NH₂OH (3.0 equiv), H₂SO₄ (0.15 mol·L⁻¹), solvent/H₂O (30%, 30 mL) was electrolyzed at a constant current in an undivided cell, $t=8$ h, Pt/Pb (2 cm×2 cm); ^b Conversions were determined by GC; ^c GC yields of nitriles; ^d H₂SO₄ (0.25, 0.35 mol·L⁻¹).

增大。但通过恒电流电解发现,当酸浓度大于 0.15 mol·L⁻¹时, p -MeOC₆H₄CH₂OH 的转化率高达 99%,而 p -MeOBN 的收率却明显下降(表 1, Entries 3, 16, 17),在产物中检测到约 50%的醛及相应酸,这说明在强酸性条件下不仅使醛容易进一步氧化,也使阴极的析氢反应加剧,从而影响醛与羟胺缩合后的中间体进一步转化为相应腈的步骤,致使反应停留在醛的这一步。这也进一步说明了阴极电极材料对 p -MeOC₆H₄CH₂OH 电氧化氧化反应产生影响的原因。这些结果表明, p -MeOC₆H₄CH₂OH 电氧化氧化合成相应腈的反应很可能是一个同时利用阳极和阴极的成对电化学合成反应。

1.3 反应底物的普适性研究

基于以上结果,对不同取代基取代的芳香伯醇进行了普适性研究,在实验范围内,将不同反应底物分别在溶剂 DMSO 和 CH₃CN 中取得的较好电解结果列于表 2 中。不论是供电子基团(OMe, Me, *t*-Bu)还是弱吸电子基团(F, Cl, Br),取代位置为邻、对位时,芳香伯醇在电氧化氧化反应中均具有很好的转化率(≥96%),其相应目标产物腈的收率在 79%~92%。当取代基为强吸电子基团 CF₃时,转化率有所下降(93%),相应目标产物对三氟甲基苯甲腈的收率为 61% (表 2, Entry 12)。而间位取代的芳香醇在转化率和产物收率上比邻、对位取代的效果差(表 2, Entries 3, 9),这可能是由于 p- π 共轭效应的影响,使得邻、对位取代的芳香醇在直接电氧化过程中生

成的鎓阳正离子更稳定,有利于反应的顺利进行。

直接以不同对位取代的芳香醛为反应底物进行电氧化氧化反应,结果列于表 3 中。供电子基(OMe, Me)和吸电子基(F)取代的醛,该电氧化氧化反应的转化率都很高(≥95%),主要产物为相应的芳腈,但收率比以相同取代基的醇为反应底物时要低,其中供电子基取代的醛在电氧化氧化过程中易进一步生成相应的酸,而吸电子基取代的醛在产物中还有其他物质生成。这可能是由于在酸性条件下,电极表面高浓度的醛更容易进一步失去电子氧化为相应的酸,以及由于醛与羟胺很容易生成肟,从而增加了高浓度的肟与乙腈等发生其他副反应的机会^[42]。因此在本实验中通过原位生成醛,进一步发生腈基化反应是一种更有效的氧化方法。

1.4 反应机理探讨

为了佐证电流对 p -MeOC₆H₄CH₂OH 电氧化性能的影响,在一室型电解槽中不通电流情况下,发现 p -MeOC₆H₄CH₂OH 几乎未发生转化,说明电流是芳香醇发生电氧化反应的必要条件。根据不同的阴极材料及体系中酸性强弱对电解产物的影响结果,推测在阴极除了析氢反应,还有中间体的还原反应,进而生成目标产物 p -MeOBN。为了佐证这一假设,在其他条件一样的情况下,采用 H 型隔膜电解槽分别在阴极室和阳极室进行 p -MeOC₆H₄CH₂OH 的恒电流电解实验,发现在阴极室反应底物几乎未发生转化。而在阳极室中,主要检测

表 2 不同取代芳香伯醇电化学氧化氰化合成腈的反应^a

Table 2 Electro-oxidation cyanation of aromatic primary alcohols to corresponding nitriles

Entry	Product	$j/(\text{mA}\cdot\text{cm}^{-2})$	Time/h	Conv. ^b /%	Yield ^c /%
1		10.0	10	99	90
2		17.5	9	99	85
3		17.5	13	59	15
4		17.5	13	99	92
5		12.5	9	99	89
6		12.5	11	96	85
7		17.5	10	97	89
8		20.0	11	98	90
9		20.0	11	89	59
10		20.0	11	99	86
11		20.0	10	99	79
12		17.5	13	93	61

表3 不取代芳香醛电化学氧化合成腈^a

Table 3 Electro-oxidation cyanation of aromatic aldehydes to corresponding nitriles

Entry	Substrate	Time/h	Conv. ^b /%	Yield ^c /%		
				a	b	c
1		8	98	85	9	n.d.
2		9	95	78	6	11
3		9	98	75	n.d.	23

^a Aromatic aldehydes (1.5 mmol), $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{SO}_4$ (3.0 equiv.), Bu_4NClO_4 (1.0 equiv.), Pt (2 cm $\times$ 2 cm), Pb (2 cm $\times$ 2 cm), j (10 mA/cm 2), solvent/ H_2O (30%), 30 mL, 60 °C, Undivided cell; ^b Conversions were determined by GC; ^c GC yields of nitriles; n.d. = no detection.

到 86% 的对甲氧基苯甲醛, 这说明 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 在阳极发生电化学氧化反应生成 $p\text{-MeOBA}$ 。当直接以 $p\text{-MeOBA}$ 为反应底物, 采用 H 型隔膜电解槽在阴极室进行恒电流电解时, 反应停留在生成对甲氧基苯甲醛肟 ($p\text{-MeOBAO}$, 收率为 88%) 这一步, 而没有进一步转化为相应的腈。

根据以上实验结果, 我们认为 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 在阳极发生氧化反应生成相应醛后, 与羟胺生成 $p\text{-MeOBAO}$, 随之在阳极和阴极的共同作用下进而转化为 $p\text{-MeOBN}$, 可能的反应机理见 Scheme 2。 $p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$ 在阳极先失去两个电子得到鎗阳离子 **2**, 在水溶液中生成氧鎗离子 **3**, 继而脱去 H^+ 生成缩醛 **4**。由于缩醛极不稳定, 在酸性条件下重排脱掉一分子水生成活性中间体醛 **5**^[43,44], 醛与溶液中的羟胺发生亲核加成反应生成醛肟 **6**。然后, 醛肟在阳极作用下进一步失去两个电子和两个质子生成腈氧化物中间体 **7**^[45], 再经过阴极得到两个电子还原生成目标产物腈 **8**^[46-48]。

2 结论

提出了一种在无隔膜电解槽中以羟胺(HAM)为反应氮源, 芳香醇为反应底物, 通过原位生成醛, 继而在阴阳两极上进一步氧化转化的成对电化学合成芳腈化合物的方法。以 Bu_4NClO_4 为电解质, 在 $0.15\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$

H_2SO_4 及 30% 水的有机溶剂体系中, 不同取代芳香醇具有一定的普适性, 相应腈的收率在 61~92% 之间。该成对电化学还原合成路线极大地缩短了从醇出发合成腈类化合物的合成步骤。

图式2 可能的电化学氧化反应机理

Scheme 2 Plausible reaction mechanism of the electro-oxidation cyanation

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

循环伏安测试采用上海辰华电化学工作站 (CHI660D), 恒电流电解采用固纬直流电源 (GWINSTEK GPD-4303S), 产物分析采用气相色谱联用仪 GC-MS (Thermo Trace ISQ instrument with TG 5MS capillary column), 气相色谱分析仪 GC (Agilent 7890 A with Hp-5 capillary column and a FID), 物质的熔点采用 SGWX-4A 显微熔点仪测定, 核磁共振谱由 Bruker-500 MHz 型核磁共振仪测定, CDCl_3 为溶剂, 分别在 500、125 MHz 条件下得到 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 谱图。反应中所用到的反应原料、溶剂均为市售无水分析纯试剂, 电极材料购自于天津艾达恒晟科技有限公司。

3.2 实验方法

循环伏安 (CV) 测试, 在无隔膜的一室型单电解池 (10 mL) 中采用三电极体系进行。工作电极 (WE) 为铂电极 ($\phi=3\text{ mm}$), 辅助电极 (CE) 为铂片电极 (2 cm $\times$ 2 cm), 参比电极 (RE) 为 Ag/AgCl 电极, 于室温下进行 CV 测试。扫描速率为 $50\text{ mV}\cdot\text{s}^{-1}$, 扫描范围为 0.5~2.0 V。溶液为含有 $0.05\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 四丁基高氯酸铵的 DMF 水溶液, 底物浓度为 $0.05\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

恒电流电解 (CCE) 实验在配备磁子搅拌的一室型恒温电解槽 (50 mL) 中采用双电极体系进行。电极材料分

别为铂片电极(2 cm×2 cm), 铅片电极(2 cm×2 cm), 石墨棒电极($\phi=3$ mm). 电解液为含有体积分数为 30%的水和 0.15 mol·L⁻¹ H₂SO₄ 的 DMF 或 DMSO 溶液(30 mL), 反应底物为对甲氧基苯甲醇(0.05 mol·L⁻¹), 反应氮源为羟胺(0.15 mol·L⁻¹), 支持电解质为四丁基高氯酸铵(0.05 mol·L⁻¹), 反应温度为 60℃, 恒电流电解 8 h. 电解产物经过无水乙醚萃取(20 mL×3), 有机相经过水洗涤(20 mL×3), 最后用无水硫酸钠干燥. 产物的定性分析采用气质联用仪 GC-MS 进行, 定量分析采用气相色谱分析仪 GC 进行, 分析方法为面积归一化法. 目标产物经柱层析提纯[展开剂: *V*(石油醚): *V*(乙酸乙酯)=15:1].

3.3 化合物结构数据

所有化合物表征数据均与参考文献一致^[1~3,12b,19,39]

4-甲氧基苯腈(**2a**)^[1]: 白色固体, m.p. 58~59 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 3.86 (s, 3 H), 6.96 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.59 (d, *J*=8.0 Hz, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 55.52, 104.00, 114.76, 119.17, 133.95, 162.86; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 133.05 [M]⁺.

4-甲基苯腈(**2b**)^[12b]: 白色固体, m.p. 34~35 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 2.42 (s, 3H), 7.27 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.53 (d, *J*=8.5 Hz, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 21.79, 109.37, 119.10, 129.02, 132.03, 143.66; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 117.16 [M]⁺.

3-甲基苯腈(**2c**)^[19]: 无色液体. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 2.39 (s, 3H), 7.35 (t, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.36 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.41 (d, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 21.01, 112.16, 118.89, 128.90, 129.15, 132.35, 133.55, 139.14; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 117.01 [M]⁺.

2-甲基苯腈(**2d**)^[12b]: 无色液体. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 2.54 (s, 3H), 7.27 (t, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.32 (d, *J*=8.0 Hz, 2H), 7.48 (t, *J*=7.5 Hz, 1H), 7.59 (d, *J*=7.5 Hz, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 20.40, 112.76, 126.18, 130.20, 132.46, 132.59, 141.59; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 117.13 [M]⁺.

苯腈(**2e**)^[1]: 无色液体. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 7.46~7.49 (m, 2H), 7.59~7.63 (m, 1H), 7.64~7.66 (m, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 112.39, 118.76, 129.06, 132.07, 132.71; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 103.11 [M]⁺.

4-叔丁基苯腈(**2f**)^[1]: 浅黄色液体. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 1.33 (s, 9H), 7.47~7.50 (m, 2H), 7.57~7.59 (m, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 30.86, 35.18, 109.27, 119.04, 126.10, 131.88, 156.58; GC-MS

(EI, 70 eV) *m/z*: 159.18 [M]⁺.

4-氟苯腈(**2g**)^[12b]: 浅黄色固体, m.p. 29~30 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 7.16~7.21 (m, 2H), 7.67~7.71 (m, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 108.57, 116.72, 117.96, 134.61, 163.89; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 121.02 [M]⁺.

4-氯苯腈(**2h**)^[12b]: 白色固体, m.p. 90~91 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 7.47 (m, 2H), 7.60 (m, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 110.80, 117.92, 129.68, 133.36, 139.54; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 137.01 [M]⁺.

3-氯苯腈(**2i**)^[39]: 白色固体, m.p. 38~42 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 7.44 (t, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.55~7.57 (m, 1H), 7.58~7.61 (m, 1H), 7.64 (s, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 114.00, 117.38, 130.27, 130.47, 131.91, 133.20, 135.25; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 136.96 [M]⁺.

2-氯苯腈(**2j**)^[12b]: 浅黄色固体, m.p. 43~44 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 7.38 (ddd, *J*=8.25, 7.25, 1.5 Hz, 1H), 7.51~7.57 (m, 2H), 7.68 (dd, *J*=7.5, 1.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 113.52, 115.93, 127.14, 130.08, 133.83, 134.04, 136.95; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 136.93 [M]⁺.

4-溴苯腈(**2k**)^[2]: 白色固体, m.p. 111~112 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 7.53 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.64 (d, *J*=8.5 Hz, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 111.26, 118.03, 128.01, 132.64, 133.40; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 181.03 [M]⁺.

4-三氟甲基苯腈(**2l**)^[12b]: 白色固体, m.p. 41~42 °C; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 7.76 (d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.81 (d, *J*=8.5 Hz, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 116.14, 117.42, 121.99, 124.16, 126.22, 132.70, 134.49, 134.75; GC-MS (EI, 70 eV) *m/z*: 171.17 [M]⁺.

辅助材料(Supporting Information) 目标产物腈 **2a**~**2l** 的气相色谱图、质谱、氢谱、碳谱. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- [1] Tsuchiya, D.; Kawagoe, Y.; Moriyama, K.; Togo, H. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4194.
- [2] Yadav, D. K. T.; Bhanage, B. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *23*, 5106.
- [3] Kawagoe Y.; Moriyama, K.; Togo, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *19*, 4115.
- [4] Wang, M.-X. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 602.
- [5] Nobuhito, K.; Takeshi, O. *ACS Catal.* **2016**, *6*, 989.
- [6] Hodgson, H. H. *Chem. Rev.* **1947**, *40*, 251.
- [7] Koelsch, C. F.; Whitney, A. G. *J. Org. Chem.* **1941**, *06*, 795.
- [8] Takagi, K.; Okamoto, T.; Sakakibara, Y. *Chem. Lett.* **1973**, *2*, 471.

- [9] Ellis, G. P.; Romney-Alexander, T. M. *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 779.
- [10] Zanon, J.; Klapars, A.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2890.
- [11] Arvela, R. K.; Leadbeater, N. E. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9122.
- [12] (a) Zhou, W.; Xu, J.-J.; Zhang, L.-R.; Jiao, N. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2888.
(b) Yu, Z.-W.; Li, L.-Y.; Shen, Z.-M. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, *37*, 1273.
- [13] Rogic, M. M.; Van Peppen, J. F.; Klein, K. P.; Demmin, T. R. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3425.
- [14] Yamaguchi, K.; Fujiwara, H.; Ogasawara, Y.; Kotani, M.; Mizuno, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3922.
- [15] Rokade, B. V.; Prabhu, K. R. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 5364.
- [16] Denton, W. I.; Bishop, R. B.; Caldwell, H. P.; Chapman, H. D. *Ind. Eng. Chem.* **1950**, *42*, 796.
- [17] Cavani, F.; Parrinello, F.; Trifiro, F. *J. Molecuhr. Catal.* **1987**, *43*, 117.
- [18] Kumar, C. P.; Reddy, K. R.; Rao, V. V.; Chary, K. V. R. *Green Chem.* **2002**, *4*, 513.
- [19] Zhang, Y.; Wang, J.-B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 10573.
- [20] Murahashi, S.; Komiya, N.; Terai, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15312.
- [21] Murahashi, S. I.; Nakae, T.; Terai, H.; Komiya, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11005.
- [22] Liu, W.-P.; Ackermann, L. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 1878.
- [23] Do, H. Q.; Daugulis, O. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2517.
- [24] Shu, Z.; Ji, W.; Wang, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2186.
- [25] Li, J.; Ackermann, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3635.
- [26] Gong, T.-J.; Xiao, B.; Fu, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10630.
- [27] Jiao, N. *Nitrogenation Strategy for the Synthesis of N-containing Compounds*, Springer, Singapore, **2017**, p. 70.
- [28] Chaitanya, M.; Yadagiri, D.; Anbarasan, P. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4960.
- [29] Iida, S.; Togo, H. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 8274.
- [30] Rokade, B. V.; Malekar, S. K.; Prabhu, K. R. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5506.
- [31] Zhu, C.; Sun, C.; Wei, Y. *Synthesis* **2010**, 4235.
- [32] Vattelè J. M. *Synlett* **2014**, *25*, 1275.
- [33] Ishida, T.; Watanabe, H.; Takei, T.; Hamasaki, A.; Tokunaga, M.; Harut, M. *Appl. Catal. A* **2012**, *425*, 85.
- [34] Oishi, T.; Yamaguchi, K.; Mizuno, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6286.
- [35] Preger, Y.; Root, T. W.; Stahl, S. S. *ACS Omega* **2018**, *3*, 6091.
- [36] Yadav, D. K. T.; Bhanage, B. M. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *23*, 5106.
- [37] Wu, Y.-X.; Xi, Y.-C.; Zhao, M.; Wang, S.-Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 2590.
- [38] Qu, Q.-H.; Gao, X.-F.; Gao, J.; Yuan, G.-Q. *Sci. Chin. Chem.* **2015**, *58*, 747.
- [39] Fan, Z.-Q.; Yang, X.-J.; Shen, Z.-L.; Li, M.-C. *J. Electrochem. Soc.* **2017**, *164*, 54.
- [40] Zhu, Y.-H.; Zhu, Y.; Zeng, H.-Y.; Chen, Z.-Y.; R. D. Little.; Ma, C.-A. *J. Electroanal. Chem.* **2015**, *751*, 105.
- [41] Zhu, Y.-H.; Chen, Z.-Y.; Zhang, J.-Q.; Wu, Q.-Q.; Ma, C.-A.; Little, R. D. *Electrochim. Acta* **2016**, *207*, 308.
- [42] Chiou, S.; Hoque, A. K. M. M.; Shine H. J. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3227.
- [43] Zhang, L.; Chen, H.; Zha, Z.-G.; Wang, Z.-Y. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6574.
- [44] Meng, L.; Su, J.-H.; Zha, Z.-G.; Zhang, L.; Zhang, Z.-L.; Wang, Z.-Y. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 5542.
- [45] Zhao, H.-Bo.; Xu, P.; Song, J.-S.; Xu, H.-C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 15153.
- [46] Petrosyan, V. A.; Niyazymbetov, M. E.; Ul'yanova, E. V. *Russ. Chem. Bull.* **1989**, *38*, 1548.
- [47] Petrosyan, V. A.; Niyazymbetov, M. E.; Ul'yanova, E. V. *Russ. Chem. Bull.* **1990**, *39*, 546.
- [48] Hartmer, M. F.; Waldvogel, S. R. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 16346.

(Li, L.; Fan, Y.)