

MBFSt-Kennziffer 2811

*Abschlussbericht Max-Buchner Forschungsstiftung für den Zeitraum Juli 2008
bis Juni 2010*

Entwicklung von neuen, eisenbasierten Katalysatoren für die Epoxidation von Olefinen mit Wasserstoffperoxid

Dipl.-Chem. Kristin Schröder, Dr. Kathrin Junge und Prof. Dr. Matthias Beller

Mit wachsendem Umweltbewusstsein in der Gesellschaft steht heute die Frage nach einer umweltfreundlichen und verträglichen einer „grünen“ Chemie im industriellen Maßstab und entsprechend sauberen Produkten im Vordergrund.^[1] Die Anwendung von Katalysatoren stellt dabei eine der Schlüsseltechnologien dar. In der Oxidationschemie ist nunmehr die Verwendung selektiver, nicht toxischer und halogenfreier Katalysatorsysteme und Oxidationsmittel, die unter milden Bedingungen arbeiten unumgänglich. In unserer Arbeitsgruppe wurden im Jahre 2007 neuartige, umweltfreundliche Epoxidationsreaktionen für die Umsetzung von Olefinen in Gegenwart von Eisenkatalysatoren entwickelt. Basierend auf Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel und Eisen(III)chlorid Hexahydrat als Katalysatorvorstufe^[2] konnten mit verschiedenen Ligandensystemen erste effiziente eisenkatalysierte Epoxidationen mit Wasserstoffperoxid realisiert werden (Abbildung 1).^[3, 4]

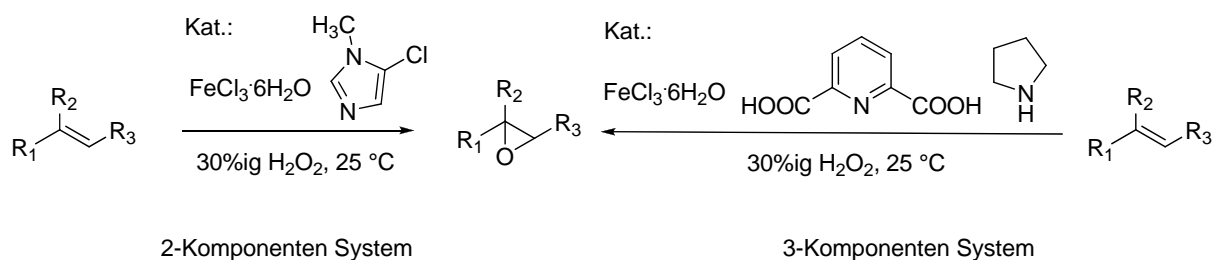


Abbildung 1. Epoxidation von Olefine zu Epoxiden mit Hilfe von Eisenkatalysatoren.

Basierend auf unseren Vorarbeiten – die eine prinzipielle Machbarkeit der Epoxidation mit Eisenkatalysatoren zeigten – sollten neue biomimetische Ligandenkomponenten synthetisiert und untersucht werden. Im geförderten zweijährigen Zeitraum (1.07.2008-30.06.2010) wurden des Weiteren Untersuchungen zur Verbesserung der Systeme und der Katalysatorstruktur durchgeführt.

Es gelang das in Abbildung 1 dargestellte 3-Komponenten Katalysatorsystem für aliphatische Substrate als auch für sensible Styrole mit Hilfe von unterschiedlichen Liganden zu verbessern. Aliphatische Olefine konnten selektiv mit einem Katalysatorsystem bestehend aus Eisen(III)chlorid Hexahydrat, 2,6-Pyridindicarbonsäure (H₂pydic) und Benzylaminen **1** epoxidiert werden (Abbildung 2).^[5]

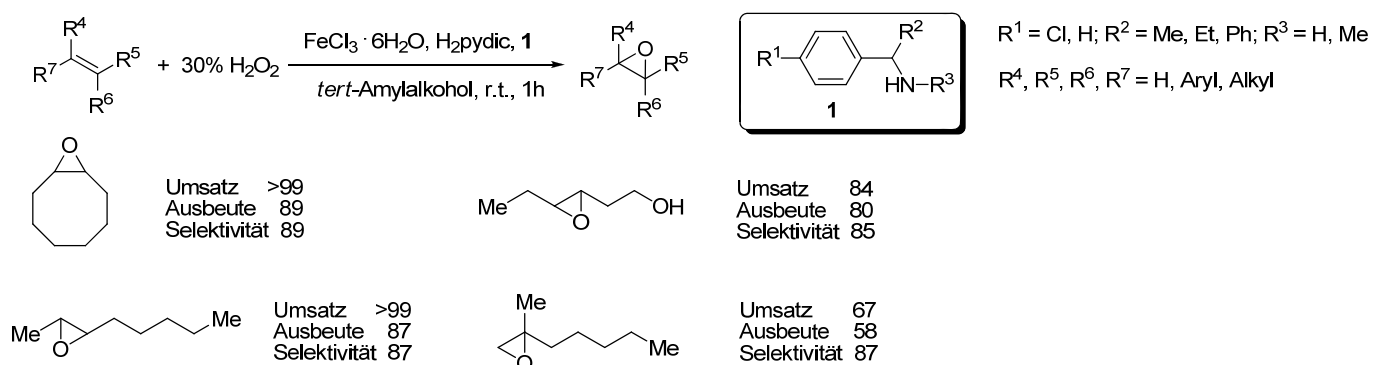


Abbildung 2. Epoxidierung in Gegenwart des Eisen-H₂pydic-Benzylamin-Systems.

Es gelang ebenfalls mit Hilfe einer neuartigen Ligandenklasse (Formamidine) die hochselektive Epoxidation von Styrolderivaten und konjugierten Dienen (Abbildung 3).

Abgesehen von einer verbesserten geringeren Katalysatorbeladung, wurden mechanistische Untersuchungen durchgeführt, die neben der elektrophilen Metal basierten Oxidationspezies auch auf einen Teileinfluss von OH⁻ Radikalen deuten.^[6]

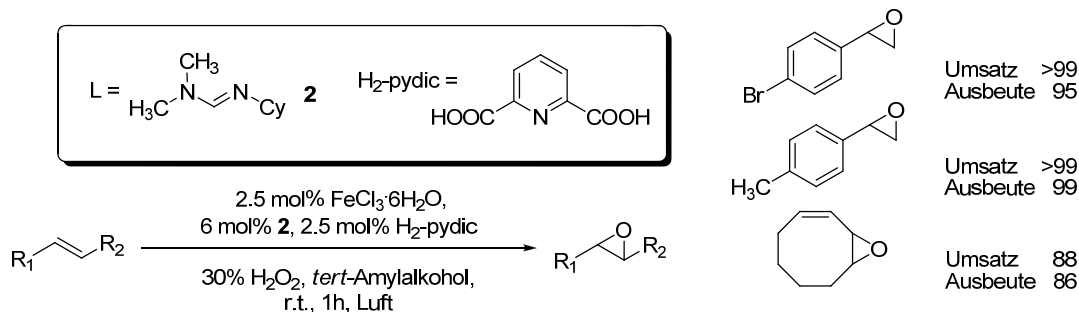
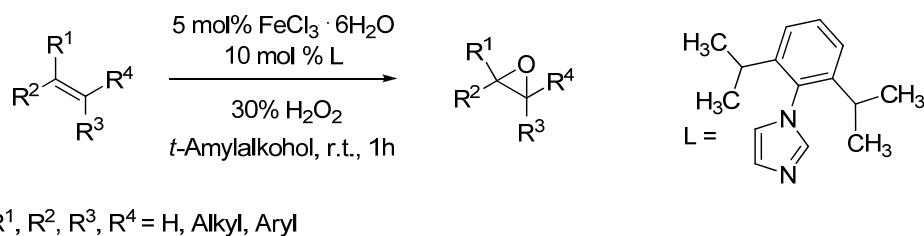


Abbildung 3. Epoxidierung mit Hilfe des Eisen-H₂pydic-Formamidin-Systems.

Desweiteren konnte durch die Anwendung von biologischen Strukturelementen, Imidazoliganden, ein sehr variables System entwickelt werden, dass eine Vielzahl von sowohl aromatischen, als auch aliphatischen Olefinen in guten Ausbeuten oxidieren konnte (Tabelle 1).

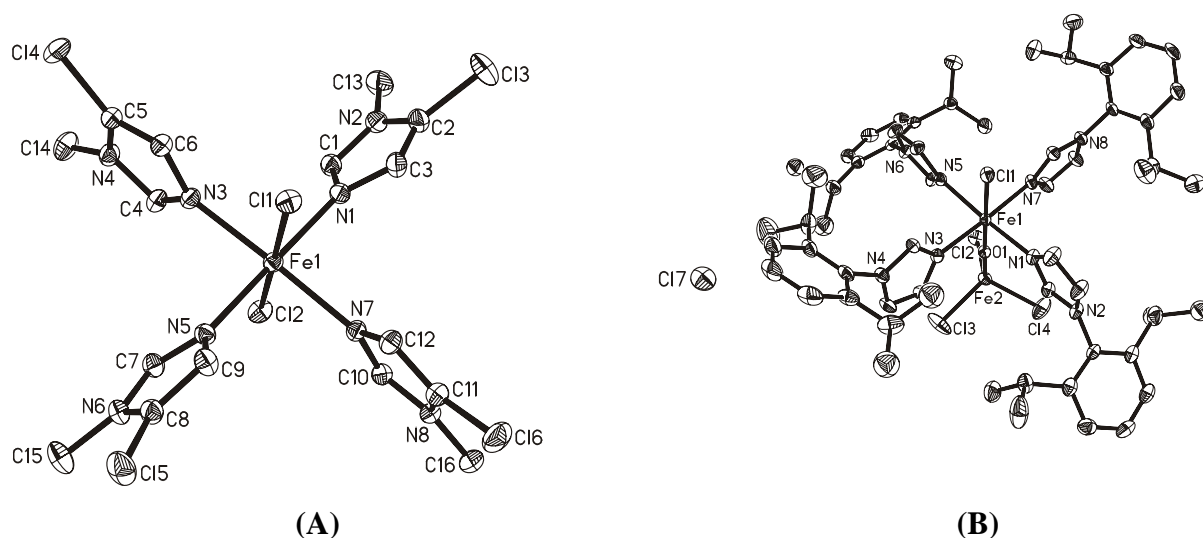
Tabelle 1. Anwendbarkeit der verbesserten Epoxidationssysteme (aliphatische Olefine).



Nr.	Substrat	Umsatz [%]	Ausbeute [%]	Sel. [%]
1		77	65	84
2		67	53	82
3		44	37	82
4		38	28	74
5		24	18	75
6		49	42	86

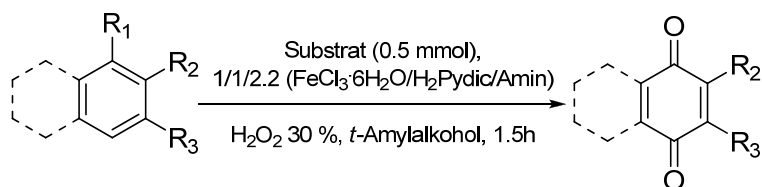
Durch mechanistische Untersuchungen (UV-Vis, NMR, MS, katalytischen Experimenten, Röntgenkristallstrukturanalysen) dieser naturnahen Reaktionen konnten entscheidende Fortschritte erzielt werden. Die Strukturen verschiedener Präkatalysatoren wurden mit Hilfe von Röntgenkristallstrukturanalysen charakterisiert werden (Figur 1). Die gewonnenen Informationen aus den Untersuchungen führten zu einem bessern Verständnis des Mechanismus der ablaufenden Prozesse im Imidazol-Eisen System.^[7]

Auf Basis dieses neu entwickelten biomimetischen Systems und der Vielzahl an vorhandenen Enzymen aus der Natur (z.B. Methan Monooxygenase oder Rieske Dioxygenasen)^[8] entstanden auch effiziente Oxidationssysteme mit anderen Substratklassen.



Figur 1. Kristallstruktur des Präkatalysators *trans*-[FeCl₂(5-chloro-*N*-methylimidazole)₄]Cl und eines weniger aktiven Komplexes im Gleichgewicht (*N*-(2,6-diisopropylphenyl)imidazole)₄ClFeOFcCl₃.

In der industriellen Synthese von Feinchemikalien (z. B. Vitamin E oder Vitamin K₃) stellen Chinone Schlüsselprodukte dar. Herkömmlich angewendete Methoden beruhen auf teils toxischen und überstöchiometrisch eingesetzten Oxidationsmitteln und produzieren häufig große Mengen Abfall als Nebenprodukt. Aufgrund dieser Tatsachen sind sie mit einer umweltfreundlichen und nachhaltigen Chemie nicht vereinbar. Mit dem bereits vorgestellten kostengünstigen und selektiven 3-Komponenten Systems gelang es Aromaten und aromatische Phenole mit Wasserstoffperoxid zu den entsprechenden Chinonen zu oxidieren (Abbildung 4).^[9]



R₁= H oder OH
 R₂= H oder Me oder OMe
 R₃= H oder Me

Abbildung 4. Anwendung des 3-Komponenten Systems auf aromatische Substrate.

Als Aminkomponente erwiesen sich wiederum Benzylamine als beste Liganden für dieses System. Hervorzuheben ist besonders die hervorragende Umsetzung von 2,3,6-Trimethylphenol zum entsprechenden Chinon, das ein wichtiges Zwischenprodukt in der Synthese von Vitamin E darstellt.

Zusätzlich konnte ausgehend von Untersuchungen zur eisenkatalysierten Hydroxylierung an zyklischen β -Ketoestern mit Wasserstoffperoxid,^[10] ein System zur Epoxidation von Olefinen mit Luftsauerstoff entwickelt werden. Neben Untersuchungen der Reaktionsbedingungen und Substratbreite zeigten mechanistische Experimente, dass es sich um eine Metal basierte Oxidation handelt und die radikalische Autooxidation keine Rolle spielt. In dieser umweltfreundlichen Reaktion konnten sowohl zyklische β -Ketoester als auch Imidazole als Liganden eingesetzt werden, wobei die eingesetzten Ketoester hier die Rolle als Kosubstrat einnehmen in Analogie zu natürlichen Prozessen.^[11]

Literaturverzeichnis:

- [1] (a) P. T. Anastas, M. M. Kirchhoff, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 686-694; (b) P. T. Anastas, M. M. Kirchhoff, T. C. Williamson, *Appl. Catal. A* **2001**, *221*, 3-13.
- [2] C. Bolm, J. Legros, J. Le Paih, L. Zani, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6217-6254.
- [3] (a) B. Bitterlich, G. Anilkumar, F. G. Gelalcha, B. Spilker, A. Grotevendt, R. Jackstell, M. K. Tse, M. Beller, *Chem. Asian J.* **2007**, *2*, 521-529; (b) G. Anilkumar, B. Bitterlich, F. G. Gelalcha, M. K. Tse, M. Beller, *Chem. Commun.* **2007**, 289-291.
- [4] K. Schröder, X. Tong, B. Bitterlich, M. K. Tse, F. G. Gelalcha, A. Brückner, M. Beller *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6339-6342.
- [5] B. Bitterlich, K. Schröder, M. K. Tse, M. Beller, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 4867-4870.

-
- [6] a) K. Schröder, S. Enthaler, B. Join, K. Junge, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 1771-1778; b) S. Enthaler, K. Schröder, S. Inoue, B. Eckhardt, K. Junge, M. Beller, M. Driess, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4893-4901.
- [7] a) K. Schröder, S. Enthaler, B. Bitterlich, T. Schulz, A. Spannenberg, M. K. Tse, K. Junge, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 5471-5481; b) K. Schröder, K. Junge, A. Spannenberg, M. Beller, *Cat. Today* **2010**, 364-370.
- [8] M. Costas, M. P. Mehn, M. P. Jensen, L. Que Jr., *Chem. Rev.* **2004**, 104, 939-986.
- [9] K. Möller, G. Wienhöfer, K. Schröder, B. Join, K. Junge, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 10300-10303.
- [10] D. Li, K. Schröder, B. Bitterlich, M. K. Tse, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 5976-5979.
- [11] K. Schröder, B. Join, A. A. Jose, K. Junge, X. Ribas, M. Costas, M. Beller, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 1461-1465; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 1425-1429.