

[5] Chiroptische Messungen an diastereomeren stereolabilen Sulfenamiden, die außerdem ein asymmetrisches Kohlenstoffzentrum enthalten, sind bekannt: M. Raban, S. K. Lauderback, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2781–2783. Allerdings kann die optische Aktivität nicht direkt der einen oder anderen stereogenen Einheit zugeordnet werden.

[6] Die Eignung von Koaleszenzmessungen zum Abschätzen der Aktivierungsbarriere von intramolekularen Austauschreaktionen wurde untersucht: D. Kost, E. H. Carlson, M. Raban, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1971**, 656–657.

[7] a) K. Mislow, J. Siegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3319–3328; b) E. L. Eliel, S. H. Wilen, L. N. Mander, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, **1994**, S. 53; c) zur Definition der absoluten Konfiguration an einer chiralen Achse siehe: V. Prelog, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **1982**, *94*, 614–631; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, *21*, 567–583.

[8] K. G. Orrell, V. Sik, *Annu. Rep. NMR Spectrosc.* **1993**, *27*, 103–171.

[9] Der mögliche Einfluß von UV- und polarisiertem Licht auf die Geschwindigkeit der Rotation um die S-N-Bindung wird von uns weiter untersucht.

[10] G. A. Olah, L. Ohannesian, M. Arvanaghi, G. K. Surya Prakash, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2032–2034.

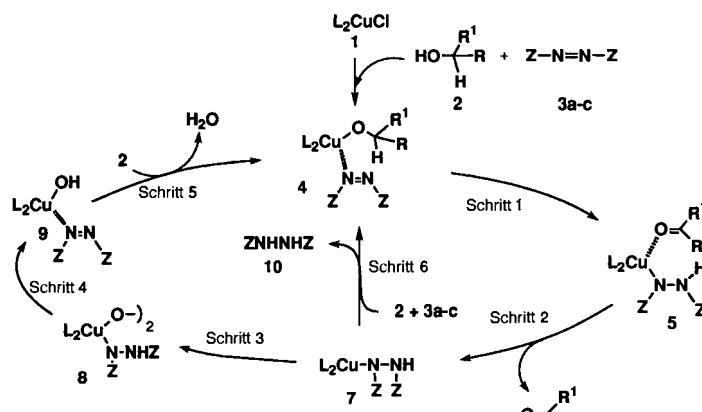
[11] N. Campbell, E. B. McCall, *J. Chem. Soc.* **1950**, 2870–2874.

[12] M. Kuroki, Y. Tsunashima, *J. Heterocycl. Chem.* **1981**, *18*, 709–714.

Anaerobe Kupfer-katalysierte Oxidation von Alkoholen zu Aldehyden und Ketonen**

István E. Markó,* Masao Tsukazaki, Paul R. Giles, Stephen M. Brown und Christopher J. Urch

Kürzlich haben wir über eine effiziente Kupfer-katalysierte Oxidation von Alkoholen zu Carbonylverbindungen berichtet, bei der reiner Sauerstoff oder Luft als Oxidationsmittel in stöchiometrischen Mengen eingesetzt wird.^[1] In Kenntnis der intensiv erforschten Kupferchemie^[2] und von einigen unserer mechanistischen Studien^[3] ausgehend schlügen wir den in Abbildung 1 dargestellten Katalysezyklus vor.



R, R¹ = Alkyl, Aryl, H; 3a: Z = COOEt, 3b: Z = COO*i*Pr, 3c: Z = COO*t*Bu; L₂ = phen

Abb. 1. Vorschlag für den Mechanismus der Kupfer-katalysierten Oxidation von Alkoholen.

[*] Prof. I. E. Markó, Dr. M. Tsukazaki, Dr. P. R. Giles

Département de Chimie, Université Catholique de Louvain
Place Louis Pasteur 1, B-1348 Louvain-la-Neuve (Belgien)
Telefax: Int. +10-472788
E-mail: marko@chor.ucl.ac.be

Dr. S. M. Brown
Zeneca Process Technology Department, Huddersfield Works
Huddersfield, HD2 1FF (Großbritannien)

Dr. C. J. Urch
Zeneca Agrochemicals, Jealott's Hill Research Station Bracknell, Berkshire,
RG42 6ET (Großbritannien)

[**] Diese Arbeit wurde vom Zeneca Strategic Research Fund finanziell unterstützt. I.E.M. dankt Zeneca für ein Zeneca Fellowship.

Wir nahmen an, daß in diesem Katalysezyklus aus CuCl · phen, dem Alkohol 2 und Azodicarboxylat 3 der ternäre Komplex 4 gebildet wird (phen = 1,10-Phenanthroin). Das Kupfer(i)-Derivat 4 reagiert in einer intramolekularen Hydridtransferreaktion zum Komplex 5, wobei die Kohlenstoff-Sauerstoff-Doppelbindung entsteht.^[4] Die Freisetzung der Carbonylverbindung 6 führt zur Hydrazido-Kupfer(i)-Spezies 7, die in Gegenwart von Sauerstoff zum zweikernigen Kupfer(ii)-Komplex 8 oxidiert wird.^[5] Homolytische Spaltung der Peroxobindung ermöglicht den zweiten intramolekularen Wasserstoff-atomtransfer des Katalysezyklus, wobei das Hydroxokupfer(i)-Derivat 9 entsteht und die Diazofunktionalität regeneriert wird. Durch die Zugabe des Alkohols 2 bildet sich unter Verlust von Wasser der Katalysator 4 zurück, und es folgt ein neuer Katalysezyklus.

Wie dieser Mechanismus erwarten läßt, gab es ohne die Azoderivate 3 nur geringen oder keinen Umsatz.^[6] Die Schlüsselrolle, die die Azodicarboxylate 3 (DEAD: Z = COOEt, DIAD: Z = COO*i*Pr und DBAD: Z = COO*t*Bu) hierbei spielen, ist aus dem Katalysezyklus ersichtlich: Sie agieren sowohl als Hydrid-acceptoren in Schritt 1 wie auch als Liganden für das Metallion in den im Katalysezyklus involvierten Komplexen. Die kontinuierliche Regenerierung von 3 in Gegenwart von Sauerstoff garantiert einen hohen Umsatz.

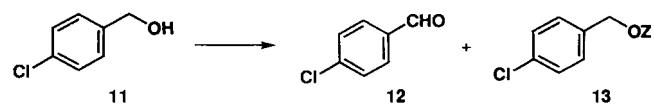
Um mehr Informationen über den Hydridtransfer (Schritt 1) zu erhalten und unser Vorschlag zum Mechanismus zu erhärten, entschieden wir uns zur Durchführung einiger Experimente unter Ausschluß von Sauerstoff. Unter diesen anaeroben Bedingungen sollte die Umsetzung des Alkohols 2 zur Carbonylverbindung 6 abbrechen, sobald das Azoderivat 3 reduziert wird. Reoxygenation des intermediären Hydrazido-Kupfer-Komplexes 7 zur aktiven Spezies 4 kann nicht stattfinden, und die Reaktion sollte nach Verbrauch von 3 enden.^[7] In diesem Prozeß sollte auch eine äquimolare Menge des Hydrazins 10 gebildet werden. Damit die Katalyse unter den anaeroben Bedingungen weiterhin ablaufen kann, sollte ein Ligandenaustausch am Hydrazido-Kupfer(i)-Komplex 7 gegen den Alkohol 2 und die Azoverbindungen 3 unter Bildung des Hydrazins 10 stattfinden (Schritt 6).^[8] Um diese Hypothese zu prüfen, führten wir einige Experimente mit *p*-Chlorbenzylalkohol 11 durch. Die wichtigsten Ergebnisse sind in Tabelle 1 wiedergegeben.

Tabelle 1. Einfluß des Azoderivats 3 auf die Kupfer-katalysierte anaerobe Oxidation von Alkoholen [a].

Nr.	Z	3 [Mol-%]	Umsatz [%] [b]	Verhältnis 12/13 [c]
1	COO <i>t</i> Bu	10	11	>99/<1
2	COO <i>t</i> Bu	50	42	>99/<1
3	COO <i>i</i> Pr	12	>99 [d]	>99/<1
4	COO <i>i</i> Pr	120	81	36/64
5	COOEt	130	73	26/74

[a] 20 °C, weitere Bedingungen siehe *Experimentelles*. [b] Bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie. [c] Bestimmt durch ¹H-NMR-Spektroskopie und Kapillargaschromatographie. [d] Der Aldehyd 12 wurde in 82 % Ausbeute isoliert.

Die Zugabe eines Äquivalents des Alkohols 11 zu einer Suspension aus 5 Mol-% CuCl · phen, 10 Mol-% DBAD 3c und 10 Mol-% K₂CO₃ in Toluol unter Ausschluß von Sauerstoff führte zu einer teilweisen Oxidation von 11 zum Aldehyd 12



(11% Umsatz, Tabelle 1, Nr. 1). Ein Erhöhen der Menge an DBAD 3c (50 Mol-%) resultierte in einem Anstieg der Ausbeute an Aldehyd (Nr. 2). Schließlich wurde bei der Verwendung von 1.2 Äquivalenten DBAD 3c ein quantitativer Umsatz festgestellt und eine hohe Ausbeute an *p*-Chlorbenzaldehyd 12 erhalten (Nr. 3). Bei dieser Reaktion wurde auch ein Äquivalent DBADH₂ gebildet. Während die Verwendung eines Äquivalents DIAD 3b auch zu hohem Umsatz von 11 führte, war nun das gemischte Carbonat 13 das Hauptprodukt (Nr. 4). Der Anteil an 13 wurde noch größer, wenn DEAD 3a anstelle von DIAD 3b eingesetzt wurde (Nr. 5). Zur Verhinderung der unerwünschten Bildung des Carbonats 13 ist also ein sperriger Rest am Azoderivat 3 notwendig. DBAD 3c scheint deshalb am besten geeignet zu sein, und alle nachfolgenden Versuche wurden damit durchgeführt.^[9]

Im Verlaufe unserer Untersuchungen stellte sich heraus, daß sich die anaerobe Kupfer-katalysierte Oxidation im Labormaßstab gut zur Herstellung vieler Carbonylderivate aus Alkoholen eignet (Tabelle 2). Wie Tabelle 2 entnommen werden kann, können primäre, sekundäre, allylische und benzylische Alkohole mild und in ausgezeichneten Ausbeuten zu den entsprechenden Aldehyden und Ketonen oxidiert werden. Empfindliche Produkte wie Geranal und Neral werden unter den Reaktions-

Tabelle 2. Anaerobe Kupfer-katalysierte Oxidation von Alkoholen [a].

Nr.	Substrat 2	Produkt 6	Ausb. [%] [b]	t [min]
1			82	240 [c]
2			93	60
3			89	60 [d]
4			87	60 [e]
5			79	180 [f]
6			84	180
7			88	180
8			90	180
9			93	120 [f]
10			91	120 [g]

[a] 70 °C, weitere Bedingungen siehe *Experimentelles*. [b] Alle Ausbeuten gelten für reine, isolierte Produkte. [c] Reaktion durchgeführt bei 20 °C. [d] > 95% (E). [e] > 95% (Z). [f] Reaktion nach Entgasung durchgeführt. [g] > 95% ee.

bedingungen nicht isomerisiert (Nr. 3 bzw. 4). Dabei ist bemerkenswert, daß Benzoin zu Benzil nahezu ohne konkurrierende C-C-Bindungsspaltung oxidiert wird (Nr. 9).^[10] Wichtig ist, daß optisch aktive β -Aminoalkohole ohne nachweisbare Racemisierung zu den entsprechenden β -Aminoaldehyden oxidiert werden (Nr. 10), was die milden Reaktionsbedingungen demonstriert.^[11] Im Gegensatz zum aeroben Oxidationssystem,^[11] bei dem zwei Äquivalente K₂CO₃ für optimale Katalysatoraktivität benötigt wurden, ist bei unserer anaeroben Variante nur eine geringe Menge K₂CO₃ (10 Mol-%) nötig. Bemerkenswert ist zudem, daß in allen bisher untersuchten Fällen die Alkohole vollständig zu den Carbonylderivaten umgesetzt wurden. Dies ist bei der aeroben Methode anders, bei der Sauerstoff einen vollständigen Umsatz von primären Alkoholen zu Aldehyden hemmt.^[12]

Wir haben hier eine effiziente, unter milden Bedingungen verlaufende anaerobe Kupfer-katalysierte Oxidation von Alkoholen zu Carbonylverbindungen beschrieben. Diese Studien stützen unsere Vorschläge zum Mechanismus solcher Oxidationen und bilden die Grundlage für die weitere Entwicklung dieses interessanten Oxidationssystems.

Typische Arbeitsvorschrift

Oxidation von 2-Undecanol zu 2-Undecanon: CuCl (5 mg, 0.05 mmol) und 1,10-Phenanthrolin (9 mg, 0.05 mmol) wurden in trockenem Toluol (5 mL) gemischt, und die Mischung wurde bei Raumtemperatur 10 min gerührt. K₂CO₃ (14 mg, 0.10 mmol), DBAD 3c (230 mg, 1.00 mmol) und 2-Undecanol (172 mg, 1.00 mmol) wurden zugegeben, und die Mischung wurde 3 h auf 70 °C erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Mischung durch Zugabe von Et₂O (5 mL) verdünnt und durch Celite filtriert. Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum ergab ein Rohprodukt, das durch Säulenchromatographie weiter gereinigt wurde (EtOAc/Hexan 1/20). Man erhielt reines 2-Undecanon (142 mg, 84%).

Eingegangen am 20. März 1997 [Z 10265]

Stichwörter: Alkohole · Carbonylverbindungen · Homogene Katalyse · Kupfer · Oxidationen

- [1] I. E. Markó, P. R. Giles, M. Tsukazaki, S. M. Brown, C. J. Urch, *Science* **1996**, *274*, 2044–2046.
- [2] a) J. Jallabert, H. Rivière, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 1215–1218; b) C. Jallabert, C. Lapinte, H. Rivière, *J. Mol. Catal.* **1980**, *7*, 127–136; c) C. Jallabert, H. Rivière, *Tetrahedron* **1980**, *36*, 1191–1194; d) C. Jallabert, C. Lapinte, H. Rivière, *J. Mol. Catal.* **1982**, *14*, 75–86; e) P. Capdevielle, D. Sparfel, J. Baranne-Lafont, N. K. Cuong, M. Maumy, *J. Chem. Rev. Synop.* **1993**, 10–11, zit. Lit.; f) M. Munakata, S. Nishibayashi, H. Sakamoto, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1980**, 219–220; g) S. Bhaduri, N. Y. Sapre, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1981**, 2585–2586; h) M. F. Semmelhack, C. R. Schmid, D. A. Cortes, C. S. Chou, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3374–3376.
- [3] I. E. Markó, P. R. Giles, M. Tsukazaki, S. M. Brown, C. J. Urch, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [4] Übersichtsartikel zu Oppenauer-artigen Oxidationen: a) C. F. de Graauw, J. A. Peters, H. Vandekkum, J. Huskens, *Synthesis* **1994**, 1007–1017; b) C. Djerassi, *Org. React. N. Y.* **1951**, *6*, 207–212; c) K. Krohn, B. Knauer, J. Kupke, D. Seebach, A. K. Beck, M. Hayakawa, *Synthesis* **1996**, 1341–1344. Die Verwendung stöchiometrischer Mengen an Dipiperidinylazodicarboxamid zur Oxidation von Magnesium-Alkoxiden zu den entsprechenden Carbonylverbindungen wurde beschrieben: K. Narasaka, A. Morikawa, K. Saigo, T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, *50*, 2773–2776. Unter unseren katalytischen anaeroben Bedingungen tritt keine Reaktion ein, wenn DBAD 3c durch das Azodicarboxamid ersetzt wird. Über die stöchiometrische Oxidation von Kupfer(i)-alkoxiden zu Aldehyden und Ketonen durch

O₂, wenn auch in geringen Ausbeuten, wurde zuvor berichtet: P. Capdevielle, P. Audebert, M. Maumy, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 4397–4400.

[5] Übersichtsartikel über die Bildung, Isolierung und Reaktion von zweikernigen Kupfer(II)-peroxiden: a) K. D. Karlin, Y. Gultneh, *Prog. Inorg. Chem.* **1987**, 35, 219–327; b) A. D. Zuberbühler, *Copper Coordination Chemistry: Biochemical and Inorganic Perspectives*, Adenine Press, Guilderland, NY, **1983**; c) A. M. Sakharov, I. P. Skibida, *Kinet. Catal. Engl. Transl.* **1988**, 29, 96–102; d) Z. Tylekliar, R. R. Jacobson, N. Wei, N. N. Murthy, J. Zubieto, K. D. Karlin, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 2677–2689; e) N. Kitajima, K. Fujisawa, C. Fujimoto, Y. Moro-oka, S. Hashimoto, T. Kitagawa, K. Toriumi, K. Tatsumi, A. Nakamura, *ibid.* **1992**, 114, 1277–1291; f) S. Fox, A. Nanthakumar, M. Wikstrom, K. D. Karlin, N. J. Blackburn, *ibid.* **1996**, 118, 24–34; g) E. I. Solomon, U. M. Sundaram, T. E. Machonkin, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2563–2605.

[6] Ohne 3 wird ein Teil der reaktiven benzylischen Alkohole aerobisch zu den entsprechenden Aldehyden oxidiert. Zum Beispiel kann durch die Verwendung von 5 Mol-% CuCl · phen und 200 Mol-% K₂CO₃ in Benzol bei 80 °C und Einleben von O₂ in die Reaktionsmischung ein Umsatz von 60 % des *p*-Chlorbenzylalkohols zum *p*-Chlorbenzaldehyd erreicht werden. Allylische Substrate ergaben viel geringere Umsätze (< 30 %), und aliphatische Alkohole sind anscheinend unter diesen Bedingungen inert. Mit keinem der Substrate fand unter anaeroben Bedingungen ohne 3 eine Reaktion statt.

[7] Das Auftreten von 7 bei den aeroben Oxidationen wurde durch die folgenden Beobachtungen unterstützt: 1) Gesondert hergestellter Hydrazidokomplex 7 (CuCl · phen/DBADH₂/NaH) erwies sich unter anaeroben Bedingungen als unreaktiv; 2) Leiten von O₂ durch die 7 und den Alkohol 2 enthaltende Reaktionsmischung stellte die katalytische Aktivität wieder her, und es wurden wieder gute Ausbeuten an Aldehyd 6 erhalten.

[8] Dieser neue Katalyzyclus, der die Schritte 2 und 6 umfaßt, erinnert in gewissen Punkten an analoge Oxidations-„Weichen“ unter anaeroben Bedingungen in aeroben Bakterien.

[9] Über die Oxidation von Alkoholen mit Azodicarboxylaten wurde zuvor berichtet: F. Yoneda, K. Suzuki, Y. Nitta, *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 727–729. Es wurden deshalb Kontrollexperimente durchgeführt, die die Notwendigkeit von Kupfersalzen für unser anaerobes Oxidationssystem demonstrierten: Unter unseren Reaktionsbedingungen wurden ohne CuCl · phen keine Aldehyde oder Ketone gebildet, selbst wenn 1,10-Phenanthrolin als aktivierende Base hinzugefügt wurde. Außerdem wurden einige reaktive Alkohole in Gegenwart von CuCl · phen ohne die Azoderivate 3 teilweise oxidiert, wenn auch in mäßigen Ausbeuten.

[10] Mit den meisten Oxidationsmitteln werden α -Hydroxyketone unter C-C-Bindungsspaltung oxidiert: a) R. C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, VCH, New York, **1989**, S. 604–615; b) R. A. Sheldon, J. K. Kochi, *Metal-Catalyzed Oxidations of Organic Compounds*, Academic Press, New York, **1981**; c) G. Procter in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 7 (Hrsg.: S. V. Ley), Pergamon, Oxford, **1991**; d) W. S. Trahanovsky, *Oxidation in Organic Chemistry, Part A–D*, Academic Press, New York.

[11] M. T. Reetz, M. W. Drewes, A. Schmitz, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 1186–1188; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 1141–1143.

[12] Dieser Unterschied scheint auf die konkurrierende Autoxidation des Aldehyds zur entsprechenden Carbonsäure durch Sauerstoff bei hohem Umsatz des Alcohols zurückzuführen zu sein. Siehe Lit. [9b].

von kristallinen, substituierten Aziridinen, die durch Röntgenstrukturanalysen bestimmt wurden, weichen davon jedoch zum Teil erheblich ab.^[4] Uns gelang nun eine Tieftemperaturkristallstrukturbestimmung dieses einfachsten Stickstoffheterocyclus. Das giftige, extrem carcinogene und teratogene sowie zu spontaner (potentiell explosiver) Polymerisation neigende freie Aziridin^[5] wurde nach einer bewährten Syntheseprozedur^[6] ausgehend von β -Aminoethylsulfat hergestellt, durch mehrfache Destillation gereinigt und in eine dünnwandige Glaskapillare kondensiert. Nach der Erzeugung eines geeigneten Kristallkeimes bei ca. –63 °C wurde ein Einkristall durch langsame, sorgfältig kontrollierte Temperaturniedrigung gezogen. Von diesem wurden bei 145 K Röntgenbeugungsintensitäten gesammelt und diese nach gängigen Verfahren analysiert.^[7]

Aziridin kristallisiert mit drei unabhängigen, geometrisch sehr ähnlichen Molekülen in der asymmetrischen Einheit. Wie in dem von Luger et al. kristallisierten Oxiran,^[8] ist das isoelektronische Aziridin im Kristall im Rahmen der Fehlergrenzen ein gleichseitiges Dreieck (Abb. 1), jedoch sind die Bindungslängen

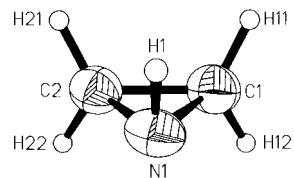


Abb. 1. Struktur von Aziridin im Kristall bei 145 K. In den drei unabhängigen Molekülen betragen die C–C-Abstände 1.459(1)/1.465(2)/1.463(2) Å, die C–N-Abstände 1.463(2), 1.464(2)/1.469(2), 1.470(2)/1.465(2), 1.468(2) Å, die C–N–C-Winkel 59.8(1)/59.8(1)/59.8(1)° und die N–C–C-Winkel 60.1(1), 60.1(1)/60.1(1), 60.2(1)/60.0(1), 60.2(1)°.

im Aziridin signifikant länger [Durchschnittswerte Aziridin/Oxiran: C–C 1.462(2)/1.438(4), C–N bzw. C–O 1.467(2)/1.431(4)]. Das ebenfalls isoelektronische Cyclopropan weist im Durchschnitt mit 1.500 Å noch längere Ringbindungen auf,^[9] so daß primär auf eine Abhängigkeit der Ringbindungsängen von der Elektronegativität des Heteroatoms geschlossen werden darf.

Unter Einbeziehung aller verfügbaren freien Elektronenpaare und Wasserstoffatome an den N-Atomen bildet Aziridin im Festkörper ein Wasserstoffbrücken-Assoziat mit unendlichen Ketten (Abb. 2). Während in den Kristallstrukturen anderer

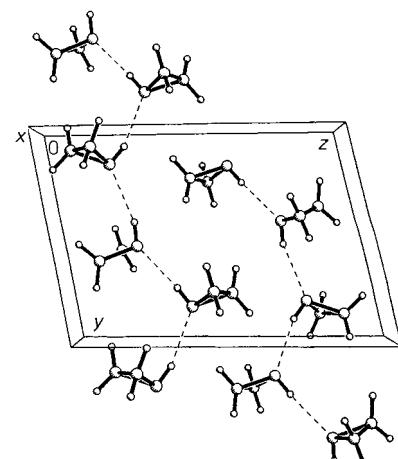


Abb. 2. Anordnung der Moleküle im Kristall, wobei die ABCABC-Anordnung der kettenartigen Wasserstoffbrücken-Assoziate deutlich wird. Die intermolekularen N–N-Abstände betragen 3.085(2), 3.069(2) und 3.082(2) Å.

Die Kristallstruktur von Aziridin**

Norbert W. Mitzel,* Jürgen Riede und
Christoph Kiener

Dr. C. Arnold Beevers zum 89. Geburtstag gewidmet

Die Struktur von Aziridin in der Gasphase wurde durch Mikrowellenspektroskopie^[1] und Elektronenbeugungsanalyse^[2] bereits gut untersucht. Ab-initio-Rechnungen bestätigen im wesentlichen die Ergebnisse dieser Experimente.^[3] Die Strukturen

[*] Dr. N. W. Mitzel, J. Riede, C. Kiener
Anorganisch-chemisches Institut der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, D-85747 Garching
Telefax: Int. + 89/289-13125
E-mail: N.Mitzel@lrz.tu-muenchen.de

[**] Diese Arbeit wurde vom Bayerischen Staatsminister für Unterricht, Kultus, Wissenschaft und Kunst (Bayerischer Habilitationsförderpreis 1996 an N.W.M.) gefördert. Herrn Prof. H. Schmidbaur danken wir für Unterstützung.