

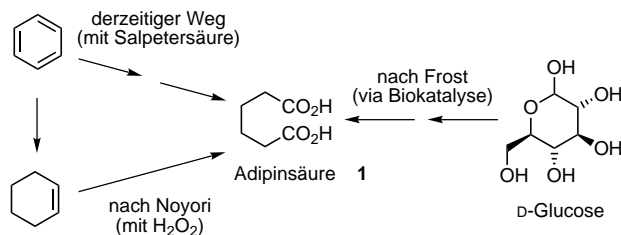
Die Suche nach neuen umweltfreundlichen chemischen Prozessen

Carsten Bolm,* Oliver Beckmann und Olivier A. G. Dabard

Die umweltbewußte Planung und Anwendung chemischer Verfahren hat das Ziel, neue Synthesewege und chemische Produkte hervorzubringen, die eine Gefährdung menschlicher Gesundheit und das Risiko von Umweltschäden minimieren.^[1] Da ein anspruchsvoller Umweltschutz sehr kostenintensiv sein kann, z. B. infolge einer angemessenen Lagerung von Sondermüll, bieten Entwicklung und Einsatz solch schonender Prozesse oft auch einen unmittelbaren ökonomischen Vorteil. So wird in der Industrie in immer stärkerem Maße angestrebt, ökonomisches Wachstum und ökologisches Gleichgewicht zu vereinen („sustainable development“).

Ein Beispiel für eine neue, umweltverträgliche Synthese eines etablierten Zwischenprodukts der chemischen Industrie wurde kürzlich von Noyori et al. vorgestellt. Sie erschlossen einen umweltfreundlichen präparativen Zugang zu Adipinsäure **1**, deren Produktion sich weltweit auf bis zu 2.2 Millionen Jahrestonnen beläuft.^[2]

Die herkömmliche industrielle Synthese dieser Verbindung, die bei der Produktion von Nylon-6,6 verwendet wird, bringt einen problematischen Oxidationsschritt mit sich: Cyclohexanon und Cyclohexanol – beide aus Benzol zugänglich – werden mit Salpetersäure oxidiert (Schema 1). Der



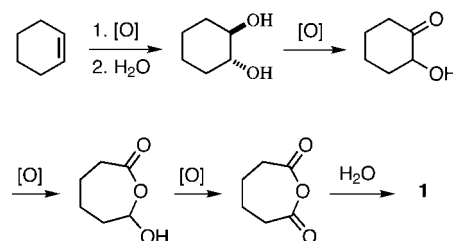
Schema 1. Gegenwärtig verwendeter Prozeß bei der Herstellung von Adipinsäure **1** und umweltverträglichere Alternativen.

Gebrauch von Salpetersäure als Oxidationsmittel hat jedoch, obwohl effiziente Technologien zur Reduktion der dabei auftretenden N₂O-Emissionen entwickelt wurden und industriell angewendet werden, weiterhin einen signifikanten Ausstoß an N₂O zur Folge. Dieses Stickstoffoxid soll nicht

nur an der Entstehung von Smog und saurem Regen beteiligt sein, sondern wird auch mit dem Ozonabbau der Atmosphäre und der globalen Erwärmung in Zusammenhang gebracht. Schätzungsweise 5 bis 8% der gesamten anthropogen verursachten N₂O-Emission gehen auf die Produktion von Nylon-6,6 zurück.

Gegenüber der traditionellen Herstellung von Adipinsäure **1** bietet die von Noyori et al. als Alternative vorgestellte Katalyse mehrere Verbesserungen, da durch ihren Gebrauch bestimmte Umweltbelastungen a priori vermieden werden können. Zum einen wird nun 30proz. wäßriges Wasserstoffperoxid, ein bekanntes „umweltfreundliches“ Oxidationsmittel, verwendet, das einzig Wasser als Nebenprodukt hervorbringt.^[3] Außerdem verläuft diese Reaktion ohne Beteiligung von Halogenen und kommt ohne organische Lösungsmittel aus. Einen weiteren Vorteil der Syntheseroute von Noyori et al. stellen die im Vergleich zu den hohen Temperaturen und Drücken des üblichen Herstellungsverfahrens milden Reaktionsbedingungen dar.

Die Oxidation durch H₂O₂ wird durch eine katalytische Menge an Wolframat zusammen mit einem Phasentransferkatalysator ermöglicht, ein System, das zuvor schon in zweiphasigen Oxidationen von Olefinen und Alkoholen Anwendung gefunden hatte.^[4] Diese beiden früher untersuchten Reaktionstypen wurden nun kombiniert, und der vorgeschlagene Mechanismus beinhaltet folglich die Epoxidierung von Cyclohexen im ersten Schritt und – nach hydrolytischer Epoxidringöffnung – zwei Alkoholoxidationen neben einer Baeyer-Villiger-Umlagerung. Die Hydrolyse des so entstehenden Anhydrids liefert schließlich das Produkt (Schema 2).



Schema 2. Vorgeschlagener Reaktionsweg für die Synthese von Adipinsäure **1** durch Oxidation von Cyclohexen mit 30proz. Wasserstoffperoxid.

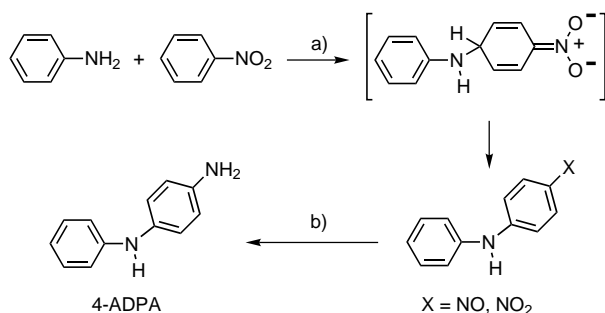
Keine der beiden erwähnten Synthesen von Adipinsäure **1** vermeidet zugleich den risikoreichen Einsatz toxischer Substanzen einerseits und die Verwendung solcher Grundchemi-

[*] Prof. Dr. C. Bolm, Dipl.-Chem. O. Beckmann, Dr. O. A. G. Dabard
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
Professor-Pirlet-Straße 1, D-52074 Aachen
Fax: (+49) 241-8888-391
E-mail: Carsten.Bolm@oc.RWTH-Aachen.de

kalien andererseits, die aus nicht erneuerbaren Ressourcen (d.h. Erdöl) stammen. Hier zeigt eine von Frost und Draths entwickelte biokatalytische Alternative neue Wege auf: In dieser Synthese von Adipinsäure **1** wird eine *Escherichia coli*-Mutante eingesetzt, die D-Glucose in *cis,cis*-Muconsäure umwandelt,^[5] aus der durch nachfolgende Hydrierung das Produkt entsteht (Schema 1). Trotz der vermutlich höheren Kosten dieses Prozesses könnte die mikrobielle Umwandlung von D-Glucose pflanzlichen Ursprungs vielleicht einmal ein wettbewerbsfähiges Verfahren werden, da es weder umweltgefährdende Reagentien noch aus nicht erneuerbaren Ressourcen gewonnene Edukte benötigt. Mit anderen Worten: Dieses Verfahren vermeidet die ständig steigenden Kosten für die Handhabung chemischen Abfalls und für wertvolle, begrenzt vorkommende Chemikalien. Einer Realisierung stehen allerdings oft noch verfahrenstechnische Probleme und die Notwendigkeit einer strukturellen Anpassung von Landwirtschaft und chemischer Industrie entgegen.

Die US-amerikanische Umweltbehörde EPA (United States Environmental Protection Agency) ist bemüht, Anreize zu geben, solche Hindernisse beim Wechsel industrieller Prozesse zu bewältigen, und verlieh daher ihren jährlich zu vergebenden Preis, den *Presidential Green Chemistry Challenge Award*, 1998 unter anderem Frost und Draths für ihre auf Mikroorganismen basierende Synthese. Diese Auszeichnung gehört zu einem Programm der EPA, dessen Ziel es ist, die Entwicklung und Anwendung innovativer chemischer Technologien im Sinne des Umweltschutzes zu fördern.^[6]

Ein weiterer Preisträger in diesem EPA-Programm war die Firma Flexsys,^[7] die einen neuen Zugang zu 4-Aminodiphenylamin (4-ADPA) fand. Dieses aromatische Amin stellt ein wichtiges Intermediat bei der Produktion von Gummi-Antioxidantien dar. Flexsys produziert 4-ADPA gegenwärtig in einem Prozeß, der auf der Chlorierung von Benzol basiert und die Lagerung großer Mengen an Chlorgas erfordert, wobei aber das verwendete Chlor hinterher nicht im Endprodukt enthalten ist. Zudem wird in beträchtlichem Umfang Abwasser erzeugt, das eine hohe Salzfracht trägt und mit organischen Verbindungen verunreinigt ist, weswegen die Aufarbeitung dieses Abwassers umständlich und teuer ist. Deshalb wurde eine umweltverträglichere Synthese gesucht und schließlich mit einer neuartigen nucleophilen aromatischen Substitutionsreaktion realisiert.^[8] Diese umgeht halogenierte Zwischenprodukte durch eine direkte, basenvermittelte Kupplung von Anilin und Nitrobenzol (Schema 3).



Schema 3. Neue atomökonomische Route zu 4-ADPA, einem wichtigen Zwischenprodukt bei der Produktion von Gummi-Antioxidantien. a) Base; b) katalytische Hydrierung.

Infolge des nucleophilen Angriffs des Anilid-Anions am Nitrobenzol entsteht dabei zunächst ein σ -Komplex, aus dem sich dann über intra- und intermolekulare Oxidationen 4-Nitroso- und 4-Nitrodiphenylamin bilden. Abschließend führt deren katalytische Hydrierung zu 4-ADPA. Als Nebenprodukt fällt dabei Azobenzol an, das aber wieder zu Anilin hydriert und als solches in den Prozeß zurückgeleitet werden kann. Die Umstellung auf diese präparative Alternative führt zu einer drastischen Verminderung des anfallenden Sondermülls und der Abwassermenge, wie Flexsys im Betrieb einer Pilotanlage demonstrieren konnte.^[9]

Bei dem beschriebenen neuen Weg zu 4-ADPA tritt keine zusätzliche Abgangsgruppe und kein externes Oxidationsmittel auf, wodurch das Verfahren umweltverträglicher und effizienter wird. Damit entspricht diese Synthese im Hinblick auf das von Trost^[10, 11] eingeführte Konzept der Atomökonomie eher einer idealen Reaktion, indem sie in effizienter Weise eine größere Zahl an Atomen aus den Edukten im gewünschten Produkt einbaut. Eine ideale chemische Reaktion ist laut Trost eine einfache selektive Addition, die außer Katalysatoren keine zusätzlichen Reagentien benötigt. Folglich könnte die Beachtung der Atomökonomie helfen, ressourcenschonende und abfallvermeidende Produktionsverfahren zu entwickeln.

Andererseits wird es in vielen Fällen schwierig sein, im Sinne der Atomökonomie die Entstehung chemischen Abfalls von vornherein auszuschließen. Abgesehen von der Tatsache, daß die Ablösung alter Prozesse durch neue Verfahren Zeit braucht, müssen effizientere Synthesewege vielfach erst noch gefunden und entwickelt werden. Um trotz dieser Schwierigkeiten dem Bedarf an umweltgünstigen Prozessen nachzukommen, können auch traditionelle Synthesen modifiziert werden. Ein solcher Ansatz zur Abfall- und Emissionsvermeidung zielt nicht darauf ab, eine etablierte, jedoch ökologisch ineffektive Synthese vollständig zu verdrängen, sondern versucht vielmehr, verwendete risikobelastete Chemikalien zu ersetzen, Abfallströme zu recyceln oder auch mildere Reaktionsbedingungen zu finden.

Überkritisches Kohlendioxid z.B. könnte ein geeigneter Ersatz für organische Lösungsmittel sein, da es einige Vorteile wie Ungiftigkeit und Nichtentflammbarkeit aufweist und sein Gebrauch keine Lösungsmittelrückstände oder -abfälle mit sich bringt.^[12, 13] Darüber hinaus zeigen homogen katalysierte Reaktionen in überkritischen Fluiden (SCF) aufgrund der besonderen physikalischen Eigenschaften dieser Lösungsmittel bessere Selektivitäten wie auch höhere Massentransfer- und Reaktionsgeschwindigkeiten. Weiterhin ist durch selektive Ausfällung eine leichte Trennung von Reagentien, Katalysatoren und Produkten möglich.^[14] Neben dem Einsatz als bloßes Lösungsmittel läßt sich überkritisches CO₂ aber auch als wohlfeiler C₁-Baustein in der chemischen Synthese nutzen, wobei das Kohlendioxid übergangsmetallkatalysiert als Ameisensäure oder Ameisensäurederivat fixiert wird.^[15] In zukünftig zu entwickelnden Prozessen könnte daher der Gebrauch von CO₂ toxische Ausgangsverbindungen ersetzen, die zudem aus nicht erneuerbaren Ressourcen stammen könnten. So bietet sich überkritisches Kohlendioxid hinsichtlich Ressourcenschonung und einer effizienteren Verfahrenstechnik als attraktives Werkzeug an.

Wir sind überzeugt, daß durch das verantwortliche Handeln der Industrie („responsible care“) sowie infolge zunehmender politischer Aufmerksamkeit gegenüber der Umwelt der Gebrauch schonender Technologien noch dringlicher als bisher wird: Die Einschätzung des tatsächlichen Werts der Umweltverträglichkeit chemischer Produktionen wird die Einführung emissions- und abfallvermeidender Prozesse mehr und mehr voranbringen sowie bereits bestehende industrielle, akademische und staatliche Anstrengungen in dieser Hinsicht stärker als bisher vereinen.^[16]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 907–909

Stichwörter: Abfallvermeidung • Arene • Homogene Katalyse • Oxidationen • Polyoxometallate

- [1] a) Die Italienische Chemische Gesellschaft widmete kürzlich ihre Tagung IASOC VIII dem Thema *Friendly Processes: A Recent Breakthrough in Organic Chemistry* (Ischia Porto, Italien, **1998**). Die *First Summer School on Green Chemistry* (Venedig, Italien, **1998**) wurde von der Europäischen Kommission im Rahmen des Programms *Training and Mobility of Researchers* unterstützt. b) Ein neues, internationales Journal, das zu diesem Thema von der Royal Society of Chemistry publiziert wird, heißt *Green Chemistry*.
- [2] K. Sato, M. Aoki, R. Noyori, *Science* **1998**, 281, 1646.
- [3] *Catalytic Oxidations with Hydrogen Peroxide as Oxidant* (Hrsg.: G. Strukul), Kluwer, Dordrecht, **1992**.
- [4] a) K. Sato, M. Aoki, M. Ogawa, T. Hashimoto, R. Noyori, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 8310; b) K. Sato, M. Aoki, J. Takagi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12386; c) K. Sato, M. Aoki, M. Ogawa, T. Hashimoto, D. Panyella, R. Noyori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, 70, 905.
- [5] K. M. Draths, J. W. Frost, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 399; b) in diesem Zusammenhang sei die Synthese von Vanillin aus Glucose erwähnt: K. Li, J. W. Frost, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 10545.
- [6] Die Gesellschaft Deutscher Chemiker vergibt „für Beiträge mit Ressourcenschonungs-Potential oder nachgewiesener Ressourcenschonung“ den Wöhler-Preis. Diese zum ersten Mal vergebene Auszeichnung erhielt 1998 Herr Dr. Rath von der BASF AG.
- [7] Flexsys America L.P. ist ein gemeinsames Unternehmen von Monsanto und Akzo Nobel in der Gummi-Produktion.
- [8] a) M. K. Stern, F. D. Hileman, J. K. Bashkin, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9237; b) M. K. Stern, B. K. Cheng, F. D. Hileman, J. M. Allman, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 5627.
- [9] Für eine genauere Beschreibung siehe: <http://www.epa.gov/opptintr/greenchemistry/aspa98.htm>.
- [10] a) B. M. Trost, *Science* **1991**, 254, 1471; b) B. M. Trost, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 285; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 259; c) B. M. Trost in *Transition Metals for Organic Synthesis, Vol. 1* (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), WILEY-VCH, Weinheim, **1998**, S. 3.
- [11] Für die Einführung dieses Konzepts wurde Professor B. M. Trost (Stanford) ebenfalls mit dem *Presidential Green Chemistry Challenge 1998 Academic Award* ausgezeichnet; siehe: <http://www.epa.gov/opptintr/greenchemistry/aa98a.htm>.
- [12] G. Kaupp, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1519; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1452; b) M. Poliakoff, S. M. Howdle, S. G. Kazarian, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1409; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1275; c) siehe auch: J. O. Metzger, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3145; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2795.
- [13] Professor J. M. DeSimone (Chapel Hill) gewann den *Presidential Green Chemistry Challenge 1997 Academic Award* für die Entwicklung und die Anwendung in Kohlendioxid oberflächenaktiver Substanzen; siehe: <http://www.epa.gov/opptintr/greenchemistry/aa97.htm>.
- [14] a) P. G. Jessop, T. Ikariya, R. Noyori, *Science* **1995**, 269, 1065; b) M. J. Burk, S. Feng, M. F. Gross, W. Tumas, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 8277; c) P. G. Jessop, Y. Hsiao, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 344; d) D. Koch, W. Leitner, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 13398; e) Übersicht: P. G. Jessop, *Top. Catal.* **1998**, 5, 95.
- [15] a) W. Leitner, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2391; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2207; b) W. Leitner, *Coord. Chem. Rev.* **1996**, 153, 257.
- [16] Siehe dazu auch die Bekanntgabe des Preisträgers des *Presidential Green Chemistry Challenge Award* durch Präsident Clinton am 16. März 1995: <http://www.donlar.com/greenchemistry/index.html>.