

# H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 为氧源的醇类选择性氧化

赵公大 吕迎 奚祖威 高爽\*

(中国科学院大连化学物理研究所 大连 116023)

**摘 要** 综述了以 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 作为氧化剂的醇类催化氧化的研究进展。归纳了 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-金属催化剂体系的氧化机制, 从多相催化与均相催化两方面讨论了在精细有机合成中有广泛应用的绿色氧化方法。指出了醇类的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 催化氧化体系的工业发展方向。

**关键词** 催化氧化 醇 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

## Selective Oxidation of Alcohols with Aqueous Hydrogen Peroxide

Zhao Gongda, Lü Ying, Xi Zuwei, Gao Shuang\*

(Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023)

**Abstract** The recent advances in selective oxidation of alcohols with aqueous hydrogen peroxide were reviewed. The oxidation mechanism for H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-metal-catalyst was induced. The green oxidation methods in fine chemistry were discussed in both heterogeneous catalysis and homogeneous catalysis. The direction in industry development of oxidation of alcohols with aqueous hydrogen peroxide was described.

**Key words** Catalytic oxidation, Alcohols, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

醇的选择性氧化是有机合成反应中的一个关键反应, 其反应产物醛、酮等是合成药物、维生素、香料及合成纤维等复杂化合物的重要前体<sup>[1]</sup>。醇氧化的传统方法多采用定量的 Cr( )、Mn( )类的无机氧化剂, 由于这些氧化剂会产生对环境有害的有毒废物, 在环境问题日益严重的今天, 迫切需要研制出对环境友好的醇类催化氧化方法。

这些年来, 人们对洁净的金属催化剂用于醇的选择性氧化表现出了极大的兴趣, 特别是以 O<sub>2</sub>、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 作为氧源更是研究的热点之一<sup>[2,3]</sup>。由于其廉价易得, 并且反应后生成对环境无害的水, 这在环保和经济两方面意义重大。O<sub>2</sub> 作为氧源具有强大的优势, 但 O<sub>2</sub> 参与的反应通常是非选择性的, 因此尽管对其的研究报道很多, 取得了一些成果, 不过到目前为止, 还没有可以真正应用的体系。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 是一种较理想的氧化剂, 但早期由于缺乏有效的催化剂, 因此在上世纪 80 年代以前, 研究报道的不多。直到 Mares 等<sup>[4]</sup>和 Trost 等<sup>[5]</sup>对 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的醇氧化体系进行了开创性报道之后, 人们才对其逐渐重视起来, 并做了很多工作, 但目前有效的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 醇氧化体系并不多见<sup>[6]</sup>。

本文拟从多相催化、均相催化两方面分别介绍近几年来以 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 作为氧源的醇的选择性催化氧化的研究进展。

赵公大 27 岁, 硕士, 从事均相催化氧化研究。\*联系人, E-mail: gaos@dicp.ac.cn

2003-11-16 收稿, 2004-02-25 接受

## 1 $\text{H}_2\text{O}_2$ 为氧源的醇催化氧化反应机理

对于液态醇催化氧化的反应机理研究几乎都认为 $\beta$ 消除反应是整个反应的控制步骤。不同的是在 $\beta$ 消除反应前, 催化剂与醇形成的中间活性物种各不相同。

在以  $\text{H}_2\text{O}_2$  为氧源的各类金属催化氧化反应中, 按反应过程中活性物种可分为两类: 过氧金属中间体(Peroxometal)和非过氧金属中间体(oxometal)。在非过氧金属中间体的循环路径中有电子转移, 金属离子可以被  $\text{H}_2\text{O}_2$  氧化为高价态, 从而对底物醇进行氧化; 而过氧金属中间体是通过金属离子与  $\text{H}_2\text{O}_2$  作用, 形成含过氧键的金属离子过渡态, 从而对底物醇进行氧化。具体过程如图 1。

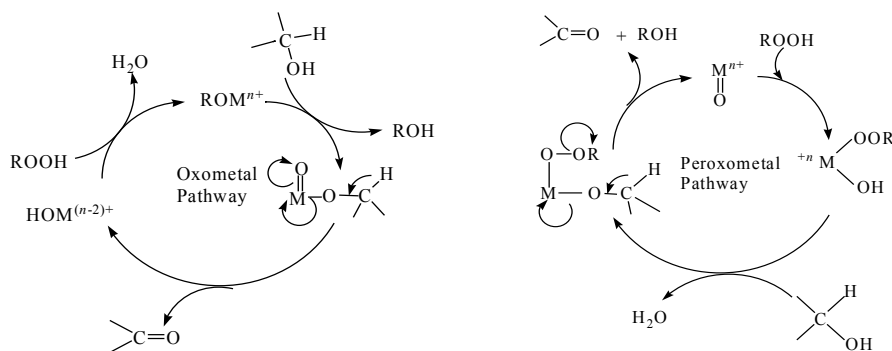


图 1 醇氧化机理<sup>[7-9]</sup>

Fig.1 The mechanism of alcohol oxidation<sup>[7-9]</sup>

一些金属离子, 如  $\text{Mo(VI)}$ 、 $\text{W(VI)}$ 、 $\text{Ti(IV)}$ 、 $\text{Re(VII)}$ 等, 它们的氧化性能弱, 一般催化氧化是形成过氧金属中间体。而对于后过渡金属离子, 如  $\text{Cr(VI)}$ 、 $\text{Mn(V)}$ 、 $\text{Os(VIII)}$ 、 $\text{Ru(VI)}$ 、 $\text{Ru(VIII)}$ 等属于强氧化剂, 在反应中一般先形成氧化性强的高价态的中间体, 再对醇进行氧化<sup>[8,9]</sup>。但也有居于二者之间的, 如  $\text{V}$ , 它在对烯烃进行环氧化时, 属于过氧金属中间体机理; 对醇进行氧化时, 属于非过氧金属中间体机理。对于  $d$  轨道富电子的过渡金属络合物, 如  $\text{Mn(III)}$ 、 $\text{Ni(II)}$ 等, 倾向于催化  $\text{H}_2\text{O}_2$  的均裂, 形成自由基, 对氧化反应不利, 因此  $\text{H}_2\text{O}_2$  为氧源的醇催化氧化所使用的金属催化剂大多为具有  $d^0$  电子构型的前过渡金属元素。

## 2 $\text{H}_2\text{O}_2$ 为氧源的醇的多相催化氧化

与均相催化相比, 多相催化的优势在于催化剂与产物的分离简单, 易于回收, 而且大多数催化剂可重复使用, 减少了环境污染。

以  $\text{H}_2\text{O}_2$  为氧源催化氧化醇类有机物, 在液固多相催化体系中, 以  $\text{Ti(IV)}$ 为基础的催化剂催化效果较佳; 而以  $\text{Mo}$ 、 $\text{W}$  等为基础的多相催化体系由于均相催化作用, 存在泄漏问题。 $\text{Ti(IV)}$ 催化体系中以  $\text{TS-1}$ (钛硅分子筛)为主要代表<sup>[10]</sup>。由于  $\text{TS-1}$  骨架结构的疏水性使其对溶液中底物醇及  $\text{H}_2\text{O}_2$  分子具有较强的吸附能力, 因此反应活性强<sup>[11,12]</sup>。但由于  $\text{TS-1}$  的孔径在  $0.55\text{nm}$  左右, 醇的分子量受到限制。随后发展出较大孔径的  $\text{Ti}$  分子筛( $\text{Ti-}\beta$ 等)<sup>[13-15]</sup>及中孔材料( $\text{Ti-MCM-41}$  等)<sup>[16-19]</sup>能够弥补  $\text{Ti}$  分子筛的不足。表 1 列举了  $\text{TS-1}$  及  $\text{Ti-}\beta$ 分子筛在醇氧化反应中部分反应结果。

表 1 Ti 分子筛-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>催化体系中醇的氧化<sup>[12,14]</sup>

Tab.1 Oxidation of alcohols with Ti-sieve and hydrogen peroxide

底物	催化剂	时间/h	醇的转化率/%	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 的选择性/%
甲醇	TS-1	8.5	50	87
1-辛醇	TS-1	3.0	50	100
环己醇	Ti-β	3.0	44	55
环辛醇	Ti-β	3.0	48	61
3-甲基环己醇	Ti-β	3.0	7.3	11

V 分子筛也是一种醇的氧化催化体系。在使用 TS-1 或 Ti-β 催化剂氧化烯丙醇时, 对环氧化反应有较高的选择性。而 V 分子筛则对—OH 有很好的选择性。但含 V 催化剂的催化作用本质属于均相催化, 因此 V 分子筛在 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 存在下因泄漏而不稳定<sup>[11]</sup>。

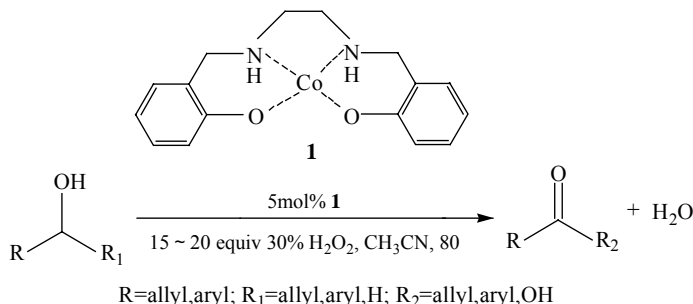
### 3 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 为氧源的醇的均相催化氧化

均相催化反应由于具有活性高、反应条件温和及高选择性的优点, 得到很大发展。但均相催化体系都存在催化剂难于回收的问题, 限制了其在实际工业生产中的应用。

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 为氧源的醇类催化氧化研究中, 很多金属化合物都具有催化活性。

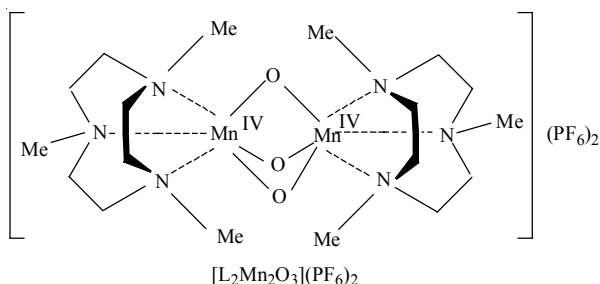
Ru 化合物一般不是很有效的催化剂, 主要是因为它的活性太高, 能迅速分解 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>。但也有少数例外, Sasson 等<sup>[20]</sup>报道的 RuCl<sub>3</sub> · 3H<sub>2</sub>O/DDAB(didecyldimethyl-ammonium bromide)催化体系, 底物醇与催化剂摩尔比为 625/1, 在两相体系中, 可以催化醇的氧化, 但该体系所用的过氧化氢量是底物的 3~6 倍。

Das 等<sup>[21]</sup>报道了以 Co( )化合物(**1**)作为催化剂, 可将脂肪醇和芳香醇以较高的产率氧化为相应的羧酸和酮, Co( )化合物结构和反应式如下:



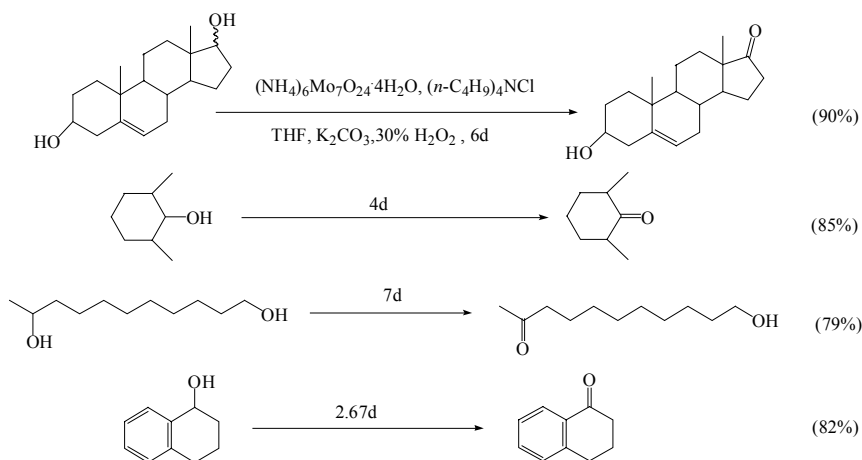
MeReO<sub>3</sub>(MTO)/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>[22,23]</sup>也可以催化醇的氧化, 并且在 Br<sup>-</sup>存在下可以提高伯醇和仲醇的氧化反应活性, 活性氧化剂可能是 HBrO。Herrmann 等<sup>[24]</sup>报道的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/MTO/HBr/TEMPO 催化体系可将苯甲醇选择性地氧化成相应的醛或酸, 在反应过程中, TEMPO(2,2,6,6-tetramethyl-1-piperidinyloxy)可以有效地促进伯醇的氧化。

对于 Mn 类 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 醇氧化催化剂研究较多的是 [L<sub>2</sub>Mn<sub>2</sub>O<sub>3</sub>](PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub>, 其中 L=1,4,7-trimethyl-1,4,7-triazacyclononane(TMTACN)。虽然在常温下, 该 Mn 化合物即可使 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 分解, 但通过加入羧酸可以抑制分解, 并使其具有很高的反应活性。该 Mn 化合物-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-抗坏血酸体系<sup>[25]</sup>可以在常温下乙腈溶剂中将 1-戊醇、2-戊醇分别转化为酸和酮, 产率分别为 90%、97%。Mn 化合物-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-乙酸体系<sup>[26]</sup>对一些仲醇的氧化也有几乎 100%的转化率, 但对伯醇的反应活性不高。



对 Fe 化合物的  $H_2O_2$  催化氧化研究得较早, 但却一直没得到人们的重视。Autzen 等对 Fe( )/ 卟啉体系和 Fe( )非卟啉体系与  $H_2O_2$  的反应进行了深入的研究, 以弄清 O—O 活性和氧原子转移的机理<sup>[27]</sup>。此外在反馈式间歇反应器中 Fe( )的硝酸盐可被用于乙醇的催化氧化反应<sup>[28]</sup>。最近, Martin<sup>[29]</sup>报道了用于醇氧化的  $FeBr_3-H_2O_2$  催化氧化体系, 该催化体系在常温、无溶剂条件下将仲醇(如薄荷醇、2-金刚醇、2-丁醇等)和非直链伯醇有效地氧化为酮和醛, 但反应时间都在 24h 以上。此外, 人们也研究了其它一些金属如 Pt<sup>[30]</sup>、Nb<sup>[31]</sup>等的化合物对醇的选择性均相催化氧化作用。

在过氧化氢为氧源进行醇类氧化研究中, 最有效的催化剂是 Mo(VI)、W(VI)等过渡金属的化合物<sup>[5,32-35]</sup>, 它们是通过形成过氧金属离子中间体进行氧化反应。例如, Trost 等<sup>[5]</sup>用  $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O/H_2O_2/(C_4H_9)_4NCl$  为催化体系进行各种醇的氧化, 可选择性氧化二级醇, 而且有趣的是高空间障碍的羟基被首先氧化, 但反应速度都很慢。



由于大多数高级醇不溶于水, 而  $H_2O_2$  能溶解于水但不溶于有机相, 因此为使反应顺利进行, 通常使用极性溶剂或相转移催化剂。尤其在使用相转移催化剂时, 由于产物在有机相, 催化剂和副产物(水)在水相, 不仅克服了催化剂分离困难的问题, 而且不须使用有机溶剂, 对环境友好程度大大增强。因此如何选择合适的相转移催化剂是醇类均相催化氧化的研究重点。

采用  $H_2O_2$  作为氧源和溶剂研究最为全面的是 Noyori、Sato 等<sup>[6,36,37]</sup>。Noyori 等在比较了大量 PTC 后筛选出  $[CH_3(n-C_8H_{17})_3N]HSO_4$  为一个较好的相转移催化剂, 其利用  $Na_2WO_4 \cdot 2H_2O/[CH_3(n-C_8H_{17})_3N]HSO_4$  催化体系在没有溶剂存在下对仲醇进行氧化, 以 30% $H_2O_2$  为氧源, 仲醇与  $H_2O_2$  的摩尔比为 1/1.1, 获得了非常好的结果。表 2 为 Noyori 比较了的一些催化体系对 2-辛醇的氧化情况。

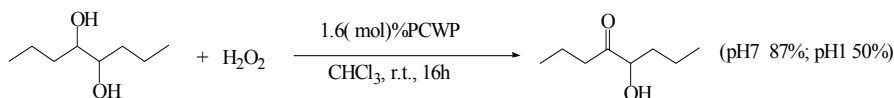
表 2 不同催化氧化体系对仲醇的对比

Tab.2 Comparison of catalyst system in oxidation of secondary alcohol with  $H_2O_2$ 

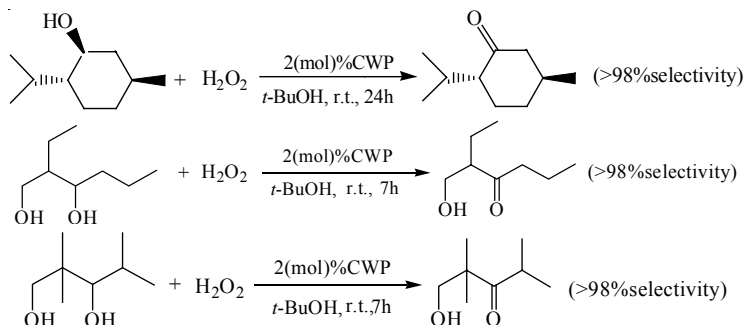
催化剂(摩尔比)	$H_2O_2$ 浓度/%	溶剂	产率/%	文献
$H[WO(O_2)_2(C_5H_4NCO_2)] \cdot H_2O$	90	$CH_3OH$	63	[4]
$Na_2WO_4 \cdot 2H_2O/[CH_3(n-C_8H_{17})_3N]Cl(1/2)$	70	$ClCH_2CH_2Cl$	97	[23]
$RuCl_3 \cdot 3H_2O/[(CH_3)_2(n-C_{10}H_{21})_2N]Br(1/12.5)$	30	$CH_2Cl_2$	82	[22]
$(n-C_{16}H_{33}NC_5H_5)_3(PW_{12}O_{40})$	35	$t-C_4H_9OH$	90	[38]
$[(dppe)Pt(CF_3)(CH_2Cl_2)]ClO_4$	30	$ClCH_2CH_2Cl$	33	[30]
$[CH_3(n-C_8H_{17})_3N]_3PO_4[WO(O_2)_2]_4$	40	—	96	[39]
$[(n-C_6H_{13})_4N]_3PO_4[WO(O_2)_2]_4$	15	Benzene	18	[40]
$Na_{12}WZnMn_2(ZnW_9O_{34})_2/[CH_3(n-C_8H_{17})_3N]Cl(1/25)$	30	$ClCH_2CH_2Cl$	93	[41]
$Na_2WO_4 \cdot 2H_2O/[CH_3(n-C_8H_{17})_3N]Cl(1/1)$	30	—	83	[6]
$Na_2WO_4 \cdot 2H_2O/[CH_3(n-C_8H_{17})_3N]Cl(1/200)$	30	—	40	[6]

Noyori 等又利用  $Na_2WO_4 \cdot 2H_2O/[CH_3(n-C_8H_{17})_3N]HSO_4$  催化体系对取代苯甲醇的氧化进行了研究, 用 5% 或 30% 的  $H_2O_2$  为氧源, 过氧化氢过量 1.1~1.5 倍, 90 反应。当取代基为 Br-、Cl-、 $CH_3O$ -等时, 得到相应的苯甲醛, 产率在 80% 以上。当反应条件剧烈一些时, 可以得到相应的苯甲酸。虽然该体系催化剂具有很好的反应活性, 但其合成复杂, 价格昂贵, 因此未被广泛采用。

在以过氧化氢为氧源对醇进行氧化的催化体系中, 杂多酸及其盐类显示出了优越的催化性能, 可以选择性氧化羟基成醛或酮、羧酸, 近年来文献中的相关报道也越来越多<sup>[42~47]</sup>。杂多酸催化剂具有独特的结构和催化反应性能, 以过氧化氢为氧源, 杂多磷酸和季铵盐的复合物  $[C_{16}H_{33}N^+(CH_3)_3]_3\{PO_4[WO(O_2)_2]_4\}^{3-}$  为催化剂, 可以催化氧化高级脂肪醇为高级脂肪酸。催化剂的相转移性质使不溶于水的高碳脂肪醇可以在油、水两相条件下被催化氧化, 达到很高的选择性<sup>[45]</sup>。另外, Ishii 等<sup>[34]</sup>应用 PCWP/ $H_2O_2$  催化体系对邻二醇进行催化, 得到  $\alpha$ -羟基酮。



Ishii 等应用  $(\pi-C_5H_5NC_{16}H_{33})_3[PW_{12}O_{40}](CWP)/H_2O_2$  催化体系对醇进行氧化时, 发现该催化体系对仲醇有很好的转化率和选择性, 而伯醇的反应活性低。



尽管杂多酸及其盐类显示出较优越的催化性能, 但同样存在催化剂的分离回收及循环使用的问题, 亟待解决。

以  $H_2O_2$  为氧源的醇催化氧化反应是具有重要理论意义和应用价值的课题。许多催化体系具有广泛的应用前景, 但考虑到环境和经济方面的要求, 它们仍有许多需要改进的地方。

奚祖威等<sup>[46,47]</sup>合成出了一类新型杂多磷钨酸、季铵盐体系催化剂——反应控制相转移催化剂, 此催化剂本身不溶于反应介质中, 但在反应物之一的作用下形成可溶于反应介质中的活性物种, 进而与另一反应物作用, 选择性地生成目标产物。当前一种反应物被消耗完, 催化剂又恢复到起始的结构而从反应体系中析出, 可方便地回收及循环使用。将反应控制相转移催化剂用于醇的催化氧化反应将有可能提供一条清洁、合理的醇类氧化路线。

### 参考文献

- [1] S V Ley, J Norman, W P Griffith et al. *Synthesis*, 1994, 639~666.
- [2] G-J Ten Brink, I W C E Arends, R A Sheldon. *Science*, 2000, 287: 1636~1639.
- [3] I E Markó, P R Giles, M Tsukazaki et al. *Science*, 1996, 274: 2044~2046.
- [4] S E Jacobson, D A Muccigrosso, F Mares. *J. Org. Chem.*, 1979, 44: 921~924.
- [5] B M Trost, Y Masuyama. *Tetrahed. Lett.*, 1984, 25: 173~176.
- [6] K Sato, M Aoki, J Takagi. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1999, 72: 2287~2306.
- [7] R A Sheldon, I W C E Arends, A Dijkman. *Catalysis Today*, 2000, 57: 157~166.
- [8] R A Sheldon. *Top. Curr. Chem.*, 1993, 164: 23.
- [9] R A Sheldon. *Chemtech*, 1991: 566~576.
- [10] B Notari. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, 1987, 37: 413~417.
- [11] R A Sheldon, M Wallau, I W C E Arends et al. *Acc. Chem. Res.*, 1998, 31: 485~493.
- [12] N Jappar, Q Xia, T Tatsumi. *J. Catal.*, 1998, 180: 132~141.
- [13] M A Cambor, A Corma, J Perez-Pariente. *Zeolite*, 1993, 13: 82~87.
- [14] F Maspero, U Romano. *J. Catal.*, 1994, 146: 476~482.
- [15] T Sato, J Dakka, R A Sheldon. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1994: 1887~1888.
- [16] A Corma, M T Navarro, J Perez-Pariente et al. *Stud. Surf. Sci. Catal.*, 1994, 84: 69~75.
- [17] L Marchese, T Maschmeyer, E Gionotti et al. *J. Phys. Chem.*, 1997, 101: 8836~8840.
- [18] R D Oldroyd, J M Thomas, T Maschmeyer et al. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1996, 35: 2787~2790.
- [19] J D Lucinda, M Paul, B Donald et al. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2001, 165: 243~247.
- [20] G Barak, J Dakka, Y Sasson. *J. Org. Chem.*, 1988, 53: 3553~3555.
- [21] S Das, T Punniyamurthy. *Tetrahed. Lett.*, 2003, 44: 6033~6035.
- [22] R W Murray, K Iyanar. J Chen et al. *Tetrahed. Lett.*, 1995, 36: 6415~6418.
- [23] J H Espenson, T H Zauche. *Inorg. Chem.*, 1998, 37: 6827~6831.
- [24] W A Herrmann, J P Zoller, R W Fischer. *J. Organomet.*, 1999, 579: 404~407.
- [25] A Berkessel, C A Sklorz. *Tetrahed. Lett.*, 1999, 40: 7965~7968.
- [26] B S Georgiy, S-F Georg, S S Lidia. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2001, 170: 17~34.
- [27] S Autzen, H-G Korth, H de Groot et al. *Eur. J. Org. Chem.*, 2001: 3119~3125.
- [28] K-P Zeyer, S Pushpavarn, M Mangold. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2000, 2(16): 3605~3612.
- [29] S E Martin, A Garrone. *Tetrahed. Lett.*, 2003, 44: 549~552.
- [30] R Zennaro, F Pinna, G Strukul et al. *J. Mol. Catal.*, 1991, 70: 269~275.
- [31] L C Passoni, M R H Siddiqui, A Sterner et al. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2000, 153: 103~108.
- [32] K Sato, J Takagi, M Aoki et al. *Tetrahed. Lett.*, 1998, 37: 7549~7552.
- [33] K Yamawaki, T Yoshida, H Nishihara et al. *Synthetic Commun.*, 1986, 16: 537~541.
- [34] Y Sakata, Y Ishii. *J. Org. Chem.*, 1991, 56: 6233~6235.
- [35] O Bortolini, V Conte, F Di Furia et al. *J. Org. Chem.*, 1986, 51: 2661~2663.
- [36] K Sato, M Aoki, J Takagi. *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, 119: 12386~12387.
- [37] K Sato, J Takagi, M Aoki et al. *Tetrahed. Lett.*, 1998, 39: 7549~7552.
- [38] Y Ishii, K Yamawaki, T Ura. *J. Org. Chem.*, 1988, 53: 3587~3593.
- [39] C Venturello, M Gambaro. *J. Org. Chem.*, 1991, 56: 5924~5931.
- [40] A C Dengel, W P Griffith, B C Parkin. *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.*, 1993, 2683~2688.
- [41] G D Yadav, C K Mistry. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2001, 172: 135~149.
- [42] B-D Revital, A Paul, N Ronny. *J. Org. Chem.*, 2001, 66: 8650~8653.
- [43] H Firouzabadi, N Iranpoor, K Amani. *Synthesis*, 2003, 3: 408~412.
- [44] R Neumann, M Gara. *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, 117: 5066~5076.
- [45] 周美娟, 魏长平, 毕颖丽. *催化学报*, 1999, 4(20): 437~441.
- [46] Y Sun, Z Xi, G Cao. *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2001, 166: 219~224.
- [47] Z Xi, N Zhou, Y Sun. *Science*, 2001, 292: 1139~1141.