

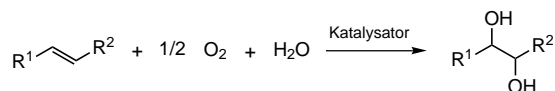
Atomeffiziente Oxidationen von Olefinen mit molekularem Sauerstoff: Synthese von Diolen**

Christian Döbler, Gerald Mehlretter und Matthias Beller*

Professor Manfred Baerns zum 65. Geburtstag gewidmet

Die selektive Oxidation von Olefinen mit molekularem Sauerstoff unter Einbeziehung beider Sauerstoffatome gehört zu den bedeutendsten Herausforderungen der modernen Katalyseforschung. Trotz der Vorteile von Sauerstoff gegenüber „klassischen“ stöchiometrischen Oxidationsmitteln (z. B. Persäuren, Chloraten, Periodaten) wird bei der Oxidation von Olefinen mit molekularem Sauerstoff generell nur ein Sauerstoffatom in das Produkt eingebaut. Das zweite Sauerstoffatom reagiert mit einem anwesenden Reduktionsmittel zu Nebenprodukten, die somit in stöchiometrischen Mengen anfallen. Solche Prozesse findet man bei enzymatischen Oxidationen,^[1] Übergangsmetall-katalysierten Reaktionen mit O_2/H_2 und stöchiometrischen Reaktionen mit $O_2/RCHO$ - oder $O_2/Alkylaren$ -Systemen.^[2] Groves et al. konnten erstmals zeigen, daß bei Epoxidierungen in Gegenwart von Porphyrinruthenium-Katalysatoren beide Sauerstoffatome des molekularen Sauerstoffs genutzt werden können.^[3]

Aufgrund der industriellen Bedeutung von Diolen als Bulkchemikalien (insbesondere Propylenglykol)^[4] und als Feinchemikalien sind wir daran interessiert, Dihydroxylierungen mit molekularem Sauerstoff als Oxidationsmittel durchzuführen (Schema 1).



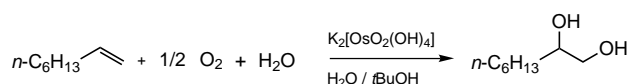
Schema 1. Metallkatalysierte Dihydroxylierung mit molekularem Sauerstoff.

Als verlässlichste Metallkatalysatoren für Dihydroxylierungen haben sich Osmium(VIII)-Verbindungen bewährt. Aufbauend auf wegweisenden Arbeiten von Sharpless et al.^[5] konnte das präparative Potential der Methode besonders in der asymmetrischen Katalyse demonstriert werden.^[6] Untersuchungen zur Verwendung von molekularem Sauerstoff als Oxidationsmittel für Osmium-katalysierte Dihydroxylierungen sind dagegen weitgehend unterblieben,^[7] zumal Cairns et al. bereits 1968 gezeigt hatten, daß bei Osmium-katalysierten Dihydroxylierungen in Gegenwart von Sauerstoff keine Diole gebildet werden.^[7a] Neueste Arbeiten von Krief et al.

zeigen am Beispiel der Dihydroxylierung von α -Methylstyrol, daß eine solche Reaktion – allerdings lichtinduziert in Gegenwart von Sensibilisatoren (8 Mol-% Arylselenide) – möglich ist.^[8]

Wir beschreiben hier erstmals hochselektive (chemo- und enantioselektive) Osmium-katalysierte Dihydroxylierungen von Olefinen, die einfach mit molekularem Sauerstoff ohne Zusatz von Cokatalysatoren u.ä. unter sehr milden Bedingungen durchgeführt werden.

Vor dem Hintergrund der industriellen Bedeutung von aliphatischen Diolen^[9] wählten wir als Modellreaktion die Umsetzung von 1-Octen (Schema 2 und Tabelle 1). Da die Oxidationswirkung des Systems Os/O_2 stark vom pH-Wert



Schema 2. Dihydroxylierung von 1-Octen.

des Reaktionsmediums abhängt,^[7a] untersuchten wir zunächst die Dihydroxylierung von 1-Octen in verschiedenen wäßrigen Puffersystemen. Um das Problem der unselektiven Weiteroxidation der Diole zu vermeiden, wurde ein organisches Lösungsmittel zugesetzt, das unter den Reaktionsbedingungen eine zweite Phase bildet.

Wie in Tabelle 1 gezeigt (Nr. 1), beobachtet man bei pH 7 keine nennenswerte Diolbildung. Im basischen pH-Bereich (Optimum: pH 10.4) wird Osmium dagegen zu aktiven Dihydroxylierungskatalysatoren reoxidiert (Nr. 2–3). Bei höheren pH-Werten sinkt die Chemo-selektivität der Reaktion (Nr. 4). Die gemessene Sauerstoffaufnahme, die annähernd 1 mmol für 2 mmol eingesetztes Substrat beträgt, zeigt, daß beide Sauerstoffatome für die Oxidationsreaktion produktiv genutzt werden. Da es sich bei der Osmium-katalysierten Dihydroxylierung um eine ligandenbeschleunigte Reaktion („ligand accelerated catalysis“)^[10] handelt, sollte die Chemo-selektivität des Katalysators durch Liganden-zusatz zu verbessern sein. In der Tat erhält man bei Zugabe von 1.5 Mol-% 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan oder 1.5 Mol-% Chinuclidin als Liganden höhere Ausbeuten (Nr. 6–7). 1-Octen wird so in Gegenwart von 0.5 Mol-% Os nach 18 h zu 99 % umgesetzt, wobei das Produkt 1,2-Octandiol mit 97 % Selektivität erhalten wird. Das sind nach unserer Kenntnis die bisher besten Selektivitäten, die bei Übergangsmetall-katalysierten Oxidationen von Olefinen mit molekularem Sauerstoff erzielt werden.

Bei der Verwendung von chiralen Chinin- und Chinidinliganden, die von Sharpless et al. entwickelt wurden,^[5] gelingt auch die stereoselektive Dihydroxylierung von 1-Octen (Nr. 8–9). Die etwas niedrigeren Enantioselektivitäten gegenüber Dihydroxylierungen mit $K_3[Fe(CN)_6]$ als Oxidationsmittel erklären wir durch die höhere Reaktionstemperatur in unserem System und die Konkurrenz von Hydroxid-Ionen als Liganden für das Zentralmetall.

Wir haben verschiedene Olefine unter den optimierten Reaktionsbedingungen der Umsetzung von 1-Octen dihydroxyliert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

[*] Prof. Dr. M. Beller, Dr. C. Döbler, Dipl.-Chem. G. Mehlretter
Institut für Organische Katalyseforschung (IfOK)
Buchbinderstraße 5–6, D-18055 Rostock
Fax: (+49) 381-46693-24
E-mail: matthias.beller@ifok.uni-rostock.de

[**] Diese Arbeit wurde durch das Bildungsministerium des Landes Mecklenburg-Vorpommern und die Bayer AG (Leverkusen) gefördert. Wir danken Frau I. Stahr für die experimentelle Mitarbeit und Frau K. Kortus und Frau Dr. C. Fischer für die GC- und HPLC-Untersuchungen.

Tabelle 1. Dihydroxylierung von 1-Octen.^[a]

Nr.	pH	Ligand	Os:L	Umsatz [%]	Selektivität [%]	Ausb. [%]	ee [%]
1	7.0	–	–	13	4	< 1	–
2	9.0	–	–	69	83	57	–
3	10.4	–	–	91	89	81	–
4	11.2	–	–	63	72	46	–
5	10.4	DABCO ^[b]	1:1	96	97	92	–
6	10.4	DABCO	1:3	99	97	96	–
7	10.4	Chinuclidin	1:3	99	96	95	–
8	10.4	(DHQD) ₂ PHAL ^[c]	1:3	99	98	98	65 (R)
9	10.4	(DHQ) ₂ PHAL ^[d]	1:3	99	96	97	54 (S)

[a] Bei allen Reaktionen wurden 2.0 mmol 1-Octen in Gegenwart von 0.5 Mol-% K₂[OsO₂(OH)₄] in einem Gemisch aus 25 mL wässriger Pufferlösung (Phosphatpuffer mit dem angegebenen pH-Wert) und 10 mL *tert*-Butylalkohol bei 1 bar O₂ und 50 °C unter Rühren umgesetzt (Reaktionszeit 14–18 h). [b] DABCO = 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan. [c] (DHQD)₂PHAL = Hydrochinidin-1,4-phthalazindiylether.^[6] [d] (DHQ)₂PHAL = Hydrochinin-1,4-phthalazindiylether.^[6]

Tabelle 2. Dihydroxylierungen verschiedener Olefine mit Sauerstoff.^[a]

Nr.	Olefin	Ligand ^[b]	Kat. [Mol-%]	Umsatz [%]	Sel. [%]	Ausb. [%]	ee [%]
1	Vinylnaphthalin	DABCO	1	75	75	56	–
2	Vinylnaphthalin	(DHQD) ₂ PHAL	1	72	76	55	96 (R)
3	Styrol	DABCO	2	66	77	51	–
4	Styrol	(DHQD) ₂ PHAL	2	67	78	52	90 (R)
5	α -Methylstyrol	DABCO	0.5	100	97	97	–
6	α -Methylstyrol	(DHQD) ₂ PHAL	0.5	100	96	96	80 (R)
7	1-Phenylcyclohexen	DABCO	2	90	95	85	–
8	1-Phenylcyclohexen	(DHQD) ₂ PHAL	2	53	96	51	86 (R,R)
9	Cyclohexen	DABCO	0.5	90	75	68	–

[a] 2.0 mmol Olefin wurden in Gegenwart von K₂[OsO₂(OH)₄] in einem Gemisch aus 25 mL wässriger Pufferlösung (pH 10.4) und 10 mL *tert*-Butylalkohol bei 1 bar O₂ und 50 °C unter Rühren umgesetzt (Reaktionszeit 16–24 h). [b] Verhältnis Osmium/Ligand = 1:3.

Neben dem aliphatischen Olefin mit terminaler Doppelbindung untersuchten wir Arylalkene (Styrol, Vinylnaphthalin), das 1,1-disubstituierte Olefin α -Methylstyrol, das 1,2-*cis*-disubstituierte Olefin Cyclohexen und das trisubstituierte Olefin 1-Phenylcyclohexen. In allen Fällen werden Diolselektivitäten > 75 %, häufig sogar > 90 % erzielt. Berechnungen des Sauerstoffverbrauchs zeigen, daß bei allen untersuchten Reaktionen beide Sauerstoffatome für die Diolbildung und die Regeneration des Katalysators produktiv genutzt werden. Die arylsubstituierten Diole werden mit guten bis sehr guten Enantioselektivitäten gebildet (80–96 % ee), die nur geringfügig niedriger sind als unter den optimierten Sharpless-Bedingungen. Dies ist im wesentlichen auf die erhöhte Temperatur (50 °C gegenüber 0 °C) zurückzuführen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß Osmium-katalysierte Dihydroxylierungen einfach und praktikabel mit Sauerstoff bei Normaldruck in einem basischen Zweiphasensystem durchführbar sind. Beide Sauerstoffatome werden dabei atomeffizient in die Produkte eingebaut. Die Diole werden in z. T. exzellenten Ausbeuten erhalten, und der Katalysator kann recycelt werden. Damit stellt die hier vorgestellte Methode nicht nur eine Verbesserung der vielseitigen Sharpless-Dihydroxylierung dar, sondern eröffnet auch neue Perspektiven für eine nebenproduktfreie Herstellung von großtechnisch verwendeten Diolen.

Eingegangen am 22. Juni 1999 [Z13598]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3026–3028

Stichwörter: Dihydroxylierungen • Homogene Katalyse • Osmium • Oxidationen • Sauerstoff

- [1] A. Archelas in *Enzyme Catalysis in Organic Synthesis* (Hrsg.: K. Drauz, H. Waldmann), VCH, Weinheim, **1995**, S. 667.
- [2] a) P. Laszlo, M. Levart, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 1127–1130; b) T. Mukaiyama, T. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, 68, 17–35; c) I. Klement, H. Lütjens, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1605–1607; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1454–1456; d) A. K. Mandal, J. Iqbal, *Tetrahedron* **1997**, 53, 7641–7648; e) Z. Gross, A. Mahammed, *J. Mol. Catal.* **1999**, 142, 367–372.
- [3] a) J. T. Groves, R. Qinn, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 5790–5792; b) *Metalloporphyrins Catalyzed Oxidations* (Hrsg.: F. Montanari, L. Casella), Kluwer, Dordrecht, **1994**.
- [4] Die Weltjahresproduktion für Propylenglykol betrug 1994 > 1.1 Mio. t. (Quelle: K. Weissmehl, H.-J. Arpe, *Industrielle Organische Chemie*, 5. Aufl., WILEY-VCH, Weinheim, **1998**, S. 302.)
- [5] a) E. N. Jacobsen, I. Marko, W. S. Mungall, G. Schröder, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 1968–1970; b) J. S. M. Wai, I. Markó, J. S. Svendsen, M. G. Finn, E. N. Jacobsen, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1123–1125.
- [6] Übersichtsartikel: a) H. C. Kolb, M. S. Van Nieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 2483–2547; b) M. Beller, K. B. Sharpless in *Applied Homogeneous Catalysis* (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), VCH, Weinheim, **1996**, S. 1009–1024; c) H. C. Kolb, K. B. Sharpless in *Transition Metals for Organic Synthesis*, Vol. 2 (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), WILEY-VCH, Weinheim, **1998**, S. 219–242.
- [7] a) J. F. Cairns, H. L. Roberts, *J. Chem. Soc. C* **1968**, 640–642; b) Celanese Corp., GB-B 1028940, **1966** [*Chem. Abstr.* **1966**, 65, 3064f]; c) R. S. Myers, R. C. Michaelson, R. G. Austin (Exxon Corp.), US-A 4496779, **1984** [*Chem. Abstr.* **1984**, 101, P191362k].
- [8] A. Krief, C. Colaux-Castillo, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 4189–4192.
- [9] G. Sienel, R. Rieth, K. T. Rowbottom in *Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie*, Vol. 9a, 5. Aufl., VCH, Weinheim, **1992**, S. 531–545.
- [10] D. J. Berrisford, C. Bolm, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1159–1171; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1059–1071.