



Doctoral Thesis

Molecular mechanisms and perspectives for aerobic amine oxidations

Author(s):

Schümperli, Martin

Publication Date:

2013

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-009928613> →

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. 21045

Molecular Mechanisms and Perspectives for Aerobic Amine Oxidations

A dissertation submitted to

ETH ZURICH
for the degree of
Doctor of Sciences

Presented by

MARTIN SCHÜMPERLI

M.Eng Manufacturing, McMaster University
Born on March 14, 1981

Dual citizen of Wäldi (TG) and Guelph (CANADA)

Accepted on the recommendation of

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

2013

Abstract

Nitrogen containing compounds are widely used throughout the modern chemical industry, as intermediates of bulk and fine chemicals, as well specialty chemicals such as pigments and dyes. Typically, these compounds are obtained *via* the insertion of an *N*-atom (typically as -NO₂) into a hydrocarbon backbone, in a non-atom efficient and poorly selective manner. Alternatively, widely abundant amines could act as a useful feedstock for these desirable compounds. In particular, oxidative amine functionalization is a prospective route for the synthesis of such *N*-containing building blocks; yet, to date this approach has not received much attention. This doctoral thesis will investigate the field of aerobic amine oxidation, through a combination of catalytic and theoretical viewpoints. From these investigations, novel catalytic systems for the synthesis of value added *N*-containing compounds were developed, and were subsequently applied to the aerobic oxidation of amines and the analogous oxidation of alcohols.

Chapter 2 presents a mini-review of amine oxidation to date exposes common *N*-containing compounds that can undergo oxidative functionalization to produce valuable species, such as oximes, imines, nitriles, *N*-oxides, azo compounds and amides. For instance, the oxidation of amines to the corresponding oximes can provide a desirable route to valuable chemical intermediates, such as caprolactam, a key component in the nylon industry. Also for the polymer industry, nitriles are of importance, and can be produced through the oxidative dehydrogenation of amine substrates over various catalysts.

Chapter 3 presents a comparative theoretical study on the formation and fate of α -amino-peroxyl radicals, recently proposed as important intermediates in the aerobic oxidation of amines. After radical abstraction of the weakly bonded α H-atom in the amine substrate, the α -amino-alkyl radical reacts irreversibly with O₂ forming the corresponding

α -amino-peroxyl radical. HO_2^\cdot -elimination from various types of α -amino-peroxyl radicals (forming the corresponding imine) and the kinetically competing substrate H-abstraction (forming the α -amino-hydroperoxide) were computationally characterized. Polar solvents were found to reduce the HO_2^\cdot -elimination barrier, but increase the barrier for H-abstraction. Depending on the reaction conditions (gas or liquid phase, amine concentration, nature of the solvent, and temperature); either of the two mechanisms is favored. The consequences for aerobic amine oxidation chemistry are discussed.

Homogeneous iridium catalysts have demonstrated exceptional catalytic activity for a number of hydrogen-transfer reactions. In Chapter 4, the synthesis of a heterogeneous iridium catalyst, supported on nanoparticulate ceria, is demonstrated, as is its application for the aerobic oxidation of benzyl alcohol, and the Meerwein-Ponndorf-Verley transfer hydrogenation of cyclohexanone. Along with optimizing the activity of the catalyst, the kinetic parameters have also been examined to unravel the elementary reaction steps mediated by this catalyst, and rationalize the observed structure-activity relationships. Both spectroscopic and catalytic investigations strongly suggest that iridium oxide nanoparticles, most likely Ir_2O_3 , mediate these reactions *via* the formation of metal-hydride species, which are subsequently reoxidized by either O_2 or the ketone. In contrast to many other metal or metal oxide based catalysts, this catalyst is able to perform in the absence of a base, at mild temperatures, and at a low metal loading.

In Chapter 5, previous investigations of iridium-catalyzed alcohol oxidation are extended to various amine substrates. In addition to demonstrating the versatility of this catalyst, particular attention is focused on the mechanisms of the reaction. Herein, it is demonstrated that although amines are less rapidly oxidized than the corresponding alcohols, the catalyst has a preference for amine substrates, and oxidizes various substrates at TOFs greater than those found in the open literature. Furthermore, the competition between double amine dehydrogenation, to yield the corresponding nitrile, and amine-imine coupling, to yield the corresponding coupled imine, has been found to

arise from a competitive reaction pathway, and stems from an effect of substrate to metal ratio. Finally, the mechanism responsible for the formation of the primary product, *N*-benzylidene-1-phenylmethanamine, has been elucidated, and has been attributed to the coupling of free benzyl amine substrate and benzaldehyde, formed *in situ* through hydrolysis of the primary reaction product, benzyl imine.

Zusammenfassung

Stickstoffhaltige Verbindungen werden weitverbreitet in der Chemischen Industrie gebraucht, sowohl als Zwischenprodukte von Massen- und Feinchemikalien, und auch als Spezialchemikalien wie Pigment- und Farbmoleküle. Normalerweise werden die Verbindungen durch das Einfügen von *N*-Atomen (normalerweise als NO₂) in CH-Ketten erhalten, welches sehr atom-ineffizient und unselektiv ist. Alternativ, könnten weitverbreitete Amine als brauchbare Quelle für gewünschte Zielverbindungen genutzt werden. Besonders die oxidative Amin-Funktionalisierung ist eine vielversprechende Syntheseroute solcher stickstoffhaltigen Bausteine. Bis heute wurde diesem Ansatz aber nicht viel Aufmerksamkeit geschenkt. Diese Doktorarbeit wird sich auf dem Feld der aerobischen Aminoxidation bewegen und diese unter einer Kombination katalytischer und theoretischer Gesichtspunkte untersuchen. Mithilfe dieser Untersuchungen werden neue Systeme zur Synthese wertschöpfenden, stickstoffhaltigen Verbindungen entwickelt und anschliessend in der aerobischen Oxidation von Aminen und deren Alkoholanalogen angewandt.

Kapitel 2 besteht aus einer kleinen aktuellen Literaturzusammenfassung über Aminoxidationen üblicher stickstoffhaltiger Verbindungen, welche mit der oxidativen Funktionalisierung hergestellt werden können, z.B. Oxime, Imine, Nitrile, *N*-Oxide, Azo-Verbindungen und Amide.

Ein weiteres wichtiges Anwendungsbeispiel ist die Oxidation von Aminen zu den korrespondierenden Oximen, welches eine wirtschaftlich wünschenswerte Route zu wertvollen chemischen Zwischenprodukten wie Caprolactam darstellt. Caprolactam ist eine sehr wichtiges Schlüsselprodukt in der Nylonindustrie, auch für die Polymerindustrie sind z.B. Nitrile von grosser Bedeutung und könnten durch die oxidative Dehydrierung von Aminsubstraten über verschiedene Katalysatoren produziert werden.

Das Schicksal kapitel 3 ist eine vergleichende, theoretische Studie über die Bildung und Verbleib von α -amino-alkyl Radikalen, welche kürzlich als wichtige Zwischenprodukte in der aerobischen Aminoxidation erkannt wurden. Nach Radikalabstraktion des schwach gebundenen α H-Atom im Amins substrat, reagieren α -amino-peroxyl Radikale irreversibel mit O_2 und bilden das korrespondierende α -amino-peroxyl Radikal. $HO_2\cdot$ -Eliminierung verschiedenster Arten von α -amino-peroxyl Radikalen (resultierend im korrespondierendem Imin) und kinetisch ebenfalls mögliche H-Abstraktion (resultierend in den α -amino-Wasserstoffperoxiden) wurden theoretisch untersucht. Polare Lösungsmittel reduzieren theoretisch die Barriere für die $HO_2\cdot$ -Eliminierung, aber erhöhen die Barriere der H-Abstraktion. Abhängig von den Reaktionsbedingungen (Gas- oder Flüssigphase, Aminkonzentration, Art des Lösungsmittels und Temperatur) wird einer der beiden genannten Mechanismen bevorzugt. Die daraus resultierenden chemischen Konsequenzen für die aerobische Oxidation werden ebenfalls behandelt.

Homogene Iridiumkatalysatoren bewiesen beispiellose katalytische Aktivität in vielen Wasserstofftransfer-Reaktionen. Im vierten Kapitel wird eine Synthese zur Herstellung heterogener Iridiumkatalysatoren auf Ceria-Nanopartikeln beschrieben genauso wie deren Anwendung zur aerobischen Oxidation von Benzylalkohol und der Meerwein-Ponndorf-Verley Transfer-Hydrogenierung von Cyclohexanon. Neben der Optimierung der Katalysatoraktivität, wurde auch zur Aufklärung der elementaren Reaktionsschritte, welche auf dem Katalysator vorgehen die Kinetik untersucht. Spektroskopische und katalytische Untersuchungen unterstützen stark die Theorie, dass Iridiumoxid-Nanopartikel, höchstwahrscheinlich Ir_2O_3 , diese Reaktion über die Bildung Metal-Hydrid-Spezies ermöglichen, welche anschliessen wieder durch O_2 oder das gebildete Keton oxidiert werden. Im Gegensatz zu vielen anderen auf Metalloxiden basierende Katalysatoren, ist dieser Katalysator in der Lage diese Reaktion ohne Base, unter milden Temperaturen und geringer Metallbeladung des Katalysators durchzuführen.

In Kapitel 5 wurden vorhergehende Untersuchungen der iridiumkatalysierten

Alkoholoxidation auf verschiedene Aminssubstrate erweitert. Zusätzlich wurde besonders genau auf den Mechanismus der Reaktion eingegangen, um die vielseitige Einsetzbarkeit des Katalysators zu zeigen. Dadurch wird gezeigt, dass der Iridiumkatalysator Aminssubstrate bevorzugt, obwohl er die korrespondierenden Alkohole schneller oxidiert. Einige Substrate wurden sogar mit TOFs oxidiert, die grösser waren, als die in der Literatur. Ausserdem hängt die Tendenz des Katalysators Nitrile über die doppelte Amindehydrogenierung oder Imine über Amin-Imin-Kupplungen stark zu bilden vom Verhältnis des Substrats zum Metal ab. Abschliessend, wurde der Mechanismus, welcher für die Bildung des Primärproduktes, *N*-benzylidene-1-phenylmethanamine, verantwortlich ist, untersucht und der Kupplung von Benzylaminen mit Benzylaldehyden, *in situ* gebildet durch Hydrolyse des Primärproduktes, Benzylimin, zugeschrieben.