

DISS. ETH Nr. 15202

# Über die selektive Oxidation von methylierten Aromaten zu aromatischen Aldehyden

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels

DOKTOR DER NATURWISSENSCHAFTEN

der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE ZÜRICH

vorgelegt von

**Franco Antognoli**

Dipl. Chem. ETH

geboren am 21. Dezember 1967

von Luzern

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. P. Rys, Referent

Prof. Dr. M. Morbidelli, Korreferent

Zürich 2003

# Zusammenfassung

Aromatische Dialdehyde sind wichtige Ausgangsstoffe für die Herstellung von beispielsweise hochspezialisierten Kunststoffen. Üblicherweise werden diese Dialdehyde grosstechnisch über eine Seitenkettenhalogenierung der entsprechenden Dimethylaromaten und nachfolgende Hydrolyse hergestellt.

Im Bestreben, die ökologisch bedenklichen Halogenierungen durch umweltschonendere Verfahren zu ersetzen, wurde in der vorliegenden Arbeit eine alternative Methode zur selektiven Herstellung der folgenden Dialdehyde entwickelt:

- 4,4'-Oxybis(benzaldehyd) (**4**)
- Propan-2,2'-diylbis(4-benzaldehyd) (**5**)
- Biphenyl-4,4'-dicarbaldehyd (**6**)

Besonderes Augenmerk wurde dabei auf die direkten Oxidationsverfahren und auf die Möglichkeiten gelegt, die gewünschten Dialdehyde **4**, **5** und **6** durch eine möglichst selektive Oxidation der entsprechenden Dimethylaromaten herzustellen.

Die Untersuchung der Luftoxidation der Modellsubstanz 4,4'-Oxybis(toluen) (**4a**) zum Dialdehyd **4** mit dem *Amoco*-Katalysator  $\text{Co(II)/Mn(II)/Br}^-$  in Essigsäure zeigte, dass die Weiteroxidation des Monoaldehyds 4-(4-Tolyloxy)benzaldehyd (**12**) vor allem zur Monosäure 4-(4-Tolyloxy)benzoesäure (**13**) und nicht zum Dialdehyd **4** führt. Trotz Variieren wichtiger Parameter (Katalysatorzusammensetzung, -konzentration, Reaktionszeit, Temperatur) konnte bloss eine maximale Ausbeute von 17.5 mol% Dialdehyd **4** (Umsatz 97.4 mol%) erzielt werden. Kinetische Untersuchungen ergaben, dass die selektivitätsbestimmende Weiteroxidation des Monoaldehyds 4-(4-Tolyloxy)benzaldehyd (**12**) über eine radikalinduzierte Wasserstoffabstraktion erfolgt, und zwar bevorzugt an der Formyl- und nicht an der Methylgruppe. Damit konnte gezeigt werden, dass die schlechte Selektivität bezüglich des Dialdehyds **4** nach dem herkömmlichen *Amoco*-Verfahren ein molekülinhärentes Problem darstellt.

Um dieses Problem zu überwinden, wurde die Luftoxidation von **4a** mit dem *Amoco*-Katalysator in Essigsäureanhydrid durchgeführt. Dabei werden die im Verlauf der Oxidation entstehenden Dialdehyde als Benzylidendiacetate abgefangen und sind so vor der Weiteroxidation geschützt. Daraus können die Aldehyde dann am Ende der Oxidation durch Hydrolyse wieder freigesetzt werden.

Die Untersuchungen zeigten jedoch, dass diese Schutzgruppe keinen vollständigen Schutz vor einer Weiteroxidation zur Carbonsäure bietet. Durch Variieren der Reaktionsparameter wurde bei einem Umsatz von 94.5 mol% eine Ausbeute von 44.2 mol% Dialdehyd **4** in Form des Tetraacetats **18** erzielt. Unter Berücksichtigung des zusätzlichen Hydrolyseschrittes, der deutlich längeren Reaktionszeit sowie der komplexeren Reaktionsmischung konnte damit die Raum-Zeit-Ausbeute allerdings nicht verbessert werden.

Theoretische Berechnungen zu den Ionisationspotentialen und der Lage der HOMOs in den Methylaromaten und in deren Oxidationsprodukten liessen den Schluss zu, dass Methylaromaten durch einen induzierten Elektronentransfer anstelle einer Wasserstoffabstraktion selektiver zu den aromatischen Dialdehyden oxidiert werden können.

Die Resultate der Oxidation von **4a** und **12** zu **4** in Acetonitril/Wasser unter Verwendung von Persulfat, welches die Oxidation über das Sulfatradikalanion durch einen Elektronentransfer einleitet, und von Cu(II)/Fe(II) als Katalysator bestätigen grundsätzlich die Berechnungen. Die parallele Bildung von Carbonsäuren konnte jedoch nicht vollständig unterbunden werden, was darauf hinweist, dass noch andere selektivitätsmindernde Reaktionsschritte beteiligt sind. Die beste Ausbeute an **4** von 39.6 mol% (Umsatz 99.8 mol%) konnte nach systematischem Variieren der Reaktionsparameter (Temperatur, Reaktionszeit, Katalysatorzusammensetzung und -konzentration sowie Persulfatmenge) erzielt werden.

Bei der Oxidation von **4a** zu **4** mit Persulfat und Cu(II)/Fe(II) in einem Gemisch von DMSO und Wasser wurde eine überraschende Selektivitätssteigerung festgestellt. Die Ausbeute an Dialdehyd **4** betrug unter diesen Bedingungen 83.3 mol% (Umsatz 99.9 mol%). Die weiteren Untersuchungen ergaben, dass die Selektivitätssteigerung nicht auf einen Lösungsmittelleffekt zurückzuführen ist. Die hohe Ausbeute an Dialdehyd **4** konnte sogar mit einer bezogen auf den Methylaromaten unterstöchiometrischen Menge DMSO erzielt werden. Auch konnte der gleiche Selektivitätsgewinn bei der Persulfatoxidation von **4a** mit anderen Sulfoxiden und Sulfiden, wie beispielsweise Dimethylsulfid, erreicht werden. Als beste Ausbeute wurden 93.1 mol% Dialdehyd **4** (Umsatz 99.9 mol%) erhalten.

Auch bei der Persulfatoxidation der Methylaromaten Propan-2,2'-diylbis(4-toluen) (**5a**), 4,4'-Dimethylbiphenyl (**6a**) und 4-Methoxytoluen (**44**) konnte durch den Zusatz von DMSO als Reagens die Selektivität zum entsprechenden Mono- oder Dialdehyd entscheidend verbessert werden.

Mit Hilfe von Experimenten mit  $^2\text{H}$ - und  $^{18}\text{O}$ -isotopenmarkierten Verbindungen wurde die Rolle der Sulfoxide und Sulfide bei der Persulfatoxidation untersucht. Es wird die intermediäre Bildung von Alkoxysulfoniumionen, ähnlich wie bei der *Swern*-Oxidation, postuliert. Alternative Reaktionsmodelle, bei welchen die Sulfoxide als Mediatoren für den Elektronentransfer auftreten, werden ebenfalls diskutiert.

# Abstract

Aromatic dialdehydes are important starting materials for the synthesis of, *e.g.*, highly specific polymers. Normally, these dialdehydes are produced at an industrial scale *via* side-chain chlorination of the corresponding dimethylated arenes and subsequent hydrolysis of the chloromethylated arenes.

In the attempt to replace the ecologically questionable halogenations by environmentally friendly processes, in this thesis an alternative method was developed for the selective synthesis of the following dialdehydes:

- 4,4'-oxybis(benzaldehyde) (**4**)
- 4,4'-(1-methylethylidene)-bis(4-benzaldehyde) (**5**)
- biphenyl-4,4'-dicarbaldehyde (**6**)

There, a special emphasis was laid on direct oxidation procedures and on the possibilities of obtaining the target dialdehydes **4**, **5** and **6** *via* an oxidation of the corresponding dimethylated arenes which is as selective as possible.

Investigations of the oxidation of the model compound 1,1'-oxybis(4-methylbenzene) (**4a**) to the dialdehyde **4** with air and the *Amoco* catalyst Co(II)/Mn(II)/Br<sup>-</sup> in acetic acid showed that the subsequent oxidation of the intermediate monoaldehyde 4-(4-methylphenoxy)-benzaldehyde (**12**) leads mainly to the mono acid 4-(4-methylphenoxy)-benzoic acid (**13**) rather than to the dialdehyde **4**. In spite of the variation of relevant parameters (composition and concentration of the catalyst, reaction time, temperature) a maximum yield of only 17,5 mol% dialdehyde **4** (at 97,4 mol% conversion) was obtained. Kinetic investigations revealed that the intermediate monoaldehyde 4-(4-methylphenoxy)-benzaldehyde (**12**) is oxidised further in a selectivity determining reaction step *via* a radical induced hydrogen abstraction occurring predominantly at the formyl function rather than at the methyl group. With this result could be demonstrated that with the traditional *Amoco* process the insufficient selectivity with regard to the dialdehyde **4** is caused by electronic effects inhering in the molecular structure.

To overcome this problem, the oxidation of **4a** with air and the *Amoco* catalyst was run in acetic acid anhydride. In this reaction the dialdehydes being formed in the course of the oxidation are intercepted as the corresponding benzylidene diacetates and are thus protected against a subsequent oxidation. At the end of the oxidation, from these protected dialdehydes the aldehydes are regenerated by hydrolysis. But these investigations showed that the protecting group cannot prevent completely the aldehydes from being oxidised further to the carbonic acid.

By variation of the reaction parameters, at a conversion of 94,5 mol% a maximum yield of 44,2 mol% dialdehyde **4** (as the tetraacetate **18**) was obtained. Taking into account the additional hydrolysis step, the significantly longer reaction time and the more complex reaction mixture, however, with this oxidation in acetic acid anhydride the space-time yield could not be improved.

From theoretical calculations based on the ionisation potentials and the positions of the highest occupied molecular orbitals (HOMO) within the methylated arenes and their oxidation products could be concluded that the methylated arenes can be oxidised more selectively to the aromatic dialdehydes *via* an induced electron transfer instead of *via* a hydrogen abstraction.

These calculations are in principle confirmed by the results of the oxidation of **4a** and **12** to the dialdehyde **4** in acetonitrile/water with Cu(II)/Fe(II) as the catalyst and with the addition of persulphate which is known to initiate the oxidation *via* the sulphate radical anion by an electron transfer. The parallel formation of carbonic acids, however, could not be suppressed completely suggesting that other selectivity lowering reaction steps are still operating. A maximum yield of 39,6 mol% of the dialdehyde **4** (at 99,8 mol% conversion) could be obtained after varying systematically the reaction parameters (temperature, reaction time, composition and concentration of the catalyst, amount of persulphate).

During the oxidation of **4a** to the dialdehyde **4** with persulphate and Cu(II)/Fe(II) in a mixture of dimethyl sulfoxide (DMSO) and water surprisingly a great enhancement of the selectivity was observed. Under these conditions the yield of the dialdehyde **4** was 83,3 mol% (at 99,9 mol% conversion). Further investigations revealed that the improvement of the selectivity is not due to solvent effects. The high yield of the dialdehyde **4** was even obtained with the use of an amount of DMSO which was lower than the stoichiometric equivalent. Also, the excellent selectivity of the persulphate oxidation of **4a** could be achieved with sulfoxides other than DMSO, and with sulphides as, *e.g.*, dimethyl sulphide. The maximum yield of **4** was 93,1 mol% (at 99,9 mol% conversion).

Also with the persulphate oxidation of the methylated arenes 4,4'-(1-methyl-ethylidene)-bis(4-methylbenzene), 4,4'-dimethylbiphenyl (**6a**) and 4-methoxytoluene (**44**) the selectivity in favour of the corresponding monoaldehyde or dialdehyde could be decisively improved by the addition of DMSO.

With the aid of experiments run with <sup>2</sup>H- and <sup>18</sup>O-labelled compounds the role of the sulfoxides and the sulphides during the persulphate oxidation was investigated. There, an intermediate formation of alkoxy sulphonium ions is postulated, in analogy to the *Swern* oxidation. In addition, alternative reaction models are discussed where sulfoxides act as mediators for the electron transfer.