ออกซิเดชันอย่างเลือกจำเพาะของผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่เร่งปฏิกิริยาด้วยสารประกอบเชิงซ้อนโครเมียม

นายณัฐวุฒิ ยงพฤกษา

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเคมี ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2547

ISBN 974-53-1933-3

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

SELECTIVE OXIDATION OF NATURAL PRODUCTS CATALYZED BY CHROMIUM COMPLEXES

Mr. Nattawut Yongpruksa

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Chemistry

Department of Chemistry
Faculty of Science
Chulalongkorn University

Academic Year 2004
ISBN 974-53-1933-3

Thesis Title	SELECTIVE OXIDATION OF NATURAL PRODUCTS CATALYZED BY CHROMIUM COMPLEXES
By	Mr. Nattawut Yongpruksa
Field of Study	Chemistry
Thesis Advisor	Assistant Professor Warinthorn Chavasiri, Ph.D.

Accepted by the Faculty of Science, Chulalongkorn University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree

..... Dean of the Faculty of Science

(Professor Piamsak Menasveta, Ph.D.)

THESIS COMMITTEE

..... Chairman

(Professor Udom Kokpol, Ph.D.)

..... Thesis Advisor

(Assistant Professor Warinthorn Chavasiri, Ph.D.)

..... Member

(Professor Padet Sidisunthorn, Ph.D.)

..... Member

(Oravan Sanguanruang, Ph.D.)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ณัฐวุฒิ ยงพฤกษา: ออกซิเดชันอย่างเลือกจำเพาะของผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่เร่งปฏิกิริยาด้วยสารประกอบเชิงซ้อนโครเมียม (SELECTIVE OXIDATION OF NATURAL PRODUCTS CATALYZED BY CHROMIUM COMPLEXES) อ. ที่ปรึกษา: ผศ. ดร.วรินทร ชวศิริ, 66 หน้า. ISBN 974-53-1933-3

ได้ศึกษาปฏิกิริยาออกซิเดชันอย่างเลือกจำเพาะของสารต้นแบบได้แก่ 1-เฮกซานอล ไซโคลเฮกซานอลและไซโคลเฮกซีนไปเป็นสารประกอบคาร์บอนิล โดยใช้สารประกอบเชิงซ้อนโครเมียม 5 ชนิด (โครเมียมปาล์มิเทต, โครเมียมเบเฮเนต, โครเมียมสเทียเรต, โครเมียมแอซิตทิลแอซิโทเนต และโครเมียมซาเลน-คลอไรด์) พบว่าโครเมียมสเทียเรตเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่มีประสิทธิภาพดีสำหรับไซโคลเฮกซีนได้ไซโคลเฮกซีโนนในปริมาณที่ดีและมีความเลือกจำเพาะสูง นอกจากนี้ตัวเร่งปฏิกิริยาดังกล่าวสามารถเร่งปฏิกิริยาการเกิดไซโคลเฮกซาโนนจากไซโคลเฮกซานอลได้ผลิตภัณฑ์ในปริมาณสูง ส่วนปฏิกิริยาออกซิเดชันของ 1-เฮกซานอลที่เร่งปฏิกิริยาด้วยโครเมียมสเทียเรตล้มเหลว นอกจากนั้นได้ศึกษาปฏิกิริยาออกซิเดชันของไพรมารีแอลกอฮอล์โดยมีเซกันดารีแอลกอฮอล์ร่วมอยู่ด้วย พบว่าผลิตภัณฑ์ที่ได้เป็นสารประกอบคีโทน และเมื่อนำ1-เฟนิลอีเทน-1,2-ไดออล มาทำปฏิกิริยาออกซิเดชัน ผลิตภัณฑ์ที่ได้ คือ แอลฟาไฮดรอกซีคีโทน โดยปราศจากการปนเปื้อนของ ไดคาร์บอนิลและกรดคีโทน และได้ศึกษาปฏิกิริยาออกซิเดชันของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติอื่นๆ กับระบบที่ได้พัฒนาขึ้น เช่นสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่มีหมู่ไฮดรอกซิล (เมนทอล, 1-เฟนิลเอทานอล, คลอเรสทานอลและซินนามิลอัลกอฮอล์) ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบคาร์บอนิลในปริมาณปานกลางถึงดีเยี่ยม (58-98%) ส่วนสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่มีหมู่อัลคีนเป็นองค์ประกอบ (แอลฟาไพนีน, แอลฟา- และ บีตา-ไอโอโนน) ได้สารประกอบอีโนนเป็นผลิตภัณฑ์หลักในปริมาณปานกลาง (27-64%) และมีความเลือกจำเพาะที่ดี ยกเว้นแอลฟา- และแกมมา-เทอร์ไพนีน ผลิตภัณฑ์ที่ได้ เป็นสารประกอบแอโรมาติกในปริมาณสูง

ภาควิชา.....เคมี..... ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา.....เคมี..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา.....2547..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4572295223: MAJOR CHEMISTRY

KEY WORD: OXIDATION/ CHROMIUM COMPLEXES/ CATALYST
NATTAWUT YONGPRUKSA: SELECTIVE OXIDATION OF NATURAL PRODUCTS CATALYZED BY CHROMIUM COMPLEXES: ADVISOR: ASSISTANT PROFESSOR WARINTHORN CHAVASIRI, Ph.D., 66 pp. ISBN 974-53-1933-3

Five chromium complexes (chromium(III)palmitate, chromium(III)stearate, chromium(III)behenate, chromium(III)acetylacetonate and chromium(III)salen-Cl) were screened as a suitable catalyst for oxidation of model substrates (1-hexanol, cyclohexanol and cyclohexene) to the corresponding carbonyl compounds. The oxidation of cyclohexene and cyclohexanol with *tert*-butyl hydroperoxide mediated by chromium (III) stearate, afforded the respective cyclohexanone in good yield and high chemoselectivity, while 1-hexanol oxidation failed to produce a carbonyl compound. The study of chemo- and regioselectivity of oxidation of primary alcohols in the presence of secondary ones showed that the major recovered product was ketone. In addition, the oxidation of 1-phenylethane-1,2-diol gave α-hydroxy ketone without contamination of either a dicarbonyl compound or ketone acid. The oxidation of various natural products containing hydroxyl group (menthol, 1-phenylethanol, cholestanol and cinnamyl alcohol) was studied under developed conditions over chromium (III) stearate using *tert*-butyl hydroperoxide gave moderate to excellent yields of carbonyl products. Moreover, the oxidation of natural products containing C=C moiety (α-pinene, α-ionone and β-ionone) provided enone products in fair yield with good selectivity particularly the oxidation of α- and γ-terpinenes afforded aromatic products in high yield.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Department…..Chemistry…… Student's signature……

Field of study…Chemistry….. Advisor's signature……Warinthorn Chavasiri

Academic year….2004…… Co-advisor's signature……

ACKNOWLEDGEMENTS

On this thesis's success, the author wishes to express his extremely grateful acknowledgement to his advisor, Assistant Professor Dr. Warinthorn Chavasiri for helpful guidance, understanding, valuable suggestions, supervision and continuous encouragements throughout the course of this research. The author also would like to express his appreciation to Professor Dr. Udom Kokpol, Professor Dr. Padet Sitisunthorn and Dr. Oravan Sanguanruang for their comments, corrections and assistance as thesis examiners. Moreover, thanks are extended to the Graduate School and the Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University for the financial support. Pursuing the master program at Chulalongkorn University would have been impossible without this financial support. The author would also like to acknowledge to Natural Products Research Unit, Faculty of Science, Chulalongkorn University for the support of chemical and laboratory facilities.

Special thanks are extented to my friends for friendship, helpful discussion and valuably advice. Unforgettably, the author would like to express deepest gratitude to my parents and family members for their affection, best wish, understanding and encouragement.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CONTENTS

Page

ABSTRACT IN THAI iv
ABSTRACT IN ENGLISH v
ACKNOWLEDGEMENTS vi
LIST OF FIGURES xi
LIST OF TABLES xii
LIST OF SCHEMES xiii
LIST OF ABBREVIATIONS xiv

CHAPTER I INTRODUCTION 1
1.1 Chromium-catalyzed oxidation 1
1.2 Chromium (0) as catalyst 2
1.2.1 Chromium hexacarbonyl complex, $Cr(CO)_6$ 2
1.2.2 $Cr(CO)_5(MeCN)$ 4
1.3 Chromium (III) as catalyst 4
1.3.1 Tris(acetylacetonato)chromium, $Cr(acac)_3$ 4
1.3.2 Chromium carboxylate class , $Cr(OOCR)_3$ 6
1.3.3 Chromium salen 7
1.4 Chromium (IV) as catalyst 8
1.5 Oxidation of alcohol 8
1.5.1 Oxidation of primary alcohol 9
1.5.2 Oxidation of secondary alcohol 9
1.6 Oxidation of alkene 10
1.7 Oxidation of allylic position 11
1.8 Literature review on chromium catalyzed oxidation of organic substrates 12
1.9 The goal of this research 13

CHAPTER II EXPERIMENTAL 14
2.1 General procedure 14

Page

2.2 Syntheses 15
2.2.1 Preparation of chromium (III)stearate 15
2.2.2 Preparation of styrene diol (1-phenylethane-1,2-diol) 15
2.3 General procedure for the oxidation of natural products 16
2.4 Study on the optimum conditions for the oxidation catalyzed by chromium (III)stearate 17
2.4.1 Effects of chromium complexes 17
2.4.2 Effects of the amount of catalyst 17
2.4.3 Effects of the amount of oxidant 18
2.4.4 Effects of temperature 18
2.4.5 Effects of type of oxidant on oxidation of cyclohexene 18
2.4.6 Effects of the amount of substrate on oxidation of cyclohexene 18
2.4.7 Effects of solvents 18
2.5 General procedure for the kinetic studies of oxidation reaction using gas chromatograph 18
2.6 Comparative study on the selective oxidation of primary alcohols in the presence of secondary ones 19

CHAPTER III RESULTS AND DISCUSSION 20
3.1 Characterization of chromium complexes 20
3.1.1 Elemental analysis (EA) 20
3.1.2 X-ray diffraction (XRD) 21
3.1.3 Infrared spectroscopy 22

Part 1 Chromium-catalyzed oxidation of alcohols 23
3.2 Study on the optimum conditions for the oxidation of cyclohexanol 23
3.2.1 Effects of type of chromium complexes 23

Page

3.2.2 Effects of the amount of oxidant 24
3.2.3 Effects of temperature 24
3.2.4 Effects of the amount of catalyst 26
3.3 The kinetic study on the oxidation of cyclohexanol catalyzed by Cr(III) stearate 26
3.4 The oxidation of 1-hexanol 28
3.5 Chromium(III)stearate-catalyzed oxidation of natural products containing hydroxyl group 28
3.6 The kinetic study on the oxidation of cinnamyl alcohol catalyzed by chromium(III)stearate 33
3.7 Comparative study on the selective oxidation of primary alcohols in the presence of secondary ones 34

Part 2 Chromium-catalyzed oxidation of alkenes 38
3.8 Study on the optimum conditions for the oxidation of cyclohexene 38
3.9 The study on the oxidation of cyclohexene catalyzed by chromium(III)salen-Cl 41
3.10 Chromium(III)stearate-catalyzed oxidation of natural products containing C=C moiety 43
3.10.1 The oxidation of α – pinene catalyzed by various chromium complexes 43
3.10.1.1 Effects of the amount of oxidant 44
3.10.1.2 Effects of amount of catalyst 45
3.10.1.3 Effects of solvents 45
3.10.2 The kinetic study on the oxidation of α-pinene catalyzed by chromium(III)stearate 46
3.10.3 Chromium(III)stearate-catalyzed oxidation of α- and β-ionones 47

Page

3.10.4 Oxidation of α- and γ-terpinenes catalyzed by Chromium(III)stearate 51
3.11 The proposed mechanistic pathway for chromium(III)stearate catalyzed oxidation by TBHP 55
3.11.1 The possible mechanistic pathway for the oxidation of alcohol catalyzed by Cr(III)stearate using TBHP 55
3.11.2 The possible mechanistic pathway for the oxidation of alkene catalyzed by Cr(III)stearate using TBHP 56

CHAPTER IV CONCLUSION 58
REFERENCES 60
VITA 66

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF FIGURES

Figures **Page**

3.1 The XRD pattern of chromium (III) stearate..... 21
3.2 The IR- spectrum of chromium (III) stearate 22
3.3 The kinetic study on the oxidation of cyclohexanol..... 27
3.4 The ^{1}H-NMR spectrum of menthone. 30
3.5 The ^{13}C-NMR spectrum of menthone 30
3.6 The IR- spectrum of cholestanone..... 31
3.7 The ^{1}H-NMR spectrum of acetophenone. 32
3.8 The ^{13}C-NMR spectrum of acetophenone. 32
3.9 The kinetic study on the oxidation of cinnamyl alcohol 34
3.10 The ^{1}H-NMR spectrum of 1-phenylethane-1,2-diol..... 36
3.11 The ^{1}H-NMR spectrum of 2-hydroxy-1-phenylethanone..... 37
3.12 The ^{13}C-NMR spectrum of 2-hydroxy-1-phenylethanone. 37
3.13 The selectivity of the oxidation of cyclohexene..... 39
3.14 The kinetic study on the oxidation of α - pinene catalyzed by chromium (III) stearate..... 46
3.15 The ^{1}H-NMR spectrum of 3-oxo-α–ionone 48
3.16 The ^{13}C-NMR spectrum of 3-oxo-α–ionone 49
3.17 The ^{1}H-NMR spectrum of 4-oxo-β–ionone 49
3.18 The ^{13}C-NMR spectrum of 4-oxo-β–ionone 50
3.19 The selectivity of α- and γ-terpinene oxidation..... 52
3.20 The ^{1}H-NMR spectrum of *p*-cymene 54
3.21 The ^{13}C-NMR spectrum of *p*-cymene 55

LIST OF TABLES

Tables **Page**

3.1 Elemental analysis of prepared Cr(III)stearate....21
3.2 The oxidation of cyclohexanol catalyzed by various chromium complexes....23
3.3 Effect of the amount of oxidant in the oxidation of cyclohexanol catalyzed by chromium(III)stearate....24
3.4 Effect of temperature on the oxidation of cyclohexanol....25
3.5 Effect of the amount of Cr(III)stearate on the oxidation of cyclohexanol....26
3.6 Kinetic study on cyclohexanol oxidation....27
3.7 The oxidation of 1-hexanol catalyzed by various chromium complexes....28
3.8 The oxidation of natural products containing hydroxyl group catalyzed by chromium(III)stearate....29
3.9 The kinetic study on the oxidation of cinnamyl alcohol catalyzed by chromium (III) stearate....33
3.10 The competitive study on the oxidation of primary and secondary alcohols....35
3.11 The oxidation of cyclohexene catalyzed by various chromium complexes....38
3.12 The oxidation of cyclohexene catalyzed by Cr(salen)-Cl under various conditions....41
3.13 The oxidation of α - pinene catalyzed by various chromium complexes....43
3.14 The effect of the amount of TBHP on the oxidation of α - pinene catalyzed by Cr(III)stearate....44
3.15 The effect of the amount of catalyst on the oxidation of α - pinene....45
3.16 The effect of solvent on the oxidation of α - pinene....46
3.17 Chromium (III) stearate –catalyzed oxidation of α- and β-ionones....47
3.18 Chromium (III)stearate–catalyzed oxidation of α and γ - terpinenes....51

LIST OF SCHEMES

Schemes **Page**

1.1 A possible mechanism for the oxidation of alkanes by $Cr(CO)_6$/TBHP.....4
1.2 Epoxidation of olefin catalyzed by oxo-chromium complex. 6
1.3 Chromium (VI)- catalyzed oxidation of alcohol 8
3.1 Possible pathways of the oxidation of cyclohexene 40
3.2 Possible mechanism of oxidation of α- and γ-terpinenes..... ..53
3.3 The mechanism of oxidation of alcohol 56
3.4 The mechanism of allylic oxidation 56

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF ABBREVIATIONS

A°	Angstrom
br s	broad singlet (NMR)
δ	chemical shift
J	coupling constant (NMR)
°C	degree Celsius
d	doublet (NMR)
dd	doublet of doublet (NMR)
EA	elemental analysis
GC	gas chromatography
g	gram (s)
Hz	hertz
H	hour (s)
IR	infrared
MB	mass balance
m.p.	melting point
mA	milliampere
mL	milliliter (s)
mmol	millimole (s)
NMR	nuclear magnetic resonance
ppm	part per million
%	percentage
R_f	retardation factor
s	singlet (NMR)
TBHP	*tert*-butyl hydroperoxide
t	triplet (NMR)
TLC	thin layer chromatography
T.O.N.	turn over number
cm^{-1}	unit of wavenumber
XRD	x-ray diffraction

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย