

催化氧化 Baeyer-Villiger 反应的研究进展

雷自强 张青花 罗居杰

(西北师范大学化学化工学院 兰州 730070)

摘 要 Baeyer-Villiger 反应是将环酮或酮氧化成内酯或酯的一类重要反应。本文综述了近 10 年来用化学方法催化氧化 Baeyer-Villiger 反应的研究新进展, 分别介绍了过渡金属配合物催化体系、有机锡化合物催化体系、有机/无机化合物催化体系, 并对各种催化体系的优缺点及其研究发展的趋势进行了较为详细的分析。

关键词 Baeyer-Villiger 反应 催化氧化 酮

Reviews on Baeyer-Villiger Catalyzed Oxidation Research

Lei Ziqiang, Zhang Qinghua, Luo Jujie

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Northwest Normal University, Lanzhou 730070)

Abstract Baeyer-Villiger oxidation is a frequently used synthetic method for conversion of carbonyl compounds into corresponding ester or lactones. The research works of catalyzed Baeyer-Villiger oxidation in the latest ten years have been reviewed in this article. Transition metal complexes catalysis system, organic tin catalysis system as well as organic/inorganic compound catalysis system was introduced respectively, the merits and shortbacks of a variety of catalytic oxidation systems were also discussed in detail.

Key words Baeyer-Villiger reaction, Catalyzed oxidation, Keton

1899 年, Baeyer 和 Villiger 首次报道了利用过硫酸作氧化剂能将环酮(如薄荷酮、香芹酮、樟脑)转化成相应的内酯^[1], 这就是历史上最早的 Baeyer-Villiger 氧化反应。经过 100 多年的发展, 现在各种各样的方法已被广泛用于将酮或环酮转化成更复杂、更有价值的酯或内酯。由于 Baeyer-Villiger 氧化反应能控制产物的立体化学, 因此在有机合成中对功能基转化和环扩张有重要的意义; 而且利用 Baeyer-Villiger 氧化反应能立体控制的合成取代的杂环和功能基碳链, 因此氧化所得的产物可以广泛地应用于天然药物的合成过程; 更为重要的是用这种反应能生成一系列有价值且很难用其它方法合成的酯和内酯, 因而这类氧化反应具有广泛的应用价值。现在 Baeyer-Villiger 氧化反应已成为酮或环酮转化成酯或内酯的统称, 这些反应已成为有机化学反应中的重要基石。因此, 有关这一领域的研究引起了化学家们的兴趣。但遗憾的是, 到目前为止对 Baeyer-Villiger 氧化反应的研究报道为数不多, 特别是对这一领域的研究进展的综述性报道^[2,3]更是少见。因此, 本文将对近年来 Baeyer-Villiger 催化氧化反应的化学方法进展作一简要综述, 对各种催化体系的优缺点进行了分析, 并且在此基础上评述了研究发展的趋势。

雷自强 男, 46 岁, 教授, 主要从事催化氧化、高分子材料等研究工作。

国家自然科学基金资助项目(20474052)

2003-11-24 收稿, 2004-04-28 接受

现在普遍接受的 Baeyer-Villiger 氧化反应的机理是两步反应机理(图 1): 过氧酸对酮的羰基碳加成生成具有四面体结构的“Criegee”中间体, 接下来中间体重排生成相应的酯或内酯。

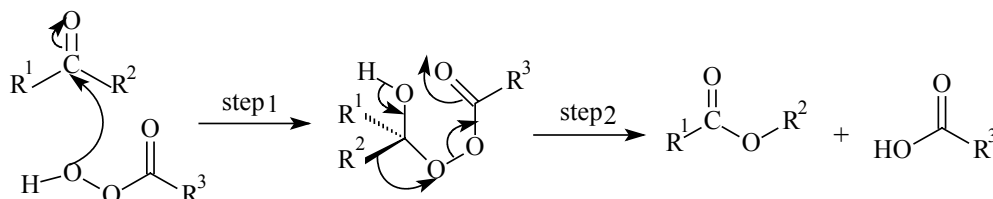


图 1 Baeyer-Villiger 氧化反应的两步机理^[3]

Fig.1 The mechanism of Baeyer-Villiger oxidation reaction^[3]

纵观 Baeyer-Villiger 氧化反应的发展历史, 可以发现其发展过程很明显的分为两个阶段: 第一阶段是传统的 Baeyer-Villiger 氧化反应, 这一阶段的氧化剂一般是过氧酸, 如三氟过氧乙酸、过氧苯甲酸、间氯过氧苯甲酸等^[4]。由于这些氧化剂的制备须用高浓度的双氧水, 而高浓度的双氧水在运输和处理中存在许多危险, 因此在工业上这种方法已经被排除。在第二阶段的发展中, 其主要目的是研究第一阶段 Baeyer-Villiger 氧化反应氧化剂的替代物, 来弥补过酸氧化剂的不足。已经知道的替代方法有: 用分子氧氧化、用醛作共氧化剂; 用金属配合物催化氧化; 直接用有机/无机化合物催化氧化。其中, 最引人注目的是催化氧化, 因为催化氧化能简化操作条件, 缩小反应物的用量, 减少废产物的生成, 并且产率和转化率也比较高。

到目前为止, 实现 Baeyer-Villiger 催化氧化反应的化学方法大致可以分为三类: 用过渡金属配合物作催化剂催化氧化; 直接用有机/无机化合物作催化剂催化氧化; 用有机锡化合物作催化剂催化氧化。

1 用过渡金属配合物作催化剂催化氧化

采用过渡金属配合物催化氧化 Baeyer-Villiger 反应的报道为数不少, 基本上可以分为两类: 一类是能活化过氧化氢的催化剂, 这种催化剂能够增强过氧化氢的亲核性, 从而更易于进攻羰基碳原子。这类催化剂包括均相催化剂和非均相催化剂, 其中非均相催化剂主要基于固体酸、沸石、硅胶负载的钛配合物和硒, 而均相催化剂主要基于铂、钨、铈、硒、砷和钼。另一类是用分子氧作氧化剂, 用金属配合物或担载的金属配合物为催化剂、以醛作共氧化剂^[5]。

在 1994 年, Bolm 等首次报道了不对称 Baeyer-Villiger 氧化反应。他们用镍、铜的金属配合物为催化剂, 以分子氧为氧化剂、醛为共氧化剂, 将取代的环戊酮、环己酮和环庚酮氧化成了相应的内酯。但是, 研究结果表明, 此催化剂对环酮氧化的催化性能不太理想, 而且溶剂对催化反应的影响较大^[6]。

在此同时, Strukul 等又报道了用手性铂作催化剂的不对称 Baeyer-Villiger 氧化反应^[7]。Tatsuya 等紧接着又报道了用 Co(III)(salen)作催化剂、用前手性的 3-取代的环丁酮为底物, 进行具有对映选择性的 Baeyer-Villiger 氧化反应, 取得了较好的产率和 e.e.值^[8]。制备 Co(III)(salen)催化剂时, 配体对催化剂的活性影响较大: 带有甲基等供电子取代基的配体和 Co 配位后, 催化活性大大降低, 原因在于供电子取代基大大增强了 Co(III)的负电性, 致使 Co(III)(salen)催化剂不能

很好地活化 H_2O_2 。同时他们还研究了溶剂对产率及 e.e. 值的影响, 结果表明在极性溶剂中能显示出较好的产率和 e.e. 值。但是此反应对温度要求较高, 在 -20°C 下进行才能取得最好的实验结果。

关于铂的羟基桥配合物早在 30 年前就已问世, 但由于它的稳定性和低活性, 对它的研究寥寥无几。在现有的文献中涉及到羟基桥配的反应只有两类: 一类是羟基配体作为碱与核苷进行浓缩反应; 另一类是与强碱(如 $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$)反应, 对羟基去质子化或合成铂的氧桥配合物。因此, 这类配合物在氧化反应中有催化活性的报道使人颇为惊奇。Giorgio 等用 $(\text{P-P}^*)\text{Pt}(\text{2-van})(\text{P-P}^*$: 手性二磷烷; 2-van: 二香草醛的双阴离子)作为催化剂的母体, 加入要求量的高氯酸, 反应 18h 后, 分离出有机相, 得到白色的固体。经过检测证明了白色的固体中存在氧氢伸缩键和过氯酸阴离子, 这种化合物的分子式为 $[(\text{dppe})\text{Pt}(\mu\text{-OH})_2(\text{ClO}_4)_2]$ 。用这种化合物作为催化剂进行 Baeyer-Villiger 催化氧化反应, 所用的催化剂量小, 只占底物的 0.5%, 但催化反应需在氮气的保护下进行, 酮也要在氮气流下才能加入。因此操作较麻烦, 而且最终结果很不理想: 除了 2-甲基环己酮的收率在 40% 左右外, 其它的都很低^[9]。但值得一提的是他们的研究开创了铂的氧桥配合物对氧化反应有催化活性的研究, 接下来的研究是如何提高此催化剂的催化活性, 这将是一项艰巨而具有深远意义的研究工作。值得欣慰的是, 不久以后, 他们又改善反应条件, 催化活性得到了提高, 并且提出了其催化反应机理 (图 2)。

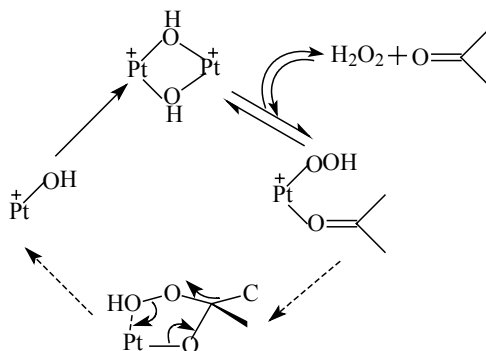


图 2 金属铂配合物催化氧化 Baeyer-Villiger 反应的机理^[10]

Fig.2 the mechanism of Pt complex catalyzing Baeyer-Villiger oxidation^[10]

最近, 又有人研究了用 $\text{Zr}(\text{salen})$ 催化剂催化氧化 3-苯基环丁酮的 Baeyer-Villiger 反应。典型的结果以二氯甲烷作为溶剂、常温下以 UHP(尿素-过氧化氢加和物)为氧化剂, 3-苯基环丁酮和二环庚酮分别经 24h 氧化, 但所得的产率较低, e.e. 值却较高, 特别是 3-苯基二环丁酮的 e.e. 值达到 99% 以上^[11]。

有机硒化合物具有恶臭、剧毒而且有时候很不稳定, 极易分解产生无定型的金属硒, 因此在过氧化中, 不被大多数化学家所看好。直到 20 世纪 70 年代早期, 只有 SeO_2 和 Se 在氧化中可用作催化剂, 然而自从发现硒的共氧化物能发生消除后, 硒类化合物便开始在有机化学中占有了重要的地位。现在, 硒化合物可用作许多不同类型的氧化反应的催化剂, 在 Baeyer-Villiger 氧化反应中也有应用。Brink 等用(3,5-二(三氟甲基)苯)硒酸在均相条件下催化氧化 Baeyer-Villiger 反应, 溶剂对反应的影响很大: 1,1,1,3,3,3-六氟-2-丙醇作溶剂时, 环戊酮按化学计量全部转化

为戊内酯, 选择率也达到 92%, 但换用其它溶剂时, 产率和选择率明显的下降^[12]。此反应最大的特点是使硒化合物在均相条件下进行催化反应, 这在很大程度上提高了反应产率, 但是给最终的分离带来极大的困难, 催化剂也无法回收重复利用, 造成了很大的浪费, 而且他们使用的氧化剂是 60% 的双氧水, 浓度较高, 使用很危险。

后来, 又有人将合成的硒的化合物作为 Baeyer-Villiger 氧化反应的催化剂, 用过氧化氢在单相(液相)、两相(水相-有机相)、三相(水相-固相-有机相)的条件下分别进行了研究, 结果发现此催化剂对醛和酮的氧化具有很高的活性, 并且选取不同的有机溶剂, 可以分别在单相、两相、三相的条件下进行催化反应。这项研究最有意义的是此催化剂在三相条件下反应时, 可以回收重复利用, 但是重复利用后活性有轻微的降低, 可能是由于催化剂的动力学损耗或催化剂发生降解^[13]。

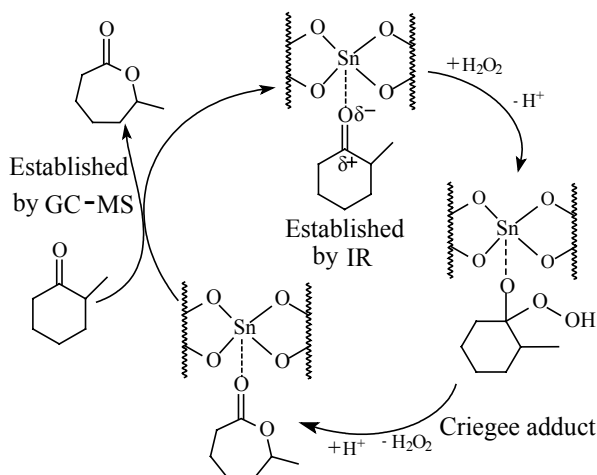
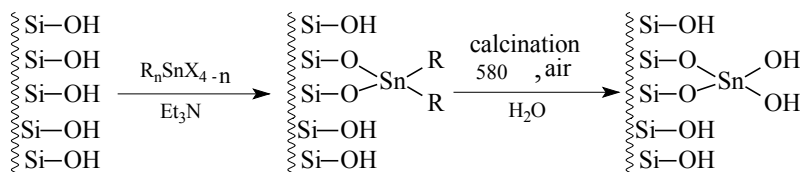
上述 Baeyer-Villiger 氧化反应所用的氧化剂及催化剂都是一些小分子化合物, 反应的体系多为均相, 不可能进行反应物的再生和重复利用, 反应的产物分离也较困难。而高分子担载试剂由于自身较庞大的分子结构, 可使氧化反应在非均相状态下进行, 催化剂也可被回收和重复利用。同时, 由于反应的产物可较方便实现分离, 也可减少反应中废物的排放, 减少对环境的污染。因此, 高分子担载的金属配合物催化剂越来越受到化学家们的重视。意大利的 Palazzi 等^[14]研究了用聚合物担载的铂配合物作为催化剂对酮的 Baeyer-Villiger 氧化反应, 催化剂通过配合物与磺化的苯乙烯-二乙烯苯共聚物进行离子交换制备, 所含的金属占催化剂总重量的 2%~8%, 从催化结果可看出: 过氧化氢作氧化剂、乙醇作溶剂或在纯酮中, 催化剂对甲基环己酮具有最好的催化活性。由于高强度离子交换树脂的使用阻止了二氯乙烷作为溶剂, 担载后催化剂的活性低于均相时的催化活性。虽然高分子担载的多相催化剂具有操作简便、不易中毒、容易分离及可重复利用等优点, 但在使用过程中活性金属的脱落和流失仍是有待解决的问题。

2 用有机锡作催化剂

无论用金属配合物、有机配体或微生物方法, 上面所述催化剂的目的都在于增强氧化剂的亲核性, 从而有利于氧化剂对底物(环酮)的进攻, 但是产率和选择率都不高。

Corma 等另辟蹊径, 从活化酮上羰基碳的目的出发, 将锡嵌入 β -沸石内来催化氧化 Baeyer-Villiger 反应。因为 β -沸石具有许多小孔, 这样就为锡的嵌入创造了条件, 锡又是一个很好的路易斯酸, 能增强酮上羰基碳的正电性, 使羰基碳的亲电性增强, 从而有利于氧化剂进攻羰基碳, 达到活化羰基碳的目的, 此反应获得了很高的转化率(>99%)和选择率(>98%)。而且, 此催化剂不溶于水和所有的有机溶剂, 因此反应结束后, 催化剂能被回收后重复利用。他们用 O^{18} 标记试验、红外、紫外光谱、色质谱联用等手段确认其催化机理(图 3 所示)与过酸的氧化机理相似: 首先, 酮嵌入路易斯酸中心, 羰基碳原子的正电性增强而被活化, 而后过氧化氢进攻正电性增强的羰基碳原子, 再经过重排便生成了内酯^[15]。

Corma 等^[16]接着又将锡(IV)接到中孔的硅胶分子筛(MCM-41)上制成催化剂 Sn-MCM-41, 对 Baeyer-Villiger 反应也有很好的催化效果, 但是催化效果不如锡嵌入到 β -沸石后的催化活性好。其制备过程也较简单(图 4)。

图 3 Sn-β-沸石催化 Baeyer-Villiger 反应的循环过程^[15]Fig.3 Catalytic cycle for the Baeyer-Villiger oxidation, using hydrogen peroxide catalysed by Sn-zeolite beta^[15]图 4 Sn-MCM-41 的制备^[16]Fig.4 The preparation of Sn-MCM-41^[16]

近年来, 金属在氟两相体系(FBS)中的催化反应已成为催化剂与反应混合物的分离及回收利用的重要方法。在这个两相体系中, 由全氟化烷烃和氟化催化剂组成的氟相及由有机溶剂和底物组成的有机相在较高的反应温度下形成均一的单相; 而在反应结束后, 反应混合物在室温下重新分成氟相和有机相, 完成催化剂的分离回收^[17]。FBS 能用于有机化合物的氧化反应是因为全氟碳化合物具有独特的性质, 诸如化学惰性、抗氧化能力。因此, Hao 等^[18]在自己以前非均相催化剂的基础上, 利用 FBS 实现了均相催化剂的循环利用, 而且循环后催化剂活性没有降低。他们又制备了锡的全氟化辛烷磺酰胺配合物, 用此催化剂分别在全氟化甲基环己烷/1,2-二氯乙烷和全氟化甲基环己烷/1,2-二氧六环体系中用过氧化氢实现了在 FBS 中的 Baeyer-Villiger 氧化反应, 不但使反应在均相中进行, 催化效率也大大增强, 且使催化剂得以回收利用, 真正实现了高效的绿色环保化学。

由此看来, 锡是一个很好的催化中心, 水滑石作为催化剂的母体也有着很好的催化活性, 因此将锡和水滑石结合起来作为催化剂催化 Baeyer-Villiger 反应, 不失为一种好方法。Pillai 等将水滑石在结晶氯化亚锡溶于甲醇和去离子水的混合溶剂中的溶液中回流 24h 后, 经过分离、干燥、焙烧便制成了锡-水滑石催化剂。用此催化剂催化 Baeyer-Villiger 反应, 并用过氧化氢作为一种清洁的氧化剂, 最终的催化效果不如预想的好: 在乙腈中的选择率>95%, 但是产率却很低^[5]。

3 用无机/有机化合物直接作催化剂

3.1 用无机化合物作催化剂

也有用无机化合物作催化剂的研究报道。在室温下以二氯甲烷作溶剂, 直接用间氯过氧苯甲酸氧化取代的环戊酮, 反应长达 7d, 所获得的产率只有 75%。但是加入固体碳酸钠后, 同样在室温下, 只需反应 10h, 产率就达到 96%, 且不需要溶剂。在同样的条件下, 取代的环己酮、直链酮和芳香酮也取得了很好的结果^[19]。

水滑石(hydrotalcite, HT)是一种与水镁石 $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 具有类似结构的层状阴离子粘土。以半径类似的二价、三价过渡金属阳离子部分或全部取代 Mg^{2+} 、 Al^{3+} 可合成多种水滑石类化合物。Kaneda 等报道了铁和铜置换的水滑石在酮和环酮的需氧氧化反应中的应用, 催化剂的分子式为 $\text{Mg}_6\text{Al}_2\text{Fe}_{0.6}(\text{OH})_{17.2}(\text{CO}_3)_{1.3} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{Mg}_6\text{Al}_2\text{Cu}_{0.6}(\text{OH})_{17.2}\text{CO}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 它们能在比较温和的条件下有效地催化氧化环酮、直链酮和芳香酮为相应的酯和内酯, 如环己酮在二氯乙烷溶剂的作用下, 于 40℃反应 5h 后, 己内酯的收率为 100%。该水滑石催化剂可以很容易地从反应混合物中分离出来, 用碳酸钠水溶液回收后重新利用, 仍有好的活性^[20]。他们接着直接用水滑石催化 Baeyer-Villiger 反应, 此反应是非均相反应, 反应结束后通过过滤就能很容易地分离出水滑石, 最终取得了较好的结果。同时, 他们用 Ni 和 Cu 置换水滑石后进行了催化氧化 Baeyer-Villiger 反应的研究, 发现用过渡金属置换后, 催化效率有所提高^[21]。但是, 此反应应用的氧化剂是间氯过氧苯甲酸, 不易制备而且具有强腐蚀性, 还原后的产物不易处理, 对环境有危害, 因而不是一种理想的方法。如果能用双氧水或氧气来实现此催化反应, 这将是很有意义的研究。

3.2 用有机化合物作催化剂

直接用有机化合物作 Baeyer-Villiger 反应的催化剂为该领域的研究开辟了一个新的方向。Mazzini 等首次采用黄素直接作催化剂取得了很好的结果^[22]; 在此基础上 Murahashi 等用黄素的高氯酸盐作催化剂, 产率虽然有所降低, 但却有较高的 e.e.值^[23]。

Osamn 等用硅胶担载路易斯酸在 FBS 中催化氧化 Baeyer-Villiger 反应, 由于反应在水中行, 这样就避免了有机溶剂的使用, 更有意义的是此催化剂能够回收重复利用, 重复利用几次后, 催化效率只有略微的减小^[24]。

KA 油是环己酮和环己醇组成的混合物, 环己烷在氧气下氧化即可得到 KA 油, 在石油化学工业中 KA 油是生产脂肪酸和己内酰胺的重要中间体。因此, KA 油的氧化将是一项很有价值的研究工作。Fukuda 等用 *N*-羟基苯邻二甲酰亚胺作催化剂, 用分子氧催化氧化 KA 油, 反应式如图 5 所示。

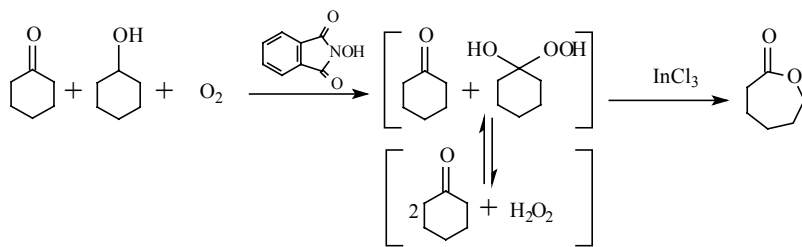


图 5 用 *N*-羟基苯邻二甲酰亚胺和三氯化铟催化氧化 KA 油的反应^[25]

Fig.5 The oxidation of KA oil catalyzed by NHPI and InCl_3 ^[25]

从原理上, 这种方法是将 KA 油转化成 ϵ -己内酰胺的一种理想方法, 但遗憾的是反应结果很不理想: 产率和选择率都很低, 而且作为催化剂其中之一的 InCl_3 价格昂贵。因此, 改善条件

提高催化反应效率并且寻找一种既有更好的催化效率, 价格又低于 InCl_3 的催化剂是这项研究接下去要做的主要工作。

4 结束语

近几十年来, 各种各样的催化剂已广泛应用于 Baeyer-Villiger 氧化反应, 最为引人注目的仍为金属配合物。但是金属配合物大多为小分子催化剂, 无法分离回收、重复利用, 而高分子负载的催化剂操作简便、不易中毒、容易分离、可回收利用, 因此高分子负载的催化剂越来越受到化学家的重视, 成为 Baeyer-Villiger 催化氧化反应的一个重要方向, 但在使用过程中金属的脱落和流失以及循环使用后催化剂效率的降低仍是有待解决的问题。现在文献报道的 Baeyer-Villiger 氧化反应大多用双氧水作为氧化剂, 虽然双氧水还原后生成清洁的水, 但双氧水具有强腐蚀性, 在使用过程中较为危险。因此, 用分子氧氧化 Baeyer-Villiger 反应不失为一种既安全又符合现代社会绿色环保要求的好方法。

参考文献

- [1] A Baeyer, V Villiger. Ber Dtsch. Chem. Ges., 1899, 32: 3625~3633.
- [2] G Strukul. Nature, 2001, 412: 388~389.
- [3] S M Roberts, P W H Wan. J. Mol. Catal., 1998, 4: 111~136.
- [4] J Fischer, W F Holderich. Appl. Catal., Part A. Gen., 1999, 180: 435~443.
- [5] U R Pillai, E S Demessie. J. Mol. Catal., 2003, 191: 93~100.
- [6] C Bolm, G Schlinghoff, K Weickhardt et al. Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 1994, 33: 1848~1852.
- [7] A Gusso, C Baccin., F Pinna et al. Organometallics, 1994, 13: 3442~3451.
- [8] T Uchida, T Katsuki. Tetrahed. Lett., 2001, 42: 6911~6914.
- [9] G Strukul, A Varagnolo, F Pinna. J. Mol. Catal. A:Chem., 1997, 117: 413~423.
- [10] R Gavagnin, M Cataldo, F Pinna et al. Organometallics, 1998, 17: 661~667.
- [11] A Watanabe, T Uchida, K Ito et al. Tetrahed. Lett., 2002, 43: 4481~4485.
- [12] G J ten Brink, J M Vis, I W C E Arends et al. J. Org. Chem., 2001, 66: 2429~2433.
- [13] G J T Brink, J M Vis, I W C E Arends et al. Tetrahedron, 2002, 58: 3977~3983.
- [14] C Palazzi, F Pinna, G Strukul. J. Catal. A:Chemical, 2000, 151: 245~252.
- [15] A Corma, L Nemeth, M Renz et al. Letters to Nature, 2001, 412: 423~425.
- [16] A Corma, M T Navatto, M Renz. J. Catal., 2003, 219: 242~246.
- [17] 郑晓来, 蒋景阳, 金子林 等. 化学进展, 1997, 9: 111~112.
- [18] X H Hao, Y Osamu, Y Akihiro et al. Tetrahed. Lett., 2003, 44: 4977~4980.
- [19] T Yakura, T Kitano, M Iketa et al. Tetrahed. Lett., 2002, 43: 6925~6927.
- [20] K Kaneda, S Ueno, T Imanaka. J. Mol. Catal., 1995, 102: 135~138.
- [21] K Kaneda, T Yamashita. Tetrahed. Lett., 1996, 37: 4555~4558.
- [22] C Mazzini, J Lebreton, R Furstoss. J. Org. Chem., 1996, 61: 8~9.
- [23] S I Murahashi, S Ono, Y Imada et al. Chem. Int. Ed., 2002, 41: 2366~2341.
- [24] Y Osamu, H Xiuhao, Y Akihiro et al. Tetrahed. Lett., 2003, 44: 8791~8795.
- [25] O Fukuda, S Sakaguchi, Y Ishii. Tetrahed. Lett., 2001, 42: 3479~3481.