

Study on Cobalt Acetate/TBHP Catalyzed Oxidation of Substituted Toluenes

Mingming Pei, Jianglong Wu, Ping Liu*, Yan Liu*, Xiaowei Ma

School of Chemistry and Chemical Engineering/Key Laboratory for Green Processing of Chemical Engineering of Xinjiang Bingtuan, Shihezi University, Shihezi Xinjiang
Email: ¹liuping1979112@aliyun.com, ¹liuyan1979810@aliyun.com

Received: Jul. 16th, 2017; accepted: Aug. 1st, 2017; published: Aug. 4th, 2017

Abstract

Benzoic acid and its derivatives as an important class of organic chemical intermediates, is widely used in the production of pharmaceutical, perfume and food preservatives. In this paper, tert-butyl hydroperoxide (TBHP) and cobalt acetate combined catalytic oxidation of substituted toluene synthesized a series of benzoic acid derivative at atmospheric pressure in the absence of solvent, and identified the catalytic oxidation of toluene substituted to benzoic acid derivatives. The optimal reaction conditions were as follow: 1 mol% Co(OAc)₂·4H₂O, 3 equivalents of TBHP, 5 mL of toluene, reaction temperature 100°C, reaction time 24 h. The method has many advantages of high selectivity, mild reaction conditions, cheap and readily available catalyst, simple separation, a wide suitable range of substrates.

Keywords

Toluene, TBHP, Cobalt Acetate, Oxidation

醋酸钴/TBHP催化氧化取代甲苯反应的研究

裴明明, 吴江龙, 刘平*, 刘岩*, 马晓伟

石河子大学化学化工学院/新疆兵团化工绿色过程重点实验室, 新疆 石河子
Email: ¹liuping1979112@aliyun.com, ¹liuyan1979810@aliyun.com

收稿日期: 2017年7月16日; 录用日期: 2017年8月1日; 发布日期: 2017年8月4日

摘要

苯甲酸及其衍生物作为一类重要的有机化工中间体, 广泛用于生产医药、香料和食品防腐剂等生产中。

*通讯作者。

文章引用: 裴明明, 吴江龙, 刘平, 刘岩, 马晓伟. 醋酸钴/TBHP催化氧化取代甲苯反应的研究[J]. 合成化学研究, 2017, 5(3): 13-19. DOI: 10.12677/ssc.2017.53003

本文通过在常压、无溶剂条件下, 过氧化叔丁醇(TBHP)和醋酸钴结合催化氧化取代甲苯合成了一系列苯甲酸衍生物, 确定了催化取代甲苯氧化合成苯甲酸类衍生物的最优反应条件为: 1 mol% $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 3当量的TBHP, 取代甲苯5 mL, 反应温度为100℃, 反应时间为24 h。该方法具有选择性高, 反应条件温和, 催化剂廉价易得, 分离简单, 底物适用范围广等优点。

关键词

甲苯, 过氧化叔丁醇, 醋酸钴, 氧化

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

苯甲酸及其衍生物作为石油化工行业中重要的有机原料[1] [2], 广泛用于生产医药中间体、食品添加剂、染料载体、化妆品及化工产品。取代甲苯液相直接氧化法以其反应条件温和、生产工艺简单和安全性高等优点成为生产苯甲酸现行的主要方法[3] [4] [5] [6]。实验室合成苯甲酸的方法有很多种, 如醇、醛的氧化, 腈的水解, 甲基酮的卤仿反应以及催化氧化法等[7] [8]。而催化氧化反应体系多要以过硫酸盐($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$)作为氧化剂, 或者需要超强酸为介质从而限制了在工业生产中的应用[9]。因此在工业上主要有三种生产工艺: 邻苯二甲酸酐水解脱羧法、甲苯氯化水解法、甲苯液相氧化法[10] [11]。但这三种方法操作都比较复杂, 反应条件苛刻, 对环境具有一定的污染, 同时会产生很多副产品, 产物也不易精制, 成本较高。因此, 开发一条绿色、经济、环保的催化体系是目前人们研究的热点[12]-[17]。在前期工作中, 本课题组报道了关于非金属催化臭氧氧化苜醇制备芳基羧酸的研究[18], 本文开发了一个简单有效的取代甲苯氧化合成苯甲酸及其衍生物的催化体系。在常压、无溶剂条件下, 以70%过氧化叔丁醇(TBHP)为氧化剂, 醋酸钴为催化剂, 确定了催化甲苯氧化合成苯甲酸的最优反应条件。这种合成方法具有选择性高, 反应条件温和, 催化剂廉价易得, 分离简单(最终产品只需简单的萃取即可达到分离的目的), 底物适用范围广等优点。

2. 实验部分

2.1. 实验仪器与试剂

^1H NMR(400 MHz)以TMS为内标, 用Bruker-DMX 400型核磁共振仪(CDCl_3 为溶剂); 薄层色谱板为青岛海洋化工厂GF₂₅₄硅胶板; 柱层析硅胶为青岛海洋化工厂生产(200~300目); 其它化学试剂均为分析纯或化学纯购上海泰坦科技股份有限公司。

2.2. 实验步骤

醋酸钴催化取代甲苯氧化反应合成苯甲酸类衍生物的一般过程: 在20 mL反应管中依次加入取代甲苯, 70% TBHP(3当量)和 $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (1 mol%), 将反应管放入已经预热到100℃的油浴中, 反应24 h后冷却至室温。加入1 mL的饱和硫代硫酸钠进行淬灭。将反应液倒入100 mL的分液漏斗中, 用二氯甲烷洗涤(5×2 mL)。得到的有机相中加入饱和氢氧化钠溶液, 用pH试纸监测直至碱性为止。用饱和氯化钠溶液萃取(3×5 mL), 有机层(含有未反应的取代甲苯保留回收), 向萃取得到的水相溶液中加入1

mol/L 的稀盐酸溶液, 用 pH 试纸监测直至酸性为止。用二氯甲烷萃取(3×5 mL)。将得到的二氯甲烷萃取液合并, 并用无水硫酸钠干燥, 浓缩后得到纯品 **2a-2g**。

2.3. 目标化合物的结构表征

1) 苯甲酸(**2a**): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.13 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 7.62 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.49 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H);

2) 4-甲基苯甲酸(**2b**): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.01 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.43 (s, 3H);

3) 4-溴苯甲酸(**2c**): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO): δ 7.87 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.71 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H);

4) 4-氯苯甲酸(**2d**): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.04 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H).

5) 4-碘苯甲酸(**2e**): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.88 – 7.76 (m, 4H).

6) 2-氯苯甲酸(**2f**): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.02 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.49 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.38 (d, $J = 6.2$ Hz, 1H);

7) 2-碘苯甲酸(**2g**): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.05 (dd, $J = 16.6, 7.4$ Hz, 2H), 7.48 – 7.43 (m, 1H), 7.24 – 7.18 (m, 1H);

8) 3-溴苯甲酸(**2h**): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.26 (s, 1H), 8.05 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H), 7.75 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.37 (s, 1H);

9) 3-碘-5-甲基苯甲酸(**2i**): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.24 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 2.38 (d, $J = 0.6$ Hz, 3H);

10) 2-甲基苯甲酸(**2j**): $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.07 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H), 7.46 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.29 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.67 (s, 3H)。

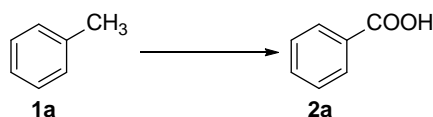
3. 结果与讨论

3.1. 反应条件的优化

选择甲苯(**1a**)氧化作为模型反应, 分别考察催化剂、氧化剂、添加剂、溶剂以及温度对反应转化率和选择性的影响(如表 1 所示)。首先, 利用 70% TBHP 水溶液作为氧化剂, TBAI (四丁基碘化氨)作为添加剂, 在 80°C 下没有金属盐存在下仅得到 11% 的产率(编号 1); 当利用 $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 和 $\text{Mn}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 作为催化剂时, 产率略有提高在 13%~21% 之间(编号 2~4), 但使用 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 作为催化剂时, 产率降低到 7% (编号 5)。当使用 $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 作为催化剂时, 产率提高的 23% (编号 6)。其他条件下选用 30% H_2O_2 和 O_2 作为氧化剂时, 只有微量的产品获得(编号 7 和 8)。同样选用 MeCN(乙腈)或 H_2O (水)作为溶剂时没有得到预期的效果(编号 9 和 10)。在没有 TBAI 的作用下, 降低反应温度产率也随之降低(编号 11 和 12), 但当反应温度提高到 100°C 时, 反应产率可提高到 44% (编号 13)。最后我们企图适当提高催化剂的量来提高反应产率, 但结果发现, 当 $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 的量提高到 3% 时, 产率却降低至 22% (编号 14)。最终, 我们确定了甲苯氧化生成苯甲酸的最佳反应条件为: 1 mol% $\text{Co}(\text{OAc})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 3 当量的 TBHP, 甲苯 5 mL, 反应温度为 100°C , 反应时间为 24 h。

3.2. 底物扩展研究

根据得到的最优反应条件, 我们考察了底物的适用范围(如表 2 所示)。对于 4-甲基、4-溴取代甲苯底物反应能够顺利发生, 分别以 53% 和 52% 的产率得到相应的产物 **2b** 和 **2c** (编号 1 和 2); 4-氯和 4-碘甲苯的氧化反应在相同的条件下也能够进行, 产率略有下降, 分别给出 35% **2d** 和 44% **2e** 产物(编号 3 和 4);

Table 1. Optimization of reaction conditions^a**表 1.** 反应条件的优化^a

编号	催化剂(%)	氧化剂(当量)	添加剂(%)	溶剂	温度(°C)	产率(%) ^b
1	—	TBHP (3)	TBAI(1)	Toluene	80	11
2	Cu(OAc) ₂ ·2H ₂ O (1)	TBHP (3)	TBAI(1)	Toluene	80	13
3	Pd(OAc) ₂ (1)	TBHP (3)	TBAI(1)	Toluene	80	15
4	Mn(OAc) ₂ ·4H ₂ O (1)	TBHP (3)	TBAI(1)	Toluene	80	21
5	FeCl ₃ ·6H ₂ O (1)	TBHP (3)	TBAI(1)	Toluene	80	7
6	Co(OAc) ₂ ·4H ₂ O (1)	TBHP (3)	TBAI(1)	Toluene	80	23
7	Co(OAc) ₂ ·4H ₂ O (1)	H ₂ O ₂	TBAI(1)	Toluene	80	trace
8	Co(OAc) ₂ ·4H ₂ O (1)	O ₂	TBAI(1)	Toluene	80	trace
9	Co(OAc) ₂ ·4H ₂ O (1)	TBHP (3)	TBAI(1)	MeCN (2mL)	80	trace
10	Co(OAc) ₂ ·4H ₂ O (1)	TBHP (3)	TBAI(1)	H ₂ O (2mL)	80	trace
11	Co(OAc) ₂ ·4H ₂ O (1)	TBHP (3)	—	Toluene	60	18
12	Co(OAc) ₂ ·4H ₂ O (1)	TBHP (3)	—	Toluene	25	trace
13	Co(OAc) ₂ ·4H ₂ O (1)	TBHP (3)	—	Toluene	100	44
14	Co(OAc) ₂ ·4H ₂ O (3)	TBHP (3)	—	Toluene	100	22

^a 反应条件: 5 mmol 甲苯, 70% TBHP 溶液, 反应时间 24 h。 ^b 分离产率。

对于邻位取代甲苯, 如邻氯甲苯和邻碘甲苯, 同样能够被氧化成相应的芳基羧酸产物 **2f** 和 **2g**, 产率分别为 56% 和 53% (编号 5 和 6); 对于间位取代的甲苯衍生物, 如间溴甲苯, 在相同条件下被氧化成产物间溴苯甲酸(**2h**), 可获得 44% 的分离产率(编号 7), 对于间位多取代甲苯底物, 氧化反应仍然顺利发生, 给出 40% 产率的 3-甲基-5-碘苯甲酸(**2i**)产物(编号 8)。此外, 我们发现当利用邻甲基苄溴作为反应底物时, 溴甲基优先被氧化成相应的羧基基团, 而甲基不会被氧化, 产物 **2g** 的产率为 47% (编号 9), 这可能是由于溴甲基与甲基基团之间的反应活性差异导致的。

3.3. 可能的反应机理

根据上述实验数据, 我们提出了取代甲苯衍生物可能的催化氧化反应机理, 如图 1 所示。首先, 叔丁基过氧化氢在加热的条件下分解为叔丁氧基自由基和羟基自由基, 叔丁氧基自由基与另外一分子叔丁基过氧化氢作用, 产生叔丁基过氧自由基; 叔丁基过氧自由基夺取甲苯分子中甲基上的氢质子, 形成一分子苄基自由基中间体(I); 其次, 二价钴在二分子叔丁基过氧化氢的作用下, 生成羟基钴(三价)中间体(II); 随后, 中间体(I)和(II)结合形成重要的中间体(III), 脱去一分子叔丁醇后, 得到一分子苯甲醛; 最后, 苯甲醛被氧化生成目标化合物苯甲酸, 三价钴被还原成二价钴进入下一催化循环反应。因此, 从整个反应机理来看, 一分子甲苯催化氧化生成苯甲酸的过程中至少需要 3 当量的叔丁基过氧化氢。

4. 结论

本文开发了一种简单有效的利用醋酸钴催化取代甲苯氧化合成苯甲酸衍生物的新体系, 并提出了可能的催化循环机理。最佳反应条件为: 1 mol% Co(OAc)₂·4H₂O, 3 当量的 TBHP, 取代甲苯 5 mL, 反应

Table 2. Scope of substrates^a
表 2. 底物拓展^a

Reaction scheme: $\text{R-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3 \xrightarrow[100\text{ }^\circ\text{C, 24 h}]{\text{Catalyst, TBHP}} \text{R-C}_6\text{H}_4\text{-COOH}$

Entry	1	2	Yield (%) ^b
1			53
2			52
3			35
4			44
5			56
6			53
7			44
8			40
9			47

^a 反应条件: 反应底物 1 (2 mmol), 70% TBHP (3 equiv.), 反应温度为 100℃, 反应时间为 24 小时; ^b 分离产率。

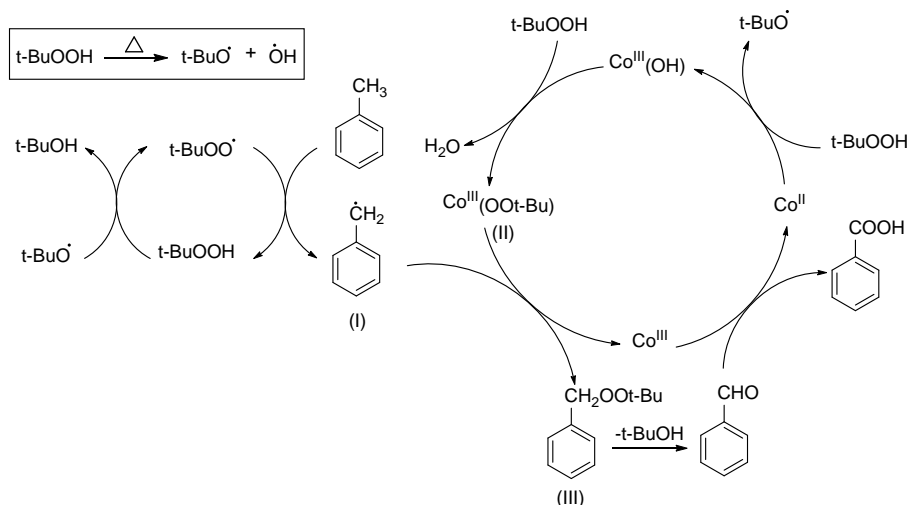


Figure 1. The possible catalytic oxidation mechanism of substituted toluene
图 1. 取代甲苯可能的催化氧化反应机理

温度为 100℃，反应时间为 24 h。该催化体系具有选择性高，反应条件温和，催化剂廉价易得，分离简单，底物适用范围广等优点。

致 谢

感谢国家自然科学基金 (No. 21463022) 和石河子大学杰出青年科技人才培养计划 (No. 2014ZRKXJQ05) 对本工作的支持。

参考文献 (References)

- [1] Yang, G., Zhang, Q., Miao, H., *et al.* (2005) Selective Organocatalytic Oxygenation of Hydrocarbons by Dioxygen Using Anthraquinones and N-Hydroxyphthalimide. *Organic Letters*, **7**, 263-266. <https://doi.org/10.1021/ol047749p>
- [2] Suresh, A.K., Sharma, M.M. and Sridhar, T. (2000) Engineering Aspects of Industrial Liquid-Phase Air Oxidation of Hydrocarbons. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **39**, 3958-3997. <https://doi.org/10.1021/ie0002733>
- [3] Barati, B., Moghadam, M., Rahmati, A., *et al.* (2013) Direct Oxidation of Alcohols to Carboxylic Acids over Ruthenium Hydride Catalyst with Diphenyl Sulfoxide Oxidant. *Inorganic Chemistry Communications*, **29**, 114-117. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2012.12.014>
- [4] Ahmad, J.U., Räisänen, M.T., Leskelä, M., *et al.* (2012) Copper Catalyzed Oxidation of Benzylic Alcohols in Water with H₂O₂. *Applied Catalysis A: General*, **411**, 180-187. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2011.10.038>
- [5] Das, R. and Chakraborty, D. (2011) Cu (II) bromide Catalyzed Oxidation of Aldehydes and Alcohols. *Applied Organometallic Chemistry*, **25**, 437-442. <https://doi.org/10.1002/aoc.1783>
- [6] Bäckvall, J.E. (2010) *Modern Oxidation Methods*. 2nd Edition, Wiley-VCH, Weinheim. <https://doi.org/10.1002/9783527632039>
- [7] Zhou, W., Huang, K., Cao, M., *et al.* (2015) Selective Oxidation of Toluene to Benzaldehyde in Liquid Phase over CoAl Oxides Prepared from Hydrotalcite-Like Precursors. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*, **115**, 341-353. <https://doi.org/10.1007/s11144-015-0833-4>
- [8] Detoni, C., Carvalho, N.M.F., Aranda, D.A.G., *et al.* (2009) Cyclohexane and Toluene Oxidation Catalyzed by 1, 10-Phenanthroline Cu (II) Complexes. *Applied Catalysis A: General*, **365**, 281-286. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2009.06.027>
- [9] Seki, Y., Mizuno, N. and Misono, M. (2000) Catalytic Performance of 11-Molybdo-1-Vanadophosphoric Acid as a Catalyst Precursor and the Optimization of Reaction Conditions for the Oxidation of Methane with Hydrogen Peroxide. *Applied Catalysis A: General*, **194**, 13-20. [https://doi.org/10.1016/S0926-860X\(99\)00348-8](https://doi.org/10.1016/S0926-860X(99)00348-8)
- [10] Sun, H., Liu, Z., Chen, S., *et al.* (2015) The Role of Lattice Oxygen on the Activity and Selectivity of the OMS-2 Catalyst for the Total Oxidation of Toluene. *Chemical Engineering Journal*, **270**, 58-65.

<https://doi.org/10.1016/j.cej.2015.02.017>

- [11] Karuehanon, W., Sirathanyarote, C. and Pattarawarapan, M. (2012) Poly (4-Vinylpyridine-CO-Divinylbenzene) Supported Iron (III) Catalyst for Selective Oxidation of Toluene to Benzoic Acid with H₂O₂. *Tetrahedron*, **68**, 9423-9428. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2012.09.004>
- [12] Wilson, K., Sheldon, R.A., Arends, I. and Hanefeld, U. (2007) R. A. Sheldon, I. Arends and U. Hanefeld. Green chemistry and catalysis. Wiley-VCH, 2007, 448 pp; ISBN 978-3-527-30715-9 (Hardcover), Book Review. *Applied Organometallic Chemistry*, **21**, 1002. <https://doi.org/10.1002/aoc.1306>
- [13] Carrell, T.G., Cohen, S. and Dismukes, G.C. (2002) Oxidative Catalysis by Mn₄O₄⁶⁺ Cubane Complexes. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **187**, 3-15. [https://doi.org/10.1016/S1381-1169\(02\)00139-5](https://doi.org/10.1016/S1381-1169(02)00139-5)
- [14] Deng, W., Luo, W.P., Tan, Z., *et al.* (2013) Remarkable Effect of Simple Aliphatic Alcohols on the Controlled Aerobic Oxidation of Toluene Catalyzed by (T(P-Cl)PP)MnF/NHPI. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **372**, 84-89. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2013.02.012>
- [15] Deng, W., Wan, Y., Jiang, H., *et al.* (2014) Solvent-Free Aerobic Oxidation of Toluene over Metalloporphyrin/NHPI/CTAB: Synergy and Mechanism. *Catalysis Letters*, **144**, 333-339. <https://doi.org/10.1007/s10562-013-1104-5>
- [16] Fraga-Dubreuil, J., Garcia-Verdugo, E., Hamley, P.A., *et al.* (2007) Catalytic Selective Partial Oxidations Using O₂ in Supercritical Water: The Continuous Synthesis of Carboxylic Acids. *Green Chemistry*, **9**, 1238-1245. <https://doi.org/10.1039/b706730e>
- [17] Bose, S., Pariyar, A., Biswas, A.N., *et al.* (2010) Mild Oxidation of Hydrocarbons by Tert-Butyl Hydroperoxide Catalyzed by Electron Deficient Manganese (III) Corroles. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **332**, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2010.09.001>
- [18] 张春雷, 顾承志, 刘平, 等. 非金属催化臭氧氧化苊醇制备芳基羧酸的研究[J]. 石河子大学学报, 自然科学版, 2015, 33(6): 761-765.

Hans 汉斯

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: ssc@hanspub.org