

# Aerobe Alkoholorxidation mithilfe von $\text{HNO}_3^{**}$

Christof Aellig, Christophe Girard und Ive Hermans\*

Die selektive Oxidation von organischen Substraten spielt eine Schlüsselrolle in der chemischen Wertschöpfungskette.<sup>[1,2]</sup> Trotz der industriellen Relevanz liegt das Verständnis der Oxyfunktionalisierungen hinter dem neusten Stand der Technik. Radikalkettenautoxidationen sind ein klassisches Beispiel für großtechnische Prozesse, die nur ansatzweise verstanden sind.<sup>[3]</sup> Oxidationen mit Salpetersäure sind ein anderes Beispiel von sehr wichtigen Prozessen, die nur mangelhaft verstanden werden.<sup>[2a,4]</sup> Die Produktion von Adipinsäure (3 Mt/Jahr; einem Baustein für Nylon-6,6) aus einer Mischung von Cyclohexanol/Cyclohexanon, die Synthese von Glyoxalsäure (80 kt/Jahr; in der Synthese von Vanillin und Amoxicillin verwendet) ebenso wie die Oxidation von Dimethylsulfid zu Methansulfonsäure (30 kt/Jahr; in der Galvanik und in Reinigungsmitteln verwendet) sind nur ein paar Beispiele aus der großtechnischen Industrie.<sup>[1,2a,5]</sup> Oxidationen mit Salpetersäure werden oft auch in der Synthese von Feinchemikalien eingesetzt.<sup>[6]</sup> Die Gründe für die verbreitete Verwendung von  $\text{HNO}_3$  als Oxidationsmittel sind der niedrige Preis und die hohen Selektivitäten. Ein Nachteil ist die hohe Säurestärke von Salpetersäure, insbesondere wenn hohe Konzentrationen verwendet werden. Ein weiterer Nachteil ist die stöchiometrische Reduktion von  $\text{HNO}_3$  zu  $\text{NO}_x$  und  $\text{N}_2\text{O}$ . In einem großtechnischen Prozess (z. B. Synthese von Adipinsäure)<sup>[7]</sup> werden  $\text{NO}_x$  und  $\text{N}_2\text{O}$  getrennt, und  $\text{NO}_x$  wird anschließend in einem externen Kreislauf wieder zu Salpetersäure rezykliert. Diese ex situ stattfindende  $\text{NO}_x$ -Aufarbeitung resultiert in großen Rezyklierungsströmen. Zudem lohnt es sich, in einem kleineren Maßstab – wie man es in der Feinchemie vorfindet – oft nicht  $\text{NO}_x$  zu rezyklieren.

Distickstoffoxid ist ein starkes Treibhausgas, kann nicht rezykliert werden und sollte deshalb (katalytisch) abgebaut werden, bevor es ausgestoßen wird.<sup>[1]</sup> In jüngster Zeit wird  $\text{N}_2\text{O}$  aus der Herstellung von Adipinsäure auch verwendet, um Olefine zu hochwertigen Ketonen zu oxidieren.<sup>[1,8]</sup> Bisher wurde noch kein Mechanismus für die Entstehung von  $\text{N}_2\text{O}$  nachgewiesen, was es schwierig macht, die Entstehung zu vermindern. In letzter Zeit wurden aerobe Oxidationsreaktionen vorgeschlagen, die eine sub-stöchiometrische Menge an  $\text{HNO}_3$  verwenden.<sup>[9–11]</sup> In solchen Systemen werden starke Säuren (z. B. Salzsäure) oder Materialien auf der Basis von

Kohlenstoff (z. B. Aktivkohle) zugegeben, um einen katalytischen Umsatz in  $\text{HNO}_3$  zu erreichen. Obwohl der Reaktionsmechanismus zurzeit unbekannt ist, klingt die Idee sehr verlockend. Das Ziel ist es, einen Prozess zu entwickeln, der Salpetersäure als einen Sauerstoffträger verwendet, mit  $\text{O}_2$  als terminalem Oxidationsmittel. Die vorgeschlagenen Systeme weisen jedoch noch einige Mängel auf, wie limitierte katalytische Effizienz. Zudem führt die Zugabe von Salzsäure zu korrosiven Reaktionsbedingungen und Problemen mit der Rezyklierbarkeit. Stark dispergierte Materialien auf Kohlenstoffbasis scheinen nicht eine wirkliche Alternative als Oxidationskatalysatoren darzustellen, aus Stabilitäts- oder sogar Sicherheitsüberlegungen.

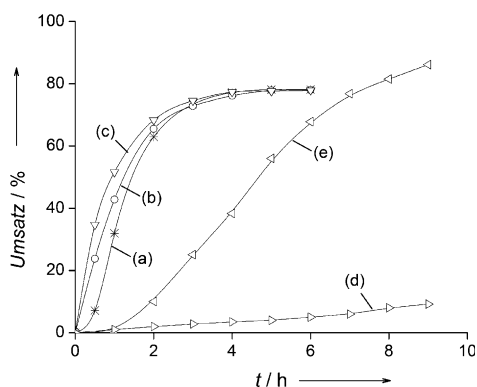
Wir untersuchen hier die aerobe Oxidation von Benzylalkohol ( $\text{PhCH}_2\text{OH}$ ) zu Benzaldehyd ( $\text{PhCHO}$ ) mithilfe von  $\text{HNO}_3$ . Diese partielle Oxidation ist nicht nur eine interessante Modellreaktion für die (fein)chemische Synthese,<sup>[12]</sup> sondern auch sehr anfällig gegen radikalische Nebenreaktionen, die leicht zur Überoxidation von  $\text{PhCHO}$  zu Benzoesäure ( $\text{PhCOOH}$ ) führen.<sup>[13]</sup> Selektive aerobe Alkoholorxidationen mit einer katalytischen Menge  $\text{HNO}_3$  bieten eine attraktive, metallfreie Alternative zu Systemen, bei denen Edelmetalle verwendet werden.

Um die Oxidation von  $\text{PhCH}_2\text{OH}$  mit Salpetersäure zu untersuchen und die zweifache Rolle von  $\text{HNO}_3$  zu entkoppeln – als Oxidationsmittel und starke Säure –, wurden substöchiometrische Mengen und  $\text{HNO}_3$  in Gegenwart einer Feststoffsäure als Kokatalysator verwendet. Die Untersuchung von verschiedenen Feststoffsäuren, inklusive der konventionellsten Zeolithe (MFI-, BEA-, FAU- und MOR-Topologien), offenbarte den Ionentauscher Amberlyst-15 in protonierter Form als einen vielversprechenden Kandidaten. Die verwendeten Zeolithe führten zu enttäuschenden Resultaten, vielleicht wegen der starken Sorption von  $\text{HNO}_3$  und  $\text{NO}_x$ -Spezies. Unsere Standardexperimente wurden in einem Blasensäulenreaktor mit 25 mL 1,4-Dioxan als Lösungsmittel,  $[\text{PhCH}_2\text{OH}]_0 = 500 \text{ mM}$ ,  $[\text{HNO}_3]_0 = 125 \text{ mM}$ , 150 mg Amberlyst-15 (entsprechend einer Protonenkonzentration von  $[\text{H}^+]_{\text{Amberlyst}} = 28 \text{ mM}$ ) und 1 atm  $\text{O}_2$  (mit  $100 \text{ mL min}^{-1}$  durchgeleitet) durchgeführt. Es wurde eine Induktionszeit beobachtet, die mit der Zugabe von  $\text{NaNO}_2$  verschwand (Abbildung 1, Kurven a–c). Diese Beobachtung, die aus der Literatur bekannt ist,<sup>[12]</sup> deutet auf die wichtige Rolle von  $\text{HNO}_2$  hin, das durch Protonierung von  $\text{NO}_2^-$  gebildet wird. Die Unterbindung der Reaktion durch Zugabe von Harnstoff, einem bekannten  $\text{HNO}_2$ -Fänger,<sup>[14]</sup> passt zu dieser Hypothese.  $\text{NO}$  und  $\text{NO}_2$  können ebenfalls verwendet werden, um die Induktionszeit zu verkürzen, was auf eine effiziente Interkonversion der Stickstoffspezies hinweist.<sup>[15]</sup> Interessanterweise flacht die Reaktion nach 6 h bei 50 % Umsatz ab, wenn Stickstoff (1 atm) bei  $80^\circ\text{C}$  durchgeleitet wird, was zu einem  $\Delta[\text{PhCH}_2\text{OH}]/[\text{HNO}_3]_0 \approx 2$  führt. Unter den gleichen

[\*] C. Aellig, C. Girard, Prof. Dr. I. Hermans  
ETH Zürich  
Institut für Chemie- und Bioingenieurwissenschaften  
Wolfgang-Pauli-Strasse 10, CH-8093 Zürich (Schweiz)  
E-Mail: hermans@chem.ethz.ch  
Homepage: <http://www.hermans.ethz.ch>

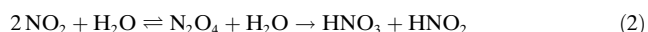
[\*\*] Wir danken der ETH Zürich (ETH-1809-2) für finanzielle Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201105620> zu finden.



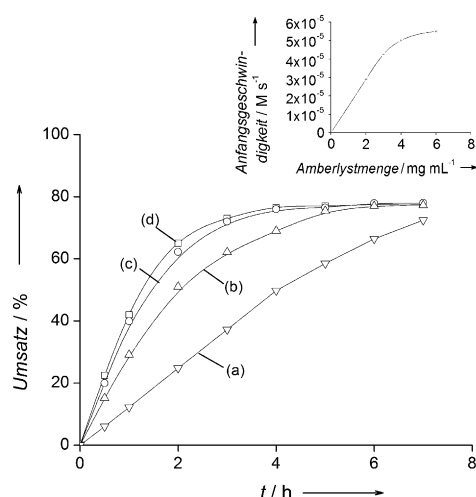
**Abbildung 1.** Einfluss der  $\text{NaNO}_2$ -Konzentration auf den Umsatz von  $\text{PhCH}_2\text{OH}$  bei  $80^\circ\text{C}$ : a–c) 1 atm  $\text{O}_2$  (0, 5 bzw. 15 mm  $\text{NaNO}_2$ ); d, e) 20 atm  $\text{O}_2$  (0 bzw. 5 mm  $\text{NaNO}_2$ ).

Bedingungen, jedoch in Gegenwart von 1 atm  $\text{O}_2$ , wird ein Umsatz von 80 % nach 6 h beobachtet (siehe z.B. Kurve b in Abbildung 1). Trotzdem ist die Anfangsgeschwindigkeit der Reaktion ungefähr 40 % geringer in Gegenwart von  $\text{O}_2$  im Vergleich zu  $\text{N}_2$  (siehe Hintergrundinformationen). Diese Beobachtungen deuten darauf hin, dass Sauerstoff in diesem System eine mehrdeutige Rolle spielt. Auf der einen Seite ist  $\text{O}_2$  in der Lage, die Rezyklisierung der aktiven Komponenten zu fördern und somit den Endumsatz zu erhöhen, auf der anderen Seite verlangsamt es die Reaktion. Bei hohen Sauerstoffdrücken (z.B. 20 atm im Hockdruckautoklaven), ist die Induktionszeit signifikant länger als bei atmosphärischem Druck, selbst in Gegenwart von  $\text{NaNO}_2$  (Abbildung 1, Kurven e und d). Wahrscheinlich wird diese verlängerte Induktionszeit bei höheren  $\text{O}_2$ -Drücken durch eine Verschiebung in der Gleichgewichtsreaktion des  $\text{HNO}_3$ -Zerfalls zu  $\text{NO}_2$  auf die linke Seite verursacht [Reaktion (1)]. In der Tat ist  $\text{NO}_2$  fähig, über Reaktion (2)<sup>[4,16]</sup>  $\text{HNO}_2$  zu bilden, das zentrale Oxidationsmittel im System. Somit wird durch eine Verschiebung in der Gleichgewichtsreaktion (1) die Konzentration an  $\text{HNO}_2$  im System verringert. Erwähnenswert ist auch, dass Amberlyst den  $\text{HNO}_3$ -Zerfall zu  $\text{NO}_2$  beschleunigt und somit die Bildung von aktiven Komponenten antreibt.



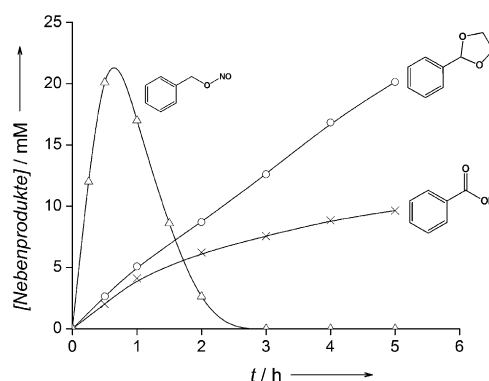
Der Stofftransport zwischen Gas- und Flüssigphase spielt eine wichtige Rolle bei dieser Reaktion. Wird die Reaktion bei statischem  $\text{O}_2$ -Druck durchgeführt (d.h. in einem gewöhnlichen Rundkolben mit Sauerstoffballon), ist der Endumsatz um 20 % tiefer als in einem Blasensäulenreaktor bei gleichem Druck, aber besserem Gas-flüssig-Stofftransport.

Die Reaktion ist quasi-erster Ordnung in  $\text{HNO}_3$ , obwohl die Anfangsgeschwindigkeit mit zunehmendem  $[\text{HNO}_3]_0$  klar abflacht (siehe Hintergrundinformationen). Diese Beobachtung deutet eher auf eine initiiierende Rolle von Salpetersäure hin, als eine rein stöchiometrische Reaktion. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist proportional zur zugegebenen Menge an Amberlyst bis  $4 \text{ mg mL}^{-1}$ , anschließend flacht sie ab (Abbildung 2). Obschon das auf eine Stofftransportlimitierung hin-



**Abbildung 2.**  $\text{PhCH}_2\text{OH}$ -Umsatz in Gegenwart von 5 mm  $\text{NaNO}_2$  als Funktion der Zeit bei unterschiedlichen Amberlystmengen: a–d) 50, 75, 100 bzw. 150 mg (5 mm  $\text{NaNO}_2$ ). Der Einschub zeigt die Abhängigkeit der Anfangsgeschwindigkeit von der Amberlystmenge.

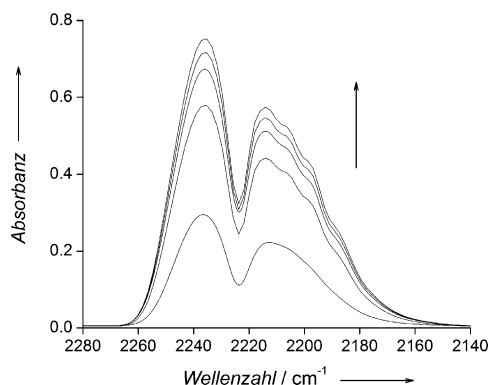
deuten könnte, wird weiter unten eine alternative mechanistische Erklärung vorgeschlagen. Flüssig-fest-Stofftransportlimitierungen können vernachlässigt werden, da 1 mm große Amberlyst-Kügelchen dieselbe Aktivität wie der pulverisierte Katalysator besitzen (d.h., die Aktivität ist unabhängig von der Flüssig-fest-Grenzfläche). Der feste Katalysator kann ohne Aktivitätsverluste mehrmals rezykliert werden. Insgesamt ist die Selektivität von Benzaldehyd ( $\text{PhCHO}$ ) mit 95 % bei  $80^\circ\text{C}$  bis 98.5 % bei  $60^\circ\text{C}$  sehr hoch. Die wichtigsten Nebenprodukte sind Benzylnitrit, 2-Benzyl-1,3-dioxolan (Acetylierung von Benzaldehyd mit 1,2-Dihydroxyethan, das durch die katalytische Zersetzung von 1,4-Dioxan gebildet wird)<sup>[17]</sup> und Benzoesäure (Abbildung 3). Interessanterweise kann Benzylnitrit als Zwischenprodukt identifiziert werden, dessen Konzentration zu Beginn zu- und anschließend wieder abnimmt. Wahrscheinlich wird Benzylnitrit durch eine Veresterung im Gleichgewicht  $\text{PhCH}_2\text{OH} + \text{HNO}_2 \rightleftharpoons \text{PhCH}_2\text{ONO} + \text{H}_2\text{O}$  gebildet. Spuren von Benzylnitrat, Benzylbenzoat, Dibenzylether und Benzylformiat (Reaktion zwischen  $\text{PhCH}_2\text{OH}$  und Ameisensäure, einem Abbaupro-



**Abbildung 3.** Zeitliche Entwicklung der wichtigsten Nebenprodukte bei  $80^\circ\text{C}$  bei Standardbedingungen ( $[\text{PhCH}_2\text{OH}]_0 = 500 \text{ mm}$ ,  $[\text{NaNO}_2]_0 = 5 \text{ mm}$ ,  $[\text{HNO}_3]_0 = 125 \text{ mm}$ , 150 mg Amberlyst, 1 atm  $\text{O}_2$ ).

dukt von 1,4-Dioxan)<sup>[18]</sup> konnten im GC-MS beobachtet werden. Die wichtigsten Nebenprodukte entstehen aus dem Lösungsmittel Dioxan und können vermieden werden, wenn mit reinem PhCH<sub>2</sub>OH gearbeitet wird. Es ist wichtig zu erwähnen, dass die maximale Benzylnitritkonzentration bei tiefen Reaktionstemperaturen signifikant höher ist (z.B. 34 mM bei 60°C im Vergleich zu 21 mM bei 80°C). Wird die Reaktion mit weniger Amberlyst durchgeführt (z.B. 50 mg anstatt 150 mg), bleibt die Benzylnitritkonzentration unter der Nachweisgrenze des GC-MS.

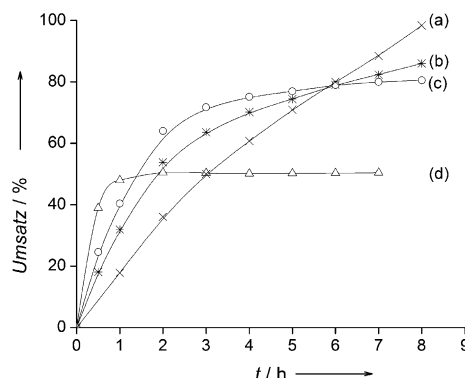
Wird die Anfangskonzentration an Alkohol verdoppelt, hat dies kaum einen Einfluss auf die Anfangsgeschwindigkeit bei niedrigen Amberlystmengen, wohingegen bei hohen Amberlystmengen eine Abhängigkeit erster Ordnung beobachtet wird. Die Zugabe von konventionellen Radikalhemmern, wie 2,4,6-tri-*tert*-Butylphenol, beeinflusste weder die Reaktionsgeschwindigkeit noch die Selektivität signifikant, was die Beteiligung von Peroxyl- oder Alkoxyradikalen als Zwischenprodukte ausschließt. Massenspektrometrie wurde eingesetzt, um die Entwicklung von NO (*m/z* 30) und N<sub>2</sub>O (*m/z* 44) in der Gasphase zu messen. N<sub>2</sub>O wurde auch mithilfe von Transmissions-IR-Spektroskopie in der Gasphase bei statischem O<sub>2</sub>-Druck von 1 atm gemessen (Abbildung 4;  $\nu_3$ -



**Abbildung 4.** Gasphasen-Transmissions-IR-Spektren der Oxidation bei 80°C unter statischem O<sub>2</sub>-Druck von 1 atm (Spektren nach 0.5, 1, 2, 3 und 5 h, siehe Hintergrundinformationen):  $\nu_3$ -Schwingungszustand von N<sub>2</sub>O.

Schwingungszustand). Somit kann das *m/z*-Signal von 44 eindeutig N<sub>2</sub>O zugewiesen werden. Jedoch konnte kein Signal von Stickstoffmonoxid bei 1876 cm<sup>-1</sup> beobachtet werden, wahrscheinlich wegen der kleinen Änderung des Dipolmoments der NO-Streckschwingung. Trotz der gelben Färbung der Flüssigkeit und dem *m/z*-Signal von 46, das in der Flüssigphase gemessen wurde, konnte kein NO<sub>2</sub> in der Gasphase beobachtet werden, was die Vermutung bestätigt, dass NO<sub>2</sub> in der Dioxanlösung absorbiert wird. Die Zugabe von Wasser zur Reaktionlösung (zusätzlich zum Wasser, das schon mit der 65-proz. HNO<sub>3</sub>-Lösung zugegeben wurde) verhindert die gelbe Färbung und inhibiert die Reaktion. Vermutlich reagiert Wasser mit NO<sub>2</sub> über die Reaktion (2). Diese Vermutung rückt NO<sub>2</sub> ins Zentrum als wichtiges Reaktionszwischenprodukt.

Abbildung 5 zeigt die Temperaturabhängigkeit der Oxidationsreaktion, die durch 6 mg Amberlyst pro mL katalysiert wird. Die daraus resultierende Arrhenius-Aktivie-



**Abbildung 5.** Temperaturabhängigkeit des PhCH<sub>2</sub>OH-Umsatzes in Gegenwart von 5 mM NaNO<sub>2</sub> bei Standardbedingungen. a–d) 60, 70, 80 bzw. 90°C.

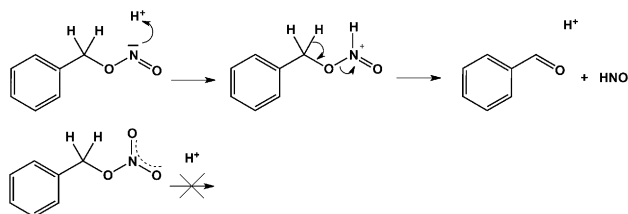
rungsenergie von  $12 \pm 1$  kcal mol<sup>-1</sup> schließt Stofftransportlimitierungen als Erklärung für die Abflachung der Reaktionsgeschwindigkeit bei höheren Amberlystmengen aus (siehe Abbildung 2). Werden 2 mg Amberlyst pro mL verwendet, ist die Aktivierungsenergie signifikant höher, nämlich  $33 \pm 1$  kcal mol<sup>-1</sup>. Diese Beobachtung, sowie die Änderung der Reaktionsordnung bezogen auf den Alkohol (siehe oben), deutet auf eine Änderung des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes hin, wenn man von kleinen Amberlystmengen zu großen wechselt. Interessanterweise kann ein höherer Endumsatz bei tieferen Temperaturen erzielt werden.

Um die genaue Rolle des Benzylnitritesters (PhCH<sub>2</sub>ONO) zu verstehen, der experimentell als Zwischenprodukt identifiziert wurde (siehe oben), synthetisierten wir die Verbindung gemäß Literaturangaben<sup>[19]</sup> und untersuchten ihren katalytischen Zerfall (siehe Hintergrundinformationen). Dabei wird ein stöchiometrischer Anteil an Benzaldehyd gebildet, was die zentrale Rolle von Benzylnitrit als Zwischenprodukt unterstreicht. Die Zerfallsreaktion ist erster Ordnung in Benzylnitrit und Amberlyst. Im Temperaturbereich zwischen 40–70°C wird die Geschwindigkeitskonstante gut durch den Arrhenius-Ausdruck  $(3 \pm 2) \times 10^6 \exp(-13 \pm 1 \text{ kcal mol}^{-1}/RT) \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  beschrieben.

Während des Benzylnitritzerfalls, der unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre durchgeführt wird, beobachtet man im IR-Spektrum eine N<sub>2</sub>O-Zunahme, und somit konnte dieser Schritt als die Quelle von N<sub>2</sub>O identifiziert werden. Wichtig zu erwähnen ist, dass ungefähr 20 % weniger N<sub>2</sub>O beobachtet wurden, wenn die Zerfallsreaktion in Dioxanlösung durchgeführt wurde, die vor der Zugabe von Amberlyst mit einem Gasfluss von 0.5 % NO<sub>2</sub> in He gesättigt wurde. Obwohl Benzylnitrat (PhCH<sub>2</sub>ONO<sub>2</sub>) mithilfe von GC-MS in sehr kleinen Mengen als Nebenprodukt nachgewiesen werden konnte, war es bei 80°C für einige Stunden nicht reaktiv und sollte deshalb als „Zuschauer“ im Gleichgewicht mit PhCH<sub>2</sub>OH und HNO<sub>3</sub> und nicht als reaktives Zwischenprodukt gesehen werden.

Bei hohen Amberlystmengen (z. B.  $6 \text{ mg mL}^{-1}$ ) entspricht die beobachtete Aktivierungsenergie (d. h.  $12 \pm 1 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) der Aktivierungsenergie des Benzylnitritzerfalls (d. h.  $13 \pm 1 \text{ kcal mol}^{-1}$ , siehe oben). Diese Übereinstimmung, zusammen mit der beobachteten Abhängigkeit erster Ordnung vom Alkohol, ist ein wichtiger Hinweis dafür, dass die säurekatalysierte Zerfallsreaktion des Nitritesters (gebildet über  $\text{PhCH}_2\text{OH} + \text{HNO}_2 \rightleftharpoons \text{PhCH}_2\text{ONO} + \text{H}_2\text{O}$ ) der geschwindigkeitsbestimmende Schritt des Gesamtmechanismus ist, zumindest bei hohen Katalysatorkonzentrationen. Diese Hypothese erklärt, warum die Reaktionsgeschwindigkeit abflacht, nachdem die Nitritkonzentration ihr Maximum erreicht hat (d. h. nach 1 h, siehe Kurve b in Abbildung 1 und Abbildung 2). Unter der Annahme, dass der Nitritzerfall geschwindigkeitsbestimmend ist, kann man die Reaktionsgeschwindigkeit dieses Zerfalls aus der Geschwindigkeit der Gesamtreaktion abschätzen (z. B.  $0.26 \text{ m h}^{-1}$  nach 0.5 h, siehe Kurve b in Abbildung 1). Mit den aus dem Amberlyst stammenden Nitrit- und Protonenkonzentrationen (d. h.  $[\text{Nitrit}] = 20 \text{ mM}$ , siehe Abbildung 2, und  $[\text{H}^+]_{\text{Amberlyst}} = 28 \text{ mM}$ ) ergibt sich ein Wert von  $0.13 \pm 0.03 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ . Dieser Wert stimmt sehr gut mit der Geschwindigkeitskonstante von  $0.11 \pm 0.02 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  überein, die aus der Zerfallsreaktion von Benzylnitrit ermittelt wurde (siehe Hintergrundinformationen). Bei niedrigen Amberlystmengen ( $2 \text{ mg mL}^{-1}$ ) ist es wahrscheinlich, dass der  $\text{HNO}_3$ -Zerfall (entsprechend der Stöchiometrie von Reaktion (1)) der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist, was die Abhängigkeit nullter Ordnung in Alkohol erklären würde. Die experimentelle Aktivierungsenergie beträgt  $33 \pm 1 \text{ kcal mol}^{-1}$  und ist signifikant niedriger als die in der Literatur veröffentlichte Barriere von  $38.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ ,<sup>[20]</sup> was auf einen Amberlyst-katalysierten Zerfall hindeutet (siehe Hintergrundinformationen). Diese Änderung des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes erklärt auch, warum bei kleinen Amberlystmengen kein Nitritester nachgewiesen werden konnte (siehe oben), da der Zerfall schneller war als die Bildung.

All diese experimentellen Beobachtungen deuten auf einen säurekatalysierten Zerfall vom Nitritester hin, bei dem das N-Atom protoniert wird (Schema 1), was zur Bildung von

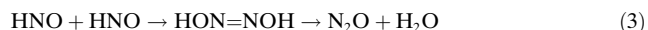


**Schema 1.** Säurekatalysierter Zerfall von  $\text{PhCH}_2\text{ONO}$  zu  $\text{PhCHO}$  und  $\text{HNO}$ ;  $\text{PhCH}_2\text{ONO}_2$  scheint unter vergleichbaren Bedingungen unreaktiv zu sein.

$\text{HNO}$  führt. Weil der Nitratester nicht protoniert werden kann, ist er unreaktiv unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen.

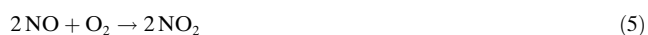
$\text{HNO}$  ist eine reaktive Substanz, die sehr schnell zu hyposalpetriger Säure dimerisiert ( $\text{HON}=\text{NOH}$ ), die zu Wasser

und  $\text{N}_2\text{O}$  zerfällt [Reaktion (3)].<sup>[21]</sup> Die Geschwindigkeitskonstante der Gesamtreaktion wird beschrieben durch  $k_3(T) = 6.9 \times 10^5 \exp(-2.8 \text{ kcal mol}^{-1}/RT) \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ .<sup>[22]</sup> In der Gegenwart von  $\text{NO}_2$  kann  $\text{HNO}$  über Reaktion (4) zu  $\text{NO}$  umgewandelt werden (massenspektrometrisch beobachtet).



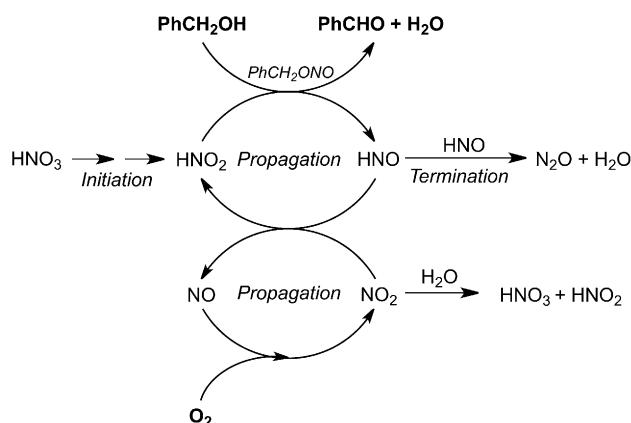
Reaktion (4) wird durch die schwache H-NO-Bindung von nur  $49 \text{ kcal mol}^{-1}$  angetrieben und weist eine Geschwindigkeitskonstante  $k_4(T) = 6 \times 10^8 \exp(-2 \text{ kcal mol}^{-1}/RT) \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  auf.<sup>[23]</sup> Der kinetische „Wettlauf“ zwischen Reaktion (3) und (4) erklärt, warum in der Gegenwart von  $\text{NO}_2$  bei der Nitritzerfallsreaktion weniger  $\text{N}_2\text{O}$  gebildet wird (siehe oben). Wird Wasser der Reaktionslösung zugegeben, wird  $\text{NO}_2$  schnell durch Reaktion (2) aufgefangen, was es daran hindert, mit  $\text{HNO}$  zu reagieren, und somit wird die Reaktion gehemmt (siehe oben).

$\text{NO}$  kann durch die Reaktion (5) mit  $\text{O}_2$  wieder reoxidiert werden.<sup>[22]</sup> Ohne  $\text{O}_2$  kann  $\text{NO}$  wahrscheinlich auch mit  $\text{HNO}_3$  zu  $\text{HNO}_2$  und  $\text{NO}_2$  reagieren [Gl. (6)],<sup>[24]</sup> was erklärt, warum auch unter einer inerten  $\text{N}_2$ -Atmosphäre ein  $\Delta$ - $[\text{PhCH}_2\text{OH}]/[\text{HNO}_3]_0 \approx 2$  erhalten werden kann. Die schnelle Reoxidation von  $\text{NO}$  zu  $\text{NO}_2$  ist zentral, um die Dimerisierung von  $\text{HNO}$  und damit die Bildung von  $\text{N}_2\text{O}$  zu verhindern. Das erklärt, warum bei gegebener Temperatur bei größeren Drücken ein höherer Endumsatz erhalten werden kann (siehe Abbildung 1).

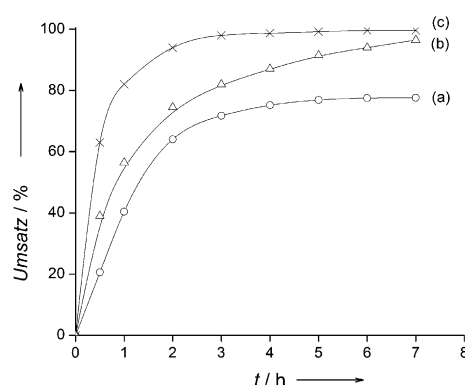


Es sollte erwähnt werden, dass die Temperaturabhängigkeiten des  $\text{HNO}$ -Verbrauchs durch die Reaktionen (3) und (4) zwar ähnlich sind, die  $\text{HNO}$ -Bildung (durch Nitritzerfall) aber bei hohen Temperaturen mehr beschleunigt wird als die  $\text{NO}_2$ -Bildung durch Reaktion (5), welche langsamer wird für hohe  $T$ .<sup>[22]</sup> Diese Hypothese wird bestätigt durch die niedrigere Nitritesterkonzentration bei hohen Temperaturen (siehe oben). Deshalb wird das Konzentrationsverhältnis von  $[\text{HNO}]/[\text{NO}_2]$  bei höheren Temperaturen zunehmen, was wiederum die Bildung von  $\text{N}_2\text{O}$  (Termination) fördert (IR-spektrometrisch beobachtet). Zum Beispiel wird bei  $90^\circ\text{C}$  40 % mehr  $\text{N}_2\text{O}$  gebildet als bei  $80^\circ\text{C}$ , beides bei 60 % Alkoholumsatz. Dies erklärt, warum bei tieferen Temperaturen ein höherer Endumsatz erhalten werden kann (siehe Abbildung 5). Schema 2 fasst die mechanistischen Beobachtungen zusammen. Es zeigt die  $\text{NO}_x$ - und  $\text{HNO}_x$ -Kreisläufe und zeigt, dass  $\text{O}_2$  das terminale Oxidationsmittel ist;  $\text{HNO}_3$  hingegen treibt den aeroben Oxidationszyklus an.

Es wurde schon oben erwähnt, dass Wasser einen schädlichen Einfluss auf die Reaktion hat, da es durch Reaktion (2)  $\text{NO}_2$  abfängt und somit die Bildung von  $\text{N}_2\text{O}$  fördert. Wir vermuten, dass dies der Grund ist, der die Anzahl an Umsätzen von  $(\text{H})\text{NO}_x$  begrenzt, wenn der Nitritzerfall der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist (d. h. hohe Amber-



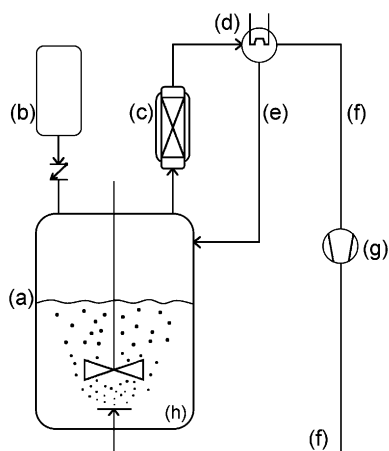
**Schema 2.**  $\text{HNO}_3$  initiiert einen durch  $\text{NO}_x/\text{HNO}_x$  vermittelten Oxidationszyklus.



**Abbildung 7.**  $\text{PhCH}_2\text{OH}$ -Umsatz in Gegenwart von 5 mm  $\text{NaNO}_2$  bei 80 °C als Funktion der Zeit a) für eine Reaktion im Blasensäulenreaktor und b, c) im Reaktor mit Trocknung des Gaskreislaufs; Gasrezirkulationsgeschwindigkeiten: b) 75 und c) 150  $\text{mL min}^{-1}$ .

lystmengen und daher hohe Reaktionsgeschwindigkeiten). Eine Karl-Fischer-Titration zeigt eine Zunahme des Wasseranteils von 0.5 Gew.-% direkt nach der Zugabe von  $\text{HNO}_3$  bis 1.8 Gew.-% nach 6 h (entsprechend 80 % Umsatz).

Diese Beobachtung brachte uns auf die Idee, Wasser in situ zu entfernen. Zugabe von Molekularsieb führte zu einer Inhibierung der Reaktion, wahrscheinlich wegen der starken Adsorption von  $(\text{H})\text{NO}_x$ , das sich in der Flüssigphase befindet. Deshalb wurde ein Reaktor mit Gaskreislauf konstruiert (Abbildung 6), in dem die Gasphase kontinuierlich durch ein Molekularsiebbett (4 Å) gepumpt wird, um das Wasser über die Gasphase zu entfernen.



**Abbildung 6.** Reaktor mit Gaskreislauf: a) geheizter Rührkessel; b)  $\text{O}_2$ -Reservoir, mit dem Reaktor durch ein Rückschlagventil verbunden; c) ummantelte Festbettkolonne mit 4-Å-Molekularsieb (auf Reaktionstemperatur aufgeheizt, um Kondensation des Lösungsmittels zu verhindern); d) Kondensator; e) Rezyklisierung des Kondensats; f) Rezyklisierung des getrockneten Gases; g) Membranpumpe; h) Gaszerstäuber.

Mit diesem Reaktorsystem kann die Reaktion signifikant beschleunigt und der Endumsatz auf 100 % erhöht werden (Abbildung 7). Durch Karl-Fischer-Titration kann nachgewiesen werden, dass der Wassergehalt im Reaktor bei 0.5 Gew.-% bleibt. Es ist wichtig zu betonen, dass dieser

Effekt im Reaktor mit Gaskreislauf nicht auf einen verbesserten Stofftransport zurückzuführen ist, da die erhöhte Flussrate bei einem Blasensäulenreaktor oder das Arbeiten mit einem Reaktor mit Gaskreislauf ohne Molekularsieb keine Verbesserung brachte.

Zusammengefasst ist  $\text{HNO}_3$  befähigt, mithilfe von  $(\text{H})\text{NO}_x$ -Spezies eine Kettenreaktion mit Benzylalkohol zu starten, wobei  $\text{O}_2$  das terminale Oxidationsmittel ist.  $\text{HNO}_2$  reagiert mit dem Substrat Benzylalkohol und bildet einen Nitritester, der säurekatalytisch zu Benzaldehyd und  $\text{HNO}$  zerfällt. Die Reaktion von  $\text{HNO}$  mit  $\text{NO}_2$  regeneriert  $\text{HNO}_2$  und bildet  $\text{NO}$ , das zu  $\text{NO}_2$  oxidiert wird (Propagationsreaktionen).  $\text{HNO}$  kann dimerisieren und  $\text{N}_2\text{O}$  in einer Terminationsreaktion bilden. Bei tieferer Temperatur, oder wenn die Gasphase getrocknet wird, kann eine signifikante Verbesserung der Kettenlänge und damit ein höherer Umsatz erreicht werden. Diese Kettenreaktion wird durch die Feststoffsäure Amberlyst-15 katalysiert. Je nach Amberlystmenge ist entweder der säurekatalysierte  $\text{HNO}_3$ - oder Nitritzerfall der geschwindigkeitsbestimmende Schritt. Die mechanistischen Einsichten, die in dieser Studie erarbeitet wurden, dienen als Startpunkt für die Untersuchung weiterer Oxidationsreaktionen mit  $\text{HNO}_3$ , wie der Herstellung von Adipinsäure. In der Tat wurde gezeigt, dass bei der Reaktion von Alkohol mit  $\text{HNO}_2$  reaktive  $(\text{H})\text{NO}_x$ -Spezies gebildet werden. Sehr wahrscheinlich ist das der Grund, warum bei der Adipinsäureherstellung Cyclohexanol als Cosubstrat zugegeben werden muss, da Cyclohexanon bei vergleichbaren Bedingungen eher inert ist.<sup>[7]</sup>

## Experimentelles

Standardexperimente wurden in einem Blasensäulenreaktor mit 25 mL 1,4-Dioxan (Fluka, p.a.  $\geq 99.5\%$ ) als Lösungsmittel, 500 mm  $\text{PhCH}_2\text{OH}$  (Acros, 99 %), 125 mm  $\text{HNO}_3$  (Merck, p.a. 65 %), 5 mm  $\text{NaNO}_2$  (Sigma-Aldrich,  $\geq 99\%$ ) und 150 mg Amberlyst-15 (Sigma-Aldrich) durchgeführt. Hochdruckexperimente wurden in einem 100 mL fassenden Parr-Reaktor aus rostfreiem Stahl mit Glaseinsatz und PEEK-Rührer durchgeführt. Die Produkte wurden gaschromatographisch (HP-FFAP-Kolonne, Flammenionisationsdetektor) oder – im Fall des nicht hitzebeständigen Nitrits – mit GC-MS mit „cool-on-column“-Injektion (HP-5-Kolonne) quantifiziert. Weitere Infor-

mationen können den Hintergrundinformationen entnommen werden.

Eingegangen am 8. August 2011

Online veröffentlicht am 21. Oktober 2011

**Stichwörter:** Alkoholoroxidation · Reaktionskinetik · Salpetersäure · Säurekatalyse · Selektivität

- [1] F. Cavani, J. H. Teles, *ChemSusChem* **2009**, 2, 508–534.
- [2] G. Franz, R. Sheldon, *Oxidation (Ullmann's Encycl. Ind. Chem.)*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- [3] Siehe z. B.: a) I. Hermans, T. L. Nguyen, P. A. Jacobs, J. Peeters, *ChemPhysChem* **2005**, 6, 637–645; b) I. Hermans, P. A. Jacobs, J. Peeters, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 4229–4240; c) U. Neuen-schwander, F. Guignard, I. Hermans, *ChemSusChem* **2010**, 3, 75–84.
- [4] M. Thiemann, E. Scheibler, K. W. Wiegand, *Nitric Acid, Nitrous Acid, and Nitrogen Oxides (Ullmann's Encycl. Ind. Chem.)*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- [5] C. Seidel, „BASF expands methanesulfonic acid plant in Ludwigshafen“, *Presse-Information*, 11. Mai **2010**.
- [6] Siehe z. B.: H. Osato, M. Kabaki, S. Shimizu, *Org. Process Res. Dev.* **2011**, 15, 581–584, zit. Lit.
- [7] M. T. Musser, *Adipic Acid (Ullmann's Encycl. Ind. Chem.)*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- [8] a) I. Hermans, K. Janssen, B. Moens, A. Philippaerts, B. Van Berlo, J. Peeters, P. A. Jacobs, B. F. Sels, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, 349, 1604–1608, zit. Lit.; b) K. Banert, O. Plefka, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 6295–6298; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 6171–6174.
- [9] A. Levina, S. Trusov, *J. Mol. Catal.* **1994**, 88, L121–L123.
- [10] a) Y. Kuang, N. M. Islam, Y. Nabae, T. Hayakawa, M. Kakimoto, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 446–450; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 436–440; b) Y. Kuang, H. Rokubuichi, Y. Nabae, T. Hayakawa, M. Kakimoto, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 2635–2642.
- [11] a) F. Bleger, O. Simon, A. Schouteeten, WO 2009/092734, **2009**; b) F. Bleger, O. Simon, A. Schouteeten, US 2011/0012056A1, **2011**.
- [12] a) Y. Ogata, Y. Sawaki, F. Matsunaga, H. Tezuka, *Tetrahedron* **1966**, 22, 2655–2664; b) D. S. Ross, C.-L. Gu, G. P. Hum, R. Malhotra, *Int. J. Chem. Kinet.* **1986**, 18, 1277–1288; c) S. R. Joshi, K. L. Kataria, S. B. Sawant, J. B. Joshi, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2005**, 44, 325–333.
- [13] I. Hermans, J. Peeters, L. Vereecken, P. Jacobs, *ChemPhysChem* **2007**, 8, 2678–2688.
- [14] Y. Wada, K. Morimoto, T. Goibuchi, H. Tomiyasu, *Radiochim. Acta* **1995**, 68, 233–243.
- [15] A. I. Kazakov, Yu. I. Rubtsov, L. P. Andrienko, G. B. Manelis, *Russ. Chem. Bull.* **1987**, 36, 1999–2002.
- [16] Y. Kameoka, R. L. Pigford, *Ind. Eng. Chem. Fundam.* **1977**, 16, 163–169.
- [17] K. P. C. Vollhardt, N. E. Shore, *Organic Chemistry Structure and Function*, 4. Aufl., Freeman, New York, **2002**.
- [18] M. A. Beckett, I. Hua, *Environ. Sci. Technol.* **2000**, 34, 3944–3953.
- [19] M. P. Doyle, J. W. Terpstra, R. A. Pickering, D. M. LePoire, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 3379–3382.
- [20] H. F. Cordes, N. R. Fetter, J. A. Happe, *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 4802–4808.
- [21] V. Shafirovich, V. S. Lyman, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, 99, 7340–7345.
- [22] NIST Chemical Kinetics Database, <http://kinetics.nist.gov/kinetics/>.
- [23] W. Tsang, J. T. Herron, *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1991**, 20, 609–663.
- [24] R. Svensson, E. Ljungström, *Int. J. Chem. Kinet. Int. J. Chem. Kin.* **1988**, 20, 857–866.