

dem man deren Intensitäten auf diejenigen der unmittelbaren nichtchinoiden Vorstufen bezieht. Vergleicht man die Spektren von Verbindungen des Typs **2** mit denen der entsprechend substituierten Systeme **1**^[1], findet man eine nur geringfügig außerhalb der Fehlergrenzen liegende Erhöhung von ϕ_{rel} der Fluoreszenz, d.h. der Ersatz der Benzoleinheit durch Naphthalin als Abstandshalter hat nur einen sehr geringen Effekt [$\phi_{\text{rel}} \approx 3 \times 10^{-3}$ (Toluol), 2×10^{-3} (Dichlormethan)]. Dagegen nimmt beim Übergang zu **4** die Geschwindigkeit des Elektronentransfers (entsprechend einem $\phi_{\text{rel}} \approx 0.5$ in Toluol) drastisch ab. In der Größenordnung stimmt dies mit kurzzeitaufgelösten Messungen der Fluoreszenz-Lebensdauern überein^[14], die allerdings aus bisher nicht völlig geklärten Gründen (Elektronentransfer aus unterschiedlichen Konformationen?) einer Überlagerung von zwei oder drei Abklingzeiten entsprechen [**1**: 2 ps (95%); **2**: 3 ps (69%), 25 ps (17%); **4**: 2.4 ns (19%), 5.6 ns (81%); in Toluol]. Nach diesen vorläufigen Ergebnissen verlangsamt sich also von **2** zu **4** die photoinduzierte Elektronenübertragung um etwa drei Zehnerpotenzen, so daß das mit seinem transanularen Abstand dazwischen liegende **3** besonders von Interesse ist. Da prinzipiell unterschiedliche Solvatationsmöglichkeiten in der Reihe **1–4** nicht auszuschließen sind, ist ferner eine systematische Untersuchung der Lösungsmittelabhängigkeit der Elektronentransfargeschwindigkeiten erforderlich.

Eingegangen am 2. August 1994 [Z 7204]

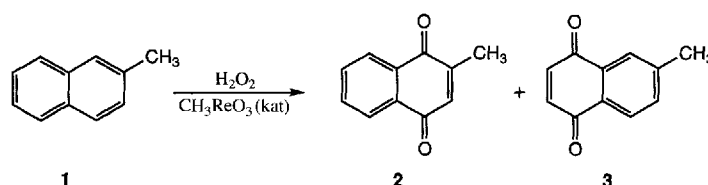
- [1] H. A. Staab, J. Weiser, M. Futscher, G. Voit, A. Rückemann, C. Anders, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 2285–2301; H. A. Staab, G. Voit, J. Weiser, M. Futscher, *ibid.* **1992**, *125*, 2303–2310; H. A. Staab, C. Krieger, C. Anders, A. Rückemann, *ibid.* **1994**, *127*, 231–236.
- [2] H. Heitele, F. Pöllinger, T. Häberle, M. E. Michel-Beyerle, H. A. Staab, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 7402–7410; H. Heitele, F. Pöllinger, K. Kremer, M. E. Michel-Beyerle, M. Futscher, G. Voit, J. Weiser, H. A. Staab, *Chem. Phys. Lett.* **1992**, *188*, 270–278.
- [3] J. Weiser, H. A. Staab, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 602–603; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 623–625; H. A. Staab, J. Weiser, E. Baumann, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 2275–2283.
- [4] a) H. A. Staab, M. Tercel, R. Fischer, C. Krieger, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1531–1534; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1463–1465; b) H. A. Staab, T. Carell, *ibid.* **1994**, *106*, 1534–1536 bzw. **1994**, *33*, 1466–1468; c) F. Pöllinger, H. Heitele, M. E. Michel-Beyerle, M. Tercel, H. A. Staab, *Chem. Phys. Lett.* **1993**, *209*, 251–257.
- [5] Vgl. hierzu M. R. Wasielewski, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 435–461, zit. Lit.; J. W. Evenson, M. Karplus, *Science* **1993**, *262*, 1247–1249.
- [6] C. Krieger, M. Dernbach, G. Voit, T. Carell, H. A. Staab, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 811–821.
- [7] S. Quazzotti, H. A. Staab, unveröffentlicht; B. Kratzer, Diplomarbeit, Universität Heidelberg, **1994**.
- [8] Hergestellt aus 7-Methyl-1-naphthylamin über 1-Brom-7-methylnaphthalin, 7-Methylnaphthalin-1-carbonsäuremethylester und dessen Bromierung mit Bromsuccinimid (A. Feurer, Dissertation, Universität Heidelberg, **1993**).
- [9] Elementaranalysen, ¹H-NMR- und Massenspektren sowie andere spektroskopische Daten sind in Einklang mit den angegebenen Strukturen.
- [10] R. Hauck, Diplomarbeit, Universität Heidelberg, **1990**.
- [11] Die elementare Zusammensetzung von **4** wurde durch hochauflösende Massenspektrometrie bestimmt (LSI-MS positiv, *m*-Nitrobenzylalkohol/1% Trifluoressigsäure; *MH*⁺ ber. für C₇₄H₇₁N₄O₂ 1047.5577, gef. 1047.5604); die Struktur ist durch ¹H-NMR-Spektroskopie (vollständige Zuordnung durch COSY) gesichert.
- [12] C. Krieger, A. S. Kumar, A. Feurer, H. A. Staab, unveröffentlicht.
- [13] Detaillierte Angaben zu den Konformationsberechnungen: M. Dernbach, Dissertation, Universität Heidelberg, **1993**.
- [14] F. Pöllinger-Dammer, H. Heitele, M. E. Michel-Beyerle, unveröffentlicht.

Homogenkatalytische Oxidation von Arenen und eine neue Synthese von Vitamin K₃ **

Waldemar Adam*, Wolfgang A. Herrmann, Jianhua Lin, Chantu R. Saha-Möller, Richard W. Fischer und João D. G. Correia

Die selektive Oxidation aromatischer Verbindungen ist eine große Herausforderung an die Katalyseforschung. Dabei sind elementarer Sauerstoff und Wasserstoffperoxid die Oxidationsmittel der Wahl^[1]. Chinone werden zumeist durch Aren-Direktoxidation mit Chromsäure/Schwefelsäure hergestellt^[2]. Wir haben nun überraschend gefunden, daß Methyltrioxorhenium (MTO) die Oxidation aromatischer Verbindungen mit Wasserstoffperoxid effizient katalysiert^[3]. Dadurch ist insbesondere eine verbesserte Synthese von Vitamin K₃ möglich, das einen großen Markt als Tierfuttersupplement hat^[4].

2-Methylnaphthalin **1** wird in Essigsäure in Gegenwart katalytischer Mengen CH₃ReO₃ (2 Mol-%) mit Wasserstoffperoxid vorzugsweise zum 1,4-Chinon **2** oxidiert (Vitamin K₃, „Menadion“). Bei 40 °C beträgt nach 4 h der Umsatz 81 % (Chinonausbeute 67 %), während in Abwesenheit von CH₃ReO₃ unter gleichen Bedingungen nahezu kein Umsatz erfolgt (< 2 %). Auffällig gut ist die Regioselektivität: Die isomeren 2-Methylnaphthochinone **2** und **3** werden je nach Reak-



tionsbedingungen und H₂O₂-Konzentration (10–85 Gew.-%) in Molverhältnissen von ca. 7:1 gebildet, was ca. 85 % **2** entspricht. Die industrielle Synthese von Vitamin K₃ mit Chromsäure erzielt 38–60 % Ausbeute, wobei pro Kilogramm Produkt ca. 18 kg chromhaltiger Abfall entstehen, denn es handelt sich um eine stöchiometrische Reaktion^[5a, b]. Mit H₂O₂ unter Pd^{II}-Katalyse erzielt man maximal 66 % Regioselektivität^[5c]. Setzt man 2,3-Dimethylnaphthalin ein, so entstehen 59 % des 1,4-Naphthochinons und 1 % des 5,8-Naphthochinons (Umsatz 94 %, 40 °C, 4 h, 83 Gew.-% H₂O₂ in Essigsäure). Phenanthren wird unter ähnlichen Bedingungen zu 54 % in Diphenyl-2,2'-dicarbonsäure überführt (Tabelle 1).

Wasser wirkt reaktionshemmend, weshalb hohe H₂O₂-Konzentrationen (bis 85 %) wichtig sind. Alternativ kann Perhydrol (35proz. handelsübliches H₂O₂) in Acetanhydrid eingesetzt werden. Die Regioselektivität, d.h. das Verhältnis **2**:**3** ist in diesem

[*] Prof. Dr. W. Adam, Dr. J. Lin, Dr. C. R. Saha-Möller
Institut für Organische Chemie der Universität
Am Hubland, D-97074 Würzburg
Telefax: Int. + 931/888-4606

Prof. Dr. W. A. Herrmann, Dr. R. W. Fischer^[†], J. D. G. Correia
Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, D-85747 Garching

[†] Neue Adresse: Hoechst AG, Zentralforschung, D-65926 Frankfurt am Main

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Schwerpunktprogramm „Peroxidchemie: mechanistische und präparative Aspekte des Sauerstofftransfers“ und Sonderforschungsbereich 347 „Selektive Reaktionen metallaktivierter Moleküle“), der Bayerischen Forschungsförderung, dem Fonds der Chemischen Industrie, der Alexander-von-Humboldt-Stiftung (Stipendium für J. L.) und der Europäischen Gemeinschaft (Stipendium für J. D. G. C.) gefördert.

Tabelle 1. Oxidation von Arenen mit Methyltrioxorhenium (MTO) und H₂O₂ [a].

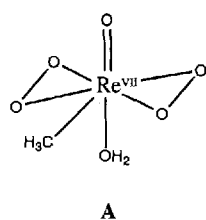
Aren	t [h]	T [°C]	Umsatz [%]	M.B. [%] [b]	Produkte und Ausbeuten [%] [c]	Selektivität [%]
1	4	20	56	81	 32 (56) 5 (9)	86
1	4	40	81	73	 47 (58) 7 (9)	86
1	4	70	100	52	 45 (45) 7 (7)	86
1	8	40	83 [d]	65	 44 (53) 4 (5)	91
2,3-Dimethylnaphthalin	4	40	94 [e]	62	 56 (59) 1 (1)	98
2-Methoxynaphthalin	3	20	97	33	 14 (14) 16 (17)	
Phenanthren	5	40	64	71	 35 (54)	

[a] Aren: 85% H₂O₂:MTO = 1:7:0.02 (Molverhältnis) in Essigsäure, N₂-Atmosphäre.
[b] M.B. = Massenbilanz von isoliertem, charakterisiertem Produkt und zurückgewonnenem Startmaterial. [c] Ausbeute an isoliertem Produkt; Ausbeuten in Klammern sind auf umgesetztes Startmaterial korrigiert, Fehler ± 4%. [d] 35% H₂O₂ und Essigsäureanhydrid (Lösungsmittel). [e] Aren: 85% H₂O₂:MTO = 1:9:0.02 (Molverhältnis).

System mit ca. 10:1 deutlich höher. Mit zunehmendem Elektronenreichtum der Arene steigen die Umsätze. So ergibt 2-Methoxynaphthalin bei 20 °C binnen 3 h 97% Umsatz. Allerdings treten bei elektronenreichen Arenen mehr Neben- und Folgereaktionen, insbesondere Überoxidationen auf.

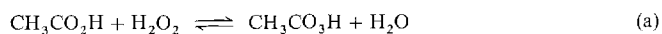
Obwohl binäre Rheniumoxide wie ReO₃ und Re₂O₇ üblicherweise nicht oder wenig aktiv bei der Oxidation C-C-ungesättigter Systeme sind^[6], so können sie doch anstelle von CH₃ReO₃ für die Aren-Oxidation verwendet werden. Auch sie aktivieren das Oxidationsmittel H₂O₂ bereits bei Raumtemperatur; die Vitamin-K₃-Ausbeute beträgt hier 53% bei 80% Regioselektivität (85% H₂O₂ in Essigsäure, 4 h, 51% Umsatz). Wenn aus konstitutionellen Gründen eine Chinonbildung nicht möglich ist, so erfolgt Hydroxylierung: 4-Hydroxymesitylen erhält man in 73% Ausbeute bei Einwirkung von 85proz. H₂O₂ auf Mesitylen in Eisessig in Gegenwart von Re₂O₇ als Katalysator (20 °C, 4 h). Ohne den Katalysator reagiert Mesitylen unter diesen Bedingungen nicht. Diese einfachen Rheniumoxide sind nur in Eisessig oder Acetanhydrid, nicht jedoch in *tert*-Butylalkohol oder Tetrahydrofuran aktiv.

Kontrollexperimente sprechen dafür, daß diese Aren-Oxidation über Metallperoxide verläuft. Der aus MTO und H₂O₂ entstehende Bis(peroxo)-rhenium-Komplex A, in Substanz isoliert^[6b, 7], reagiert mit 2-Methylnaphthalin quantitativ mit hoher Regioselektivität (> 97%) zum 1,4-Naphtho-



chinon **2**, während das Stellungsisomer **3** nur in Spuren auftritt (Eisessig, 20 °C, 4 h). Wie bei der Olefin-Epoxidation überträgt **A** nur eines der peroxidischen Sauerstoffatome auf das Substrat.

Verwendet man anstelle des Peroxo-Komplexes **A** die doppeltmolare Menge Peressigsäure, so erhält man selbst bei 40 °C nach 4 h nur 29% Umsatz bei 8% Chinon-Gesamtausbeute. Um sicherzustellen, daß die verbrauchte Peressigsäure gemäß Gleichung (a) im Bedarfsfall ständig nachgebildet werden kann, wurde dieses Experiment in Gegenwart katalytischer Mengen der starken Säure CF₃COOH durchgeführt, zumal bekannt ist, daß MTO das Gleichgewicht (a) katalysiert^[9]. MTO ist nämlich eine starke Lewis-Säure.



Die hier beschriebene Methode eröffnet einen ökonomischen Weg zu Vitamin K₃ und verwandten Chinonen. Ausbeuten und Regioselektivität sind im Oxidationssystem MTO/H₂O₂/CH₃CO₂H sicherlich nicht ausgeschöpft, wie das stöchiometrische Kontrollexperiment mit dem Peroxo-Metallkomplex **A** zeigt. Mechanistische Einzelheiten bedürfen ebenso einer Klärung wie bei der unlängst beschriebenen Baeyer-Villiger-Oxidation^[8]. Nicht in allen Oxidationskatalysen des Methyltrioxorheniums muß die Re-C-Bindung notwendigerweise intakt bleiben, auch wenn die stöchiometrische Direktoxidation mit **A** im vorliegenden Fall eher dafür spricht. Vorteilhaft im System MTO/H₂O₂/CH₃COOH/Aren ist die sehr geringe H₂O₂-Zersetzung. Allerdings kann sie bei ReO₃ und Re₂O₇ 20% erreichen, wenn ein siebenfacher molarer Überschuß von 85proz. H₂O₂ Anwendung findet.

Arbeitsvorschrift

Vitamin K₃: Eine Lösung von 10.0 g (70.3 mmol) 2-Methylnaphthalin **1** und 349 mg (1.4 mmol) MTO [6b] in 150 mL Eisessig wird bei Raumtemperatur tropfenweise mit 14.3 mL (0.49 mol) einer 85proz. wäßrigen H₂O₂-Lösung versetzt. Die Lösung läßt man in N₂-Atmosphäre 4 h bei 40 °C rühren, versetzt sie dann mit 100 mL Wasser und extrahiert mit 3 × 200 mL CH₂Cl₂. Die vereinigten organischen Phasen werden wiederholt mit 150 mL Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und dann bei 20–40 °C/10–20 Torr eingedampft. Umsatz 81% (GC/MS). Die Produkte **2** und **3** werden vom Edukt **1** durch Säulenchromatographie an Kieselgel abgetrennt (32–63 µm mesh). Gesamtausbeute 6.56 g (67% bezogen auf umgesetztes **1**). Durch Umkristallisation des chromatographierten Rohprodukts aus Ethanol erhält man **2** in >98% Reinheit (NMR); Ausb. 5.65 g (58%). Diese Arbeitsvorschrift kann sinngemäß auf andere Arene übertragen werden, wobei je nach Reaktivität die Temperatur 20–70 °C und die H₂O₂-Konzentration 10–85% betragen muß.

Eingegangen am 20. Mai,
veränderte Fassung am 4. August 1994 [Z. 6955]

- [1] R. A. Sheldon, *Top. Curr. Chem.* **1993**, *164*, 21–43.
- [2] Monographien: a) M. Hudlicky, *Oxidations in Organic Chemistry* (ACS Monogr. **1990**, 186); b) R. A. Sheldon, J. K. Kochi, *Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds*, Academic Press, New York, **1981**; c) *Organic Syntheses by Oxidation with Metal Compounds* (Hrsg.: W. J. Mijs, C. R. H. J. de Jonge), Plenum, New York, **1986**; d) *Catalytic Oxidations with Hydrogen Peroxide as Oxidant* (Hrsg.: G. Strukul), Kluwer, Dordrecht, **1992**.
- [3] W. A. Herrmann, W. Adam, R. W. Fischer, J. Lin, C. R. Saha-Möller, J. D. G. Correia (HOECHST AG), DE-A 4419799, **1994**.
- [4] Derivate der Vitamin-K-Reihe („Koagulations-Vitamine“) fördern die Bildung von Prothrombin und anderen Blutgerinnungsfaktoren. Vitamin K₃ ist hauptsächlich ein Tierfuttersupplement, wird aber auch Neugeborenen zur Behandlung von *Melaena neonatorum* verabreicht.
- [5] a) L. F. Fieser, *J. Biol. Chem.* **1940**, *133*, 391–396; b) R. A. Sheldon, J. Dakka, *Catal. Today* **1994**, *19*, 215–246; c) S. Yamaguchi, M. Inoue, S. Enomoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986**, *59*, 2881–2884; *Chem. Lett.* **1985**, 827–828.
- [6] a) K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 431–458; b) W. A. Herrmann, R. W. Fischer, M. U. Rauch, W. Scherer, *J. Mol. Catal.* **1994**, *86*, 243–266.
- [7] W. A. Herrmann, R. W. Fischer, M. U. Rauch, W. Scherer, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1209–1212; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1157–1160.
- [8] W. A. Herrmann, R. W. Fischer, J. D. G. Correia, *J. Mol. Catal.*, im Druck.
- [9] W. A. Herrmann, J. D. G. Correia, unveröffentlicht.