



Doctoral Thesis

## **Aerobic Oxidation of Olefins, in Particular Terpenes**

**Author(s):**

Neuenschwander, Ulrich

**Publication Date:**

2011

**Permanent Link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-006831333> →

**Rights / License:**

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. ETH No. 20058

# **Aerobic Oxidation of Olefins, in Particular Terpenes**

A dissertation submitted to

ETH ZURICH

for the degree of

DOCTOR OF SCIENCE

presented by

ULRICH NEUENSCHWANDER

MSc Chemistry, ETH Zurich  
born on November 12, 1983  
citizen of Langnau i. E. (BE)

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Ive Hermans  
Prof. Dr. Christophe Copéret

2011

## Abstract

The oxidative functionalization of hydrocarbons lies at the heart of most chemical value-chains. If this functionalization is done with molecular oxygen, reactions often proceed *via* complex radical chain reactions, called autoxidations. Intermediate peroxides are decisive for the behavior of such reactions. The herein presented doctoral thesis deals with the study of olefin autoxidations and comprises both experimental work and theoretical modeling on quantum mechanical grounds.

The emphasis was laid on the understanding of reactions with renewable resources. In fact, the Kraft paper pulping process produces a huge annual amount of renewable olefins with a sophisticated carbon skeleton, called terpenes, and therefore they are cheaply available on the market. We studied the prime exponents of this class, namely  $\alpha$ - and  $\beta$ -pinene.

The aerobic oxidation of  $\alpha$ -pinene was shown to follow a well-defined regio- and chemoselectivity pattern, explainable by the relative reactivities of intermediate alkyl and peroxy radicals. The pre-formed bicyclic structure is maintained even under harsh conditions, and a series of allylic oxygenation products (alcohols, hydroperoxides, ketones) is obtained. Most of them are valuable ingredients for the fragrance industry. Due to the availability of a reactive double bond in the substrate, epoxides can also be formed. In fact, they are often the most desired among the oxidation products. Although most products are primary in nature (*i.e.* they arise from the direct interaction of chain-carrying radicals with the substrate), secondary contributions to the products were observed from the overoxidation of reactive primary products, *e.g.* aldehydes and hydroperoxides. Studying the reaction at high oxygen pressure, a rate acceleration was observed as a consequence to the formation of highly reactive dialkyl peroxide intermediates.

The autoxidation of  $\beta$ -pinene revealed the importance of non-terminating bimolecular radical-radical reactions. As a matter of fact, two peroxy radicals can eliminate  $O_2$ , thereby transforming into even more reactive alkoxy radicals. This effect is an illustrative example of Wigner's spin conservation rule. With the help of a highly interconnected set of differential equations, a robust model was built that allowed the understanding and quantitative characterization of the elementary steps involved in the reaction. A quasi-steady-state treatment allowed for the estimation of the concentration of chain-carrying radicals.

The role of added oxidation catalysts in autoxidations is usually limited to enhancing the scission of the O-O bond in the intermediate peroxides – rather than direct O<sub>2</sub> activation – thus leading to an over-all rate enhancement of the reaction, without altering the intrinsic selectivity. We therefore studied the behavior of well-known oxidation catalysts (*e.g.* cobalt and molybdenum) in artificial model solutions containing hydroperoxides. Cobalt is efficient at generating radicals, which can be explained by the availability of one-electron oxidation/reduction steps. A quantum-mechanical analysis of the very complex potential energy surfaces of both involved spin multiplicities (high and low spin) revealed the interplay of both surfaces to the reactivity of the cobalt catalyst. Indeed, by efficient spin-orbit coupling the spin can be altered at the occurrent spin inversion junctions. These calculations corroborate the importance of two-state reactivity also in the liquid phase.

Unexpectedly, the fully oxidized molybdenum ion was also shown to exhibit homolytic activity, in addition to the expected heterolytic, Sharpless-type epoxidation with *in situ* generated hydroperoxides taking place. This peculiar observation of homolytic activity – notably in the absence of other accessible oxidation states of the catalyst – was rationalized by a heterolytic mechanism generating metal trioxido species that spontaneously decompose in a homolytic way. We think that the trioxide mechanism is the answer to the long-standing question of selectivity in Sharpless-related epoxidation systems.

Some chapters of this thesis are dedicated to ongoing work and side-applications of the knowledge gained in autoxidation chemistry: For instance, advanced oxidation processes (AOP) for the decontamination of waste-water by microimpurities. Therein, similar radical species as found in autoxidations are supposed to carry out a chain oxidation of the water impurities. In fact, the addition of a minuscule amount of initiator made it possible to speed-up the decontamination of a hundred-fold excess of impurities. As another example, we rationalized the often-observed epoxidation tendency of cyclooctene. On theoretical grounds, a population analysis of the conformational space was performed, where it was found that the epoxidation was not significantly favoured, but that the allylic oxidation is disfavoured, leading to high epoxide selectivities.

---

## Zusammenfassung

Die oxidative Funktionalisierung von Kohlenwasserstoffen nimmt eine zentrale Rolle in den meisten chemischen Wertschöpfungsketten ein. Wenn man diese Funktionalisierungen mit molekularem Sauerstoff durchführt, laufen die dahinterstehenden Reaktionen oft gemäss einem komplexen radikalgetragenen Kettenchemanismus ab. Man nennt diese Vorgänge Autoxidation. Reaktive Peroxide als Zwischenprodukte sind entscheidend für das Verhalten dieser Prozesse. Die hierin präsentierte Doktorarbeit beschäftigt sich mit der Erforschung von Olefin-Autoxidationen. Die Arbeit hat sowohl experimentellen wie auch fundamental-theoretischen Charakter, welcher auf quantenchemischen Berechnungen gründet.

Es ist wichtig, neben der klassischen ölbasierten Chemie vermehrt auch die Chemie von nachwachsenden Rohstoffen zu untersuchen. Deswegen liegt ein Schwerpunkt der Arbeit auf dem Verständnis der Oxidationsreaktionen mit erneuerbaren Rohstoffen. Tatsächlich entstehen beim sogenannten Kraft Papier-Pulpenprozess enorme Mengen an erneuerbaren Olefinen mit einem ausgeklügelten Kohlenstoffgerüst: die sogenannten Terpene. Diese sind wegen ihrer schieren Menge günstig erwerbbar. Wir untersuchten die Hauptrepräsentanten dieser Stoffklasse, nämlich  $\alpha$ - und  $\beta$ -Pinen.

Es zeigte sich, dass die Luftoxidation von  $\alpha$ -Pinen zu einer Mischung aus Produkten mit wohldefinierter Chemo- und Regioselektivität führt. Die genaue Zusammensetzung der Mischung konnte anhand der relativen Reaktivität der beteiligten Radikale (z.B. Alkyl- und Peroxylradikale) verstanden und erklärt werden. Die vorhandene Bicyclo-Struktur der Edukte wurde dabei – trotz harschen Reaktionsbedingungen – erhalten, was sich als nützlich für die weitere Verwendung der Produkte erweist. Die Stoffklassen der entstehenden allylischen Oxidationsprodukte sind: Alkohole, Hydroperoxide und Ketone. Die meisten der Produkte werden als Dufträger in der Duftstoff- und Aromaindustrie verwendet. Wegen der Verfügbarkeit einer elektronenreichen C=C-Doppelbindung ist es auch möglich, Epoxide herzustellen. In der Tat gehören die Epoxide von Pinen zu den begehrtesten der Produkte. Obwohl die meisten Produkte primärer Natur sind (d.h. sie entstehen durch Interaktion von kettenträgenden Radikalen mit dem Substrat), konnte ein sekundärer Beitrag durch Überoxidation von Primärprodukten (z.B. Hydroperoxide und Aldehyde) nachgewiesen werden. Durch das Untersuchen der Autoxidationsreaktionen bei hohen Sauerstoffdrücken gelang es, die Reaktionsgeschwindigkeit zu erhöhen, indem hoch reaktive Dialkylperoxid-Zwischenstufen gebildet wurden.

Die Autoxidation von  $\beta$ -Pinen führte den Einfluss von nicht-terminierenden, bimolekularen Radikal-Radikal-Reaktion zutage. Es ist, genauer gesagt, möglich, dass zwei Peroxyl-Radikale  $O_2$  eliminieren können, dadurch zu Alkoxy-Radikalen werden und zurück in die Reaktionsmasse diffundieren können, wo sie die Kettenreaktion weiter propagieren. Dieser Effekt ist ein anschauliches Beispiel des Wigner'schen Spinerhaltungssatzes. Mithilfe eines Modelles bestehend aus vielen, hoch verknüpften, kinetischen Differentialgleichungen, konnte ein robustes Modell erstellt werden. Damit war es möglich, ein tieferes Verständnis der Reaktion und eine quantitative Beschreibung der involvierten Elementarreaktionen zu erzeugen. Durch eine Quasigleichgewichtsnäherung konnte die Konzentration an kettenträgenden Radikalen abgeschätzt werden.

Der Effekt von Oxidationskatalysatoren ist oft darauf beschränkt, die Reaktion zu beschleunigen, indem sie die O-O-Bindung der intermediären Peroxide homolytisch spalten. Dies entspricht nicht einer direkten  $O_2$ -Aktivierung! Die intrinsisch gegebene Selektivität wird dadurch nur marginal geändert. Wir studierten das Verhalten von Cobalt- und Molybdän-Katalysatoren mit Hydroperoxiden unter Bedingungen, die die Autoxidation simulieren. Cobalt war ein effizienter Radikal-Generator. Dies ist auf die Verfügbarkeit von Einelektronenredoxreaktionen zurückzuführen. Eine quantenchemische Analyse zeigte, dass die wahre Natur dieser Reaktion wesentlich komplexer ist als bisher angenommen. Insbesondere das Auftreten von ineinander verschachtelten Spinzuständen ist ein neuer wesentlicher Punkt in dieser katalytischen Reaktion. Es scheint, dass an den berechneten Spinumkehrpunkten – durch effiziente Spin-Bahn-Kopplung – beide Spinzustände ineinander überführt werden können. Diese Berechnungen untermauern die Wichtigkeit von Zweizustandsreaktivität („two-state reactivity“) in der Flüssigphase.

Unerwartet führte auch die Hydroperoxid-Molybdän-Mischung zu einer homolytischen Aktivität, neben der erwarteten heterolytischen Sharpless-artigen Epoxidierung durch *in situ* erzeugte Hydroperoxide. Diese eigenartige Beobachtung von homolytischer Aktivität – notabene in Abwesenheit von anderen zugänglichen Oxidationsstufen des Katalysators – konnte mit einem heterolytischen Mechanismus erklärt werden: Durch Oxidation eines Hydroperoxids entsteht ein Trioxido-Molybdän Komplex, welcher thermisch labil ist und sich spontan homolytisch zersetzen kann. Wir glauben dass dieser Trioxido-Komplex die Antwort auf die seit langem bestehende Frage ist, wodurch die Selektivität in Sharpless-basierten Epoxidationssystemen gegeben wird.

Einige Teile dieser Arbeit widmen sich Nebenprojekten und laufenden Forschungsarbeiten, die auf den oben gewonnenen Erkenntnissen aufbauen: Als Beispiel erwähnt seien die „Advanced Oxidation Processes“ (AOP), mit denen man Mikroverunreinigungen in Abwasser entfernen kann. Eine Kettenreaktion, die ähnlich der Autoxidation ist, ist dort am Werk. Durch die Zugabe von winzigen Mengen Kettenstarter kann die Reinigung signifikant beschleunigt werden. Ein zweites Beispiel betrifft die allgemein bekannte Epoxidationsfreudigkeit von Cyloocten. Auf theoretischen Grundlagen charakterisierten wir den Konformationsraum und fanden, dass nicht die Reaktivität der Doppelbindung, sondern die Hemmung der allylischen Position für die hohe Selektivität verantwortlich ist.