

以铵盐为氮源合成腈: 一个有工业应用潜力的新突破

张亦暘 俞磊*

(扬州大学化学化工学院 江苏扬州 225009)

Synthesis of Nitriles by Using Ammonium Salts as the Nitrogen Source: A New Breakthrough with Industrial Application Potential

Zhang, Yiyang Yu, Lei*

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225009)

腈合成是一个有广泛应用前景的研究课题。腈是合成许多有机化合物的重要中间体,也是生产药物、染料、塑料、树脂、橡胶、香料和涂料等产品的起始材料。在药物合成中,需要通过引入氰基官能团,来改变分子的结构,提高药物活性。腈可以通过经典的 Sandmeyer 反应或者 Rosenmund-von Braun 反应来合成,也可以通过氰化钠与卤代烃的亲核取代反应来合成。然而,这些方法存在反应条件苛刻、使用剧毒的氰化物以及产生大量含卤废弃物等问题。从安全、环保等角度考虑,发展更加清洁节能的非氰、非卤合成法,是工业合成领域的重要研究方向之一^[1]。

近年来,这一课题引起了广泛的注意。例如,通过胺类化合物或叠氮化合物的氧化脱氢、醛肟或酰胺的脱水、芳烃的化学酶反应,以及醇类或醛类的直接转化等方法,都可以合成腈。其中,由于醛类来源广泛,其氮氧化直接制腈成了最受瞩目的合成途径^[2]。最初,这类反应往往需要使用等物质的量的活性氧化剂,如 I_2 、叔丁基过氧化氢、过渡金属催化剂等,或使用昂贵且毒性较大的氮源。围绕上述问题,韩步兴课题组开发了一种性能稳定的无金属非均相催化剂(Se, S, N-CN-1000),在 500 kPa 氧气氛围下使用氨(NH_3)作为氮源,实现了醛的氰化反应^[3]。相比于传统的热反应条件,光催化反应具有操作简便、绿色节能等优点,在过去十年里获得了空前繁荣的发展。最近,Leadbeater 团队报道了一种使用钌配合物作为催化剂、氨基甲酸铵作为氮源,在吡啶存在下,光催化氧化醛以合成腈的新方法。然而,该方法仍然不能避免使用贵金属催化剂^[4]。从环境和经济角度出发,醛的直接氧化氰化反应急需一种条件温和、绿色环保、价格低廉、无金属参与的光催化反应体系。

针对这些问题,吴骊珠院士团队开发了一种利用空气作为氧化剂,有机光催化剂(PC)和氮氧自由基助催化剂协同催化,在室温下实现醛的氰化反应的反应体系^[5]。值得一提的是,该方法使用醋酸铵作为反应所需的氮源,可以避免使用氨气作为氮源时必需的高压条件^[6]。光催化剂在激发后可从氮氧自由基吸收电子形成氧铵鎓盐,从而将亚胺氧化为腈类化合物,反应过程清洁。

为开发这种催化体系,作者首先对反应条件进行了筛选,采用不同种类的有机光催化剂、助催化剂、氧源以及溶剂进行了大量实验。最终确定了在 40 W 的 440 nm 蓝光照射下,2 mol% 4CzIPN 作为有机光催化剂,50 mol% 四甲基哌啶氧化物(TEMPO)作为助催化剂,空气作为氧源,乙腈作为溶剂时反应达到最高效率,反应 12 h 后收率可达 91%。通过对照实验,作者发现光催化剂、助催化剂、氧源以及光照是反应发生的必要条件。在确定最优反应条件后,作者针对反应的底物适用范围开展了一系列研究。实验表明,该反应适用于各种含有供、吸电子基团的苯甲醛或杂环芳醛。烯丙醛作为底物时由于醛基与苯环不直接相连,反应产率大幅降低,而脂肪醛则不适用于此反应体系。

在对反应过程进行分析研究后,作者提出了如下的反应机理(图 1): 4CzIPN (PC)在激发后将 TEMPO 氧化为 $TEMPO^+$,自身被还原为 4CzIPN 的阴离子自由基($PC^{\cdot-}$),而后与氧气反应回到基态。而苯甲醛(A)与醋酸铵反应形成的亚胺(B)对 $TEMPO^+$ 进行亲核攻击生成中间体 C,进而生成苯甲腈(D)和 TEMPOH。TEMPOH 被超氧阴离子自由基 $O_2^{\cdot-}$ 氧化回到基态 TEMPO。

总而言之,该团队开发了一种便捷且经济的可在室温下、空气环境中将醛直接转化为腈的可见光催化反应

* Corresponding author. E-mail: yulei@yzu.edu.cn. Published online October 25, 2023.

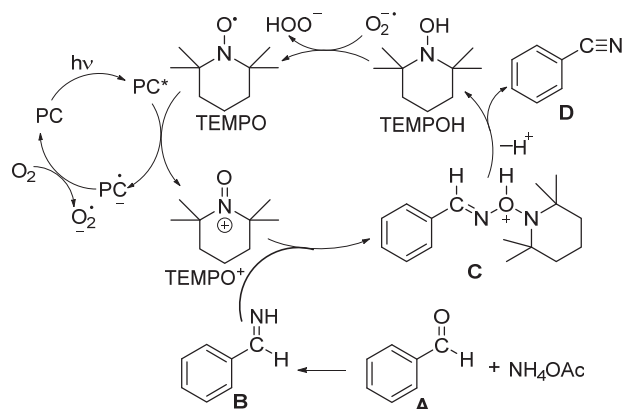


图1 光催化合成腈反应机理

Figure 1 Mechanism of the photo-catalyzed synthesis of nitrile

体系. 在有机光催化剂和 TEMPO 的协同作用下, 醛类化合物可以有效地被直接氧化腈化, 而过程中产生的副产物只有过氧化氢. 该反应体系的条件极其温和, 原料价格低廉, 产率优秀, 且不需要使用过量的碱与氧化物. 该工作为开发重要有机腈产品的新合成工艺, 奠定了基础, 同时还具有很好的启发意义. 例如, 通过环己烯的氨氧化反应, 可以直接合成己二腈^[9], 它是尼龙-66 产业的重要基础原料^[7]. 该过程可以视为氧、氮等元素转移的过程^[8]. 其中氧元素转移反应, 亦即氧化反应, 能够

将烯烃转化为羰基中间体^[9], 而进一步的氨氧化反应, 则产生腈^[10]. 如能以铵盐为氮源, 用于上述反应过程, 一方面可以回避氨的还原性与反应所需氧化氛围的矛盾; 另一方面, 则有可能降低反应所需的压力, 从而使得相关工艺的可操作性大幅度提高. 因此, 本工作是一个有工业应用潜力的新突破.

References

- [1] Liu, J.; Cai, L.; Pang, H.; Cao, B.; Luo, C.; Hu, Z.; Xiao, C.; Zhang, H.; Lv, F.; Cao, Y.; Yu, L. *Chin. Chem. Lett.* **2022**, *33*, 4061.
- [2] Wu, X.; Luo, N.; Xie, S.; Zhang, H.; Zhang, Q.; Wang, F.; Wang, Y. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 6198.
- [3] Hua, M.; Song, J.; Huang, X.; Liu, H.; Fan, H.; Wang, W.; He, Z.; Liu, Z.; Han, B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2021**, *60*, 21479.
- [4] Nandi, J.; Leadbeater, N. E. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 9182.
- [5] He, X.; Zheng, Y.-W.; Chen, B.; Feng, K.; Tung, C.-H.; Wu, L.-Z. *Sci. Chin. Chem.* **2023**, *66*, 2852.
- [6] Yu, L.; Cao, K. H.; Deng, X.; Yang, Y. F. *ZL 201810267865.2*, **2018**.
- [7] Cheney, Y.; Zhou, H. W.; Yu, L. *Chin. Sci. Bull.* **2023**, DOI: 10.1360/TB-2023-0607 (in Chinese). (陈颖, 周宏伟, 俞磊, 科学通报, **2023**, DOI: 10.1360/TB-2023-0607.)
- [8] Chen, C.; Cao, Y.; Wu, X.; Cai, Y.; Liu, J.; Xu, L.; Ding, K.; Yu, L. *Chin. Chem. Lett.* **2020**, *31*, 1078.
- [9] Chen, Y.; Chen, C.; Liu, Y.; Yu, L. *Chin. Chem. Lett.* **2023**, *34*, 108489.
- [10] Xiao, X.; Guan, C.; Xu, J.; Fu, W.; Yu, L. *Green Chem.* **2023**, *25*, 4239.

(Lu, Y.)