

## Sauerstoff und Osmium – ein neues Paar für Dihydroxylierungen?

Thomas Wirth\*

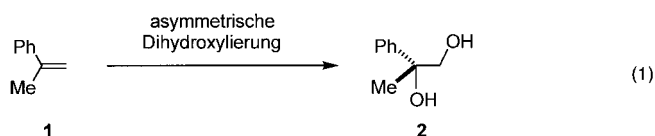
Selektive Oxidationsprozesse werden bei der industriellen Produktion von Monomeren und Zwischenprodukten häufig eingesetzt, und das Interesse an diesen Reaktionen ist groß. Obwohl viele dieser Prozesse schon lange etabliert sind, sind insbesondere bei der Funktionalisierung nicht aktivierter Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen noch weitere Verbesserungen erforderlich.

Die Aktivierung von Sauerstoff stellt einen zentralen Punkt in der Biochemie<sup>[1]</sup> und in der homogenen Katalyse<sup>[2]</sup> dar, dennoch wurde der Einsatz von molekularem Sauerstoff als Cooxidationsmittel in Osmium-katalysierten Dihydroxylierungen lange Zeit ignoriert. Neueste Veröffentlichungen zeigen jedoch eine verstärkte Aktivität auf diesem Gebiet.<sup>[3]</sup>

Die Oxidation von Alkenen mit Osmiumtetroxid ist eine schon lange bekannte Reaktion, wobei Osmium eines der effizientesten Übergangsmetalle für katalytische Dihydroxylierungen ist. Nicht nur die zusätzliche Option der asymmetrischen Reaktionsführung hat das Interesse in der präparativen<sup>[4]</sup> und theoretischen<sup>[5]</sup> Chemie geweckt. Verschiedene Cooxidationsmittel wurden in der Osmium-katalysierten Dihydroxylierung untersucht, um das übliche Eisencyanoferrat für die Reoxidation von Os<sup>VI</sup> zu Os<sup>VIII</sup> zu ersetzen.<sup>[6]</sup> Kürzlich konnte gezeigt werden, dass Sauerstoff für diesen Zweck verwendet werden kann, wenngleich die Reoxidation von Os<sup>VI</sup> zu Os<sup>VIII</sup> stark pH-abhängig ist.<sup>[7]</sup> Normalerweise erhält man bei derartigen Oxidationen direkt Carbonsäuren, aber unter bestimmten Bedingungen lassen sich auch Dirole herstellen.<sup>[8]</sup> Es ist bekannt, dass Sauerstoff an verschiedene Osmiumkomplexe binden kann und durch diese Koordination aktiviert wird.<sup>[9]</sup> Erste stabile Osmium-Sauerstoff-Komplexe konnten bereits isoliert werden.<sup>[10]</sup>

Krief und Mitarbeiter haben Selenoxide als Cooxidationsmittel für Os<sup>VI</sup> eingesetzt.<sup>[11]</sup> Frühere Arbeiten derselben Gruppe hatten bereits gezeigt, dass die entsprechenden Selenide von Singulett-Sauerstoff, der durch Bestrahlung in Gegenwart eines Sensibilisators erzeugt wird, leicht oxidiert werden können.<sup>[12]</sup> So können die gebildeten Selenoxide als Sauerstofftransporter in dieser Reaktion fungieren. Die Dihydroxylierung von  $\alpha$ -Methylstyrol **1** in Gegenwart

des chiralen Liganden 1,4-Bis(dihydrochinidinyl)phthalazin ((DHQD)<sub>2</sub>PHAL) lieferte das Diol **2** in ähnlicher Selektivität und Ausbeute wie mit dem von Sharpless entwickelten AD-Mix  $\beta$  [Gl. (1)].<sup>[13]</sup> Es ist bemerkenswert, dass diese Reaktion auch mit Luft anstelle von Sauerstoff vergleichbare Ergebnisse liefert.



Beller und Mitarbeiter beschrieben eine noch direktere Lösung: Die Reaktionsbedingungen der Osmium-katalysierten Dihydroxylierung mit Sauerstoff als Cooxidationsmittel wurden optimiert und auch in der stereoselektiven Variante erprobt.<sup>[14]</sup> Das Problem der früher beschriebenen<sup>[7]</sup> Überoxidation bei diesen Reaktionen wurde durch Verwendung eines Zweiphasensystems gelöst. Die sorgfältige Untersuchung der pH-Abhängigkeit der Reaktion ergab, dass bei niedrigen pH-Werten keine nennenswerte Menge Diol gebildet wird, möglicherweise wegen der Instabilität von Os<sup>VI</sup> bei pH < 8. Hohe Umsätze wurden bei pH = 10.4 beobachtet.

Da die Osmium-katalysierte Dihydroxylierung eine Liganden-beschleunigte Reaktion ist,<sup>[15]</sup> wurden höhere Ausbeuten mit zusätzlichen Liganden erhalten, entweder mit achiralen Liganden wie 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) oder mit chiralen Liganden wie (DHQD)<sub>2</sub>PHAL. Die Selektivitäten sind etwas niedriger als die von Sharpless et al. und Krief et al. erhaltenen, möglicherweise wegen der höheren Reaktionstemperatur von 50 °C. Bei niedrigeren Temperaturen oder niedrigen Sauerstoffdrücken sind jedoch die Umsätze unbefriedigend. Wenn aber höhere Sauerstoff- oder sogar Luftdrücke (3–5 bar) angewendet werden, kann die Katalysatorkonzentration auf bis zu 0.05 Mol-% erniedrigt werden – ohne nennenswerte Einbußen in der Selektivität.<sup>[16]</sup> Die Reaktionsbedingungen der verschiedenen Arbeitsgruppen und die Resultate bei der Dihydroxylierung von  $\alpha$ -Methylstyrol **1** sind in Tabelle 1 gegenübergestellt.

Tabelle 1. Vergleich der Bedingungen für die Reaktion **1**  $\rightarrow$  **2**.<sup>[a]</sup>

	[K <sub>2</sub> OsO <sub>2</sub> (OH) <sub>4</sub> ]/ (DHQD) <sub>2</sub> PHAL	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	Cooxidationsmittel (Menge)	Lösungsmittel	T [°C]	Ausb. [%]	ee [%]
Sharpless	0.2/1	300	K <sub>2</sub> Fe(CN) <sub>6</sub> (300)	<i>t</i> BuOH/H <sub>2</sub> O	0	90	94
Krief	0.4/1.1	30	PhSeCH <sub>2</sub> Ph (8), <sup>1</sup> O <sub>2</sub>	<i>t</i> BuOH/H <sub>2</sub> O	12	89	96
Beller	0.5/1.5	–	O <sub>2</sub>	<i>t</i> BuOH/Phosphatpuffer	50	96	80

[a] Mengenangaben in Mol-%.

[\*] Priv.-Doz. Dr. T. Wirth  
Institut für Organische Chemie der Universität  
St. Johannis-Ring 19, 4056 Basel (Schweiz)  
Fax: (+41) 61-267-1105  
E-mail: thomas.wirth@unibas.ch

Bellers Arbeitsgruppe hat ihre Methode auch auf andere, funktionalisierte Alkene angewandt und gute bis hohe Selektivitäten in guten Ausbeuten erzielt. Sogar tri- und tetrasubstituierte Alkene können ohne Zusatz von Methan-

sulfonamid dihydroxyliert werden, ein Zusatz, der für diese Alkene bei der Sharpless-Arbeitsvorschrift notwendig ist.<sup>[16]</sup> Die Vorschrift von Krief et al. wurde auch mit anderen Alkenen erprobt, wobei ähnliche Selektivitäten wie mit der Sharpless-Dihydroxylierung festgestellt wurden.<sup>[17]</sup>

Sauerstoff wird als vielseitiges Oxidationsmittel oft eingesetzt, doch wird bei diesen Oxidationsreaktionen normalerweise nur ein Sauerstoffatom übertragen, wobei das zweite in einem stöchiometrisch anfallenden Nebenprodukt wiederzufinden ist. Dies wird bei verschiedenen Übergangsmetall-katalysierten Reaktionen sowie bei enzymatischen Transformationen beobachtet. Beispielsweise wird bei der Vorschrift von Krief et al. Wasser als stöchiometrisches Nebenprodukt gebildet.

In einer der ersten atomökonomischen Oxidationsreaktionen, bei denen beide Sauerstoffatome im Substrat wiedergefunden werden, wurden Ruthenium-Porphyrin-Katalysatoren zur Epoxidierung von Alkenen eingesetzt.<sup>[18]</sup> In der Arbeitsvorschrift von Beller werden ebenfalls beide Sauerstoffatome atomökonomisch zur Dihydroxylierung verwendet. Damit werden Perspektiven für eine von Nebenprodukten freie Synthese von Diolen – möglicherweise in industriellem Maßstab – aufgezeigt.

- [1] *Active Oxygen in Biochemistry* (Hrsg.: J. S. Valentine, C. S. Foote, A. Greenberg, J. F. Liebman), Blackie, London, **1995**.
- [2] *The Activation of Dioxygen and Homogeneous Catalytic Oxidation* (Hrsg.: D. H. R. Barton, A. E. Martell, D. T. Sawyer), Plenum, New York, **1993**; M. Akita, Y. Moro-oka, *Catal. Today* **1998**, *44*, 183–188; Y. Moro-oka, *Catal. Today* **1998**, *45*, 3–12.
- [3] Funktionalisierungen von Alkenen sind auch ohne Metalkatalysatoren möglich: T. Iwahama, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Chem. Commun.* **1999**, 727–728, zit. Lit.
- [4] H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483–2547.
- [5] A. J. DelMonte, J. Haller, K. N. Houk, K. B. Sharpless, D. A. Singleton, T. Strassner, A. A. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9907–9908; P. Norrby, T. Rasmussen, J. Haller, T. Strassner, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10186–10192.
- [6] 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; S. Torii, P. Liu, N. Bhuvaneswari, C. Amatore, A. Jutand, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3055–3060.
- [7] J. Périchon, S. Palous, R. Buvet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1963**, 982–988.
- [8] J. F. Cairns, H. L. Roberts, *J. Chem. Soc. C* **1968**, 640–642; Celanese Corp., GB-B 1028940, **1966** [*Chem. Abstr.* **1966**, 65, 3064f].
- [9] M. A. Esteruelas, E. Sola, L. A. Oro, U. Meyer, H. Werner, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1621–1622; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1563–1564; A. Mezzetti, E. Zangrando, A. Del Zotto, P. Rigo, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1597–1598.
- [10] T. Y. Bartucz, A. Golombek, A. J. Lough, P. A. Maltby, R. H. Morris, R. Ramachandran, M. Schlaf, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 1555–1562; P. Barthazy, M. Wörle, A. Mezzetti, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 480–481, zit. Lit.
- [11] A. Krief, C. Colaux-Castillo, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4189–4192.
- [12] L. Hevesi, A. Krief, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 413–414; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, *15*, 381.
- [13] K. B. Sharpless, W. Amberg, Y. L. Bennani, G. A. Crispino, J. Hartung, K. Jeong, H. Kwong, K. Morikawa, Z. Wang, D. Xu, X. Zhang, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2768–2771.
- [14] C. Döbler, G. Mehlretter, M. Beller, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3211–3212; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3026–3028.
- [15] D. J. Berrisford, C. Bolm, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1159–1171; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1059–1070.
- [16] C. Döbler, M. Beller, persönliche Mitteilung.
- [17] A. Krief, persönliche Mitteilung.
- [18] J. T. Groves, R. Quinn, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5790–5792.