การเร่งปฏิกิริยาด้วยทองแดงในการเพิ่มหมู่ฟังก์ชันแก่ไซโคลเฮกเซน และสารไฮโดรคาร์บอนที่เกี่ยวข้อง

นายสุพจน์ อ้วนเจริญกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สหสาขาวิชาปิโตรเคมี-พอลิเมอร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2540

ISBN 974-637-542-3

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

COPPER-CATALYZED FUNCTIONALIZATION OF CYCLOHEXANE AND RELEVANT HYDROCARBONS

Mr. Supot Ouncharoenkul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
Multidisciplinary of Petrochemistry and Polymer
Graduate School
Chulalongkorn University
Academic Year 1997

ISBN 974-637-542-3

Thesis Title	Copper-catalyzed functionalization of saturated hydrocarbons and relevant hydrocarbons
By	Mr. Supot Auncharoenkul
Department	Multidisciplinary of Petrochemistry and Polymer
Thesis Advisor	Assistant Professor Warinthorn Chavasiri, Ph.D.

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree.

.....Dean of Graduate School

(Professor Supawat Chutivongse, M.D.)

Thesis Committee:

.....Chairman

(Associate Professor Supawan Tantayanon, Ph.D.)

.....Member

(Professor Padet Sidisunthorn, Ph.D.)

.....Member

(Assistant Professor Wimonrat Trakarnpruk, Ph.D.)

.....Member

(Thawatchai Tuntulani, Ph.D.)

.....Thesis Advisor

(Assistant Professor Warinthorn Chavasiri, Ph.D.)

สุพจน์ อ้วนเจริญกุล : การเร่งปฏิกิริยาด้วยทองแดงในการเพิ่มหมู่ฟังก์ชันแก่ไซโคลเฮกเซนและสารไฮโดรคาร์บอนที่เกี่ยวข้อง (COPPER-CATALYZED FUNCTIONALIZATION OF CYCLOHEXANE AND RELEVANT HYDROCARBONS) อ.ที่ปรึกษา : ผศ. ดร. วรินทร ชวศิริ ; 79 หน้า. ISBN 974-637-542-3.

เมื่อใช้สารประกอบทองแดงอะซิเตทเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เป็นตัวออกซิไดซ์ และพิริดีน-กรดอะซิติกเป็นตัวทำละลาย ปฏิกิริยาออกซิเดชันของไซโคลเฮกเซนสามารถเกิดได้ที่อุณหภูมิห้อง ความดันบรรยากาศ ไซโคลเฮกเซนเปลี่ยนรูปไปเป็นไซโคลเฮกซาโนนได้อย่างเลือกจำเพาะ โดยมีไซโคลเฮกซานอลเกิดขึ้นเล็กน้อย มีเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนประมาณ 10 เปอร์เซ็นต์ และมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 5-10 นาที เวลาของปฏิกิริยาพบว่าเร็วที่สุดเมื่อเทียบกับระบบตัวเร่งปฏิกิริยาอื่น ๆที่รายงานไว้ นอกจากนี้ปฏิกิริยาออกซิเดชันที่เกิดขึ้น ยังมีความว่องไวต่อพันธะ C-H ที่ตำแหน่งเซคันดารีของหมู่อัลคิลมากกว่าพันธะ C-H ของอัลลิลิกและเบนซิลิก จากการศึกษาเปรียบเทียบความว่องไวของสารประกอบไฮโดรคาร์บอนอิ่มตัวแบบวงชนิดต่าง ๆ และผลการเลือกเกิดทางเคมีที่มีต่อปฏิกิริยาพบว่า กลไกของปฏิกิริยาไม่ได้เกิดผ่านแรดดิคัล ปฏิกิริยาออกซิเดชันของไซโคลเฮกเซน เร่งปฏิกิริยาด้วยทองแดง สามารถเกิดขึ้นได้เมื่อใช้บิวทิลไฮโดรเปอร์ออกไซด์แทนสารละลายไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส โดยกลไกของปฏิกิริยาเกิดผ่านแรดดิคัล นอกจากนี้พบว่าไซโคลเฮกเซนสามารถเปลี่ยนรูปเป็นโบรโมไซโคลเฮกเซน, คลอโรไซโคลเฮกเซน และไซโคลเฮกซิลเอไซด์ได้โดยอาศัยปฏิกิริยาแบบหลัง

ภาควิชา.....	ลายมือชื่อนิสิต.....สุพจน์ อ้วนเจริญกุล.....
สาขาวิชา...ปิโตรเคมีและวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์...	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....วรินทร ชวศิริ.....
ปีการศึกษา...2540.....	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

C827699 : MAJOR PETROCHEMISTRY AND POLYMER SCIENCE
KEY WORD: COPPER / FUNCTIONALIZATION / CYCLOHEXANE / HYDROCARBONS / OXIDATION

SUPOT OUNCHAROENKUL: COPPER-CATALYZED FUNCTIONALIZATION OF CYCLOHEXANE AND RELEVANT HYDROCARBONS. THESIS ADVISOR : ASSIST. PROF. WARINTHORN CHAVASIRI, Ph.D. 79 pp.
ISBN 974-637-542-3.

The oxidation of cyclohexane could proceed at room temperature and atmospheric pressure when $Cu(OAc)_2.H_2O$ as a catalyst, hydrogen peroxide (H_2O_2) as an oxidant, and pyridine-acetic acid as solvents were employed. Cyclohexane was selectively converted to cyclohexanone with a small amount of cyclohexanol as a co-product. Percent conversion of cyclohexane was about 10% and the half-life of the reaction was around 5-10 minutes. The reaction time was found to be the fastest one when compared with other catalytic systems reported. Furthermore, this particular oxidation reaction was more reactive towards alkyl C-H bonds than those of allylic and benzylic C-H bonds. Comparative studies on the relative reactivity of cyclic saturated hydrocarbons and chemoselectivity study showed that the oxidation reaction mechanism did not occur *via* free radical pathway. The copper-catalyzed oxidation of cyclohexane could also take place when H_2O_2 was replaced by *tert*-butyl hydroperoxide (TBHP) at 60^0C. The oxidation reaction mechanism, on the other hand, was believed to occur *via* a radical pathway. In addition, cyclohexane could be transformed to bromocyclohexane, chlorocyclohexane and cyclohexyl azide by employing the latter reaction.

ภาควิชา – ลายมือชื่อนิสิต Supot Ouncharoenkul

สาขาวิชา Petrochemistry and Polymer Science ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา Warinthorn Chavasiri

ปีการศึกษา 2540 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม –

ACKNOWLEDGEMENTS

The author would like to express his deep gratitude to his advisor, Assistant Professor Dr. Warinthorn Chavasiri for his encouraging guidance, supervision and helpful suggestions throughout this research. He is grateful to Associate Professor Dr. Supawan Tantayanon, Professor Dr. Padet Sidisunthorn, Dr. Thawatchai Tuntulani, and Assistant Professor Wimonrat Trakarnpruk, serving as the chairman and members of his thesis committees, respectively, for their valuable comments and suggestions.

The special thanks are also expressed to the Graduate School for granting a research assistance during July 1995 until October 1997, the Chemistry Department, Chulalongkorn University for permitting to use some equipments and their support during this research and Thailand Toray Science Foundation for financial supports.

Finally, the author would like to express his deep gratitude to his family for their love, understanding, encouragement and social support throughout his entire education.

CONTENTS

Pages

Abstract in Thai.....iv

Abstract in English.....v

Acknowledgements.....vi

List of Tables.....x

List of Figures.....xii

List of Schemes.....xiii

List of Abbreviations.....xiv

Chapter

I Introduction.....1

II Theory.....3

Literature Review on the Activation of Saturated C-H Bonds.....3

- Industrial Process for the Homogeneous, Metal-catalyzed Oxidation of Saturated Hydrocarbons.....3

- Biological Systems for the Functionalization of Unactivated C-H Bonds.....5

- Model Systems for Mimicking Non-heme Oxygenase Activity.....8

III Experimental.....14

Instrumentation.....14

Chemicals.....14

Preparation of Copper Complexes and Authentic Specimen.....14

General Procedure for the Oxidation of Cyclohexane.....15

General Work-up Procedure.....16

Competitive Studies on the Relative Reactivity of Cyclic Saturated Hydrocarbons.....16

Competitive Studies on the Oxidation of Cyclohexane, Cyclohexene, and Ethylbenzene.....16

Chemoselectivity Studies.....16

Pages

Effect of Oxidizing Agent : Hydrogen Peroxide, Urea.hydrogen Peroxide and *tert*-Butyl Hydroperoxide....17
General Procedure for the Construction of C-Cl, C-Br and C-N Bonds....17
IV Results and Discussion....18
The Optimum Conditions for the Oxidation of Cyclohexane....18
- Effects of copper catalyst....18
- Effects of solvent....23
- Effects of substrate concentration....30
- Effects of oxidant....32
- Kinetic study on the reaction rate of the oxidation of cyclohexane....36
Comparative Studies on the Relative Reactivity of Cyclic Saturated Hydrocarbons....37
Copper-catalyzed Oxidation of Cyclohexene....39
Competitive Studies on the Oxidation of Cyclohexane, Cyclohexene, and Ethylbenzene....40
Chemoselectivity....41
The Use of *tert*-Butyl Hydroperoxide as an Oxidant....45
Comparative Study on the Use of Hydrogen Peroxide and *tert*-Butyl Hydroperoxide as an Oxidant....45
Copper-catalyzed Functionalization of Saturated Hydrocarbons....47
- Bromocyclohexane....47
- Chlorocyclohexane....50
- Cyclohexyl azide....53
Mechanism of the Copper-catalyzed Oxidation of Cyclohexane....54
V Conclusion....57

Pages

References.....59
Appendix.....64
Vita.....65

LIST OF TABLES

Tables Pages

4.1 The results of the oxidation of cyclohexane catalyzed by various copper catalysts....19

4.2 The effects of $CuCl_2$ on Al_2O_3 on the oxidation of cyclohexane....21

4.3 The effects of catalyst concentration....22

4.4 The effects of the amount of pyridine....24

4.5 The effects of the amount of acetic acid....26

4.6 The effects of the solvent system....27

4.7 The effects of the ratio of pyridine-acetonitrile in the oxidation of cyclohexane....28

4.8 The effects of the amount of acetic acid in pyridine-acetonitrile system....29

4.9 The effects of substrate concentration....31

4.10 The effects of various oxidants in the oxidation of cyclohexane....33

4.11 The effects of oxidant concentration....34

4.12 The effects of water added in the oxidation of cyclohexane....35

4.13 Comparison of reactivity order per hydrogen for a series of cyclic saturated hydrocarbons....38

4.14 The copper-catalyzed oxidation of cyclohexene....39

4.15 Competitive study of the oxidation between cyclohexane and cyclohexene and cyclohexane and ethylbenzene....40

4.16 The chemoselectivity study....42

4.17 The effects of ethanol concentration in the oxidation of cyclohexane....43

4.18 The competitive studies on the oxidation of cyclohexane and cyclooctanol and between cylohexanol and cyclooctane....44

4.19 The results of the oxidation of cyclooctane oxidized by various oxidants....46

4.20 The effects of bromotrichloromethane in the oxidation of cyclohexane using H_2O_2 as an oxidant....48

Tables Pages

4.21 The effects of adding bromotrichloromethane at different time interval.....49

4.22 The effects of bromotrichloromethane in *tert*-butyl hydroperoxide system at 60^0C.....50

4.23 The functionalization of cyclohexane to chlorocyclohexane.....51

4.24 The effects of adding LiCl 51

4.25 The functionalization of cyclohexane to cyclohexyl azide.....53

LIST OF FIGURES

Figures Pages

4.1 The effects of catalyst concentration....23

4.2 The effects of the amount of pyridine....24

4.3 The effects of the amount of acetic acid....25

4.4 The effects of the amount of pyridine-acetonitrile....28

4.5 The effects of the amount of acetic acid in pyridine-acetonitrile system....30

4.6 The effects of the cyclohexane concentration....32

4.7 The effects of oxidant concentration....34

4.8 The reaction rate of cyclohexane oxidation catalyzed by copper catalysts....36

4.9 The effects of adding LiCl....52

4.10 The functionalization of cyclohexane to cyclohexyl azide....54

LIST OF SCHEMES

Schemes Pages

4.1 The proposed mechanism of the copper-catalyzed oxidation of cyclohexane using H_2O_2 as an oxidant.....55

4.2 The proposed mechanism of the copper-catalyzed functionalization of cyclohexane using *tert*-butyl hydroperoxide as an oxidant.....56

LIST OF ABBREVIATIONS

^0C	=	degree Celsius
mmol	=	millimolar
mL	=	millilitre
min	=	minute (s)
h	=	hour (s)
O/N	=	overnight
atm	=	atmosphere
TBHP	=	*tert*-butyl hydroperoxide
kcal	=	kilocalorie
NMR	=	nuclear magnetic resonance
IR	=	infrared
lb	=	pound (s)
g	=	gram (s)
ν	=	wavelength (cm^{-1})
s	=	sharp
ms	=	medium sharp
br	=	broad
asym	=	asymmetry