

Aus den bisherigen Untersuchungen lassen sich folgende Voraussetzungen für eine effiziente parallele kinetische Enantiomerentrennung ableiten: Die Reaktionen der enantiomeren Substrate mit den beiden chiralen Reagentien dürfen sich nicht gegenseitig behindern, müssen stereokontrolliert zumindest ähnlich schnell ablaufen und sollten zu leicht trennbaren Produkten führen.

[1] H. B. Kagan, J. C. Fiaud, *Top. Stereochem.* **1988**, *18*, 249–330.

[2] C. J. Sih, S.-H. Wu, *Top. Stereochem.* **1989**, *19*, 63–125.

[3] E. Vedejs, X. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2584–2585.

[4] J. Brandt, C. Jochum, I. Ugi, P. Jochum, *Tetrahedron*, **1997**, *33*, 1353–1363.

[5] M. P. Doyle, A. B. Dyatkin, A. V. Kalinin, D. A. Ruppar, S. F. Martin, M. R. Spaller, S. Liras, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11021–11022.

[6] M. Mischitz, K. Faber, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 81–84.

[7] F. Cardona, S. Valenza, A. Goti, A. Brandi, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1319–1323.

[8] B. A. Persson, F. F. Huerta, J. E. Bäckvall, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5237–5240, zit. Lit.

Selektivoxiden von linearen Alkanen mit molekularem Sauerstoff an Molekularsieb-Katalysatoren – Licht am Ende des Tunnels?

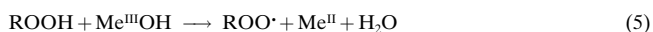
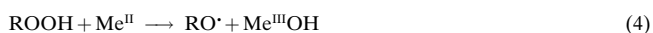
Martin Hartmann* und Stefan Ernst

Kohlenwasserstoffe, die endständig, d.h. in der α - oder 1-Position oxidiert sind, stellen wichtige Ausgangsstoffe für die chemische und die pharmazeutische Industrie dar; die selektive Oxidation von Alkanen an den endständigen Methylgruppen ist aber immer noch eine Herausforderung für den Katalytiker. Es ist zwar bekannt, dass einige Enzyme die selektive endständige Oxidation leisten können, doch weisen sie unter realen Bedingungen nicht die entsprechende Stabilität auf, wie sie von rein anorganischen Katalysatoren bekannt ist. Generell gilt, dass die kontrollierte Durchführung selektiver Partialoxiden leichter zu realisieren ist, wenn Reagentien wie Wasserstoffperoxid oder organische Hydroperoxide (z. B. *tert*-Butylhydroperoxid) als Sauerstoffdonoren genutzt werden, obwohl aus ökonomischer Sicht der Einsatz von molekularem Sauerstoff, d.h. von Luft oder O_2 bevorzugt ist.

Kürzlich ist es Thomas und Mitarbeitern gelungen,^[1, 2] rein anorganische Katalysatoren herzustellen, mit denen *n*-Alkane mit hoher Selektivität in einer Flüssigphasenreaktion mit molekularem Sauerstoff an den endständigen Kohlenstoffatomen oxidiert werden können. Diese Katalysatoren gehören zur Klasse der zeolithähnlichen, kristallinen und mikroporösen Alumophosphate, in deren Gerüst kleine Mengen von Mangan- oder Cobaltionen als katalytische Redoxzentren eingebaut sind.^[3, 4] Essentiell bei dieser neuen Klasse von Katalysatoren scheint die Feinabstimmung der Porenweite zu sein, die bewirkt, dass sich *n*-Alkane vorzugsweise mit den endständigen Kohlenstoffatomen dem katalytischen Zentrum nähern. Die eingesetzten, besonders selektiven Katalysatoren hatten durchweg die $AlPO_4$ -18-(AEI)-Topologie, d.h., es handelte sich um so genannte 8-Ring-Molekularsiebe, deren Porenöffnungen aus acht TO_4 -Tetraedern ($T = Al, P, Co, Mn$)

zusammengesetzt sind und einen Porendurchmesser von ca. 0.38 nm aufweisen. An solchen Katalysatoren scheint es möglich zu sein, dass sich die Reaktanten mit den terminalen Kohlenstoffatomen den aktiven Zentren (d.h. den auf Tetraederpositionen befindlichen Übergangsmetallionen) nähern und dort selektiv an den Enden der Kohlenwasserstoffkette zu den entsprechenden Alkoholen, Ketonen und Carbonsäuren oxidiert werden. Als Ursache hierfür wird ein Radikalketten-Oxidationsmechanismus angesehen, dessen Selektivitäten durch formselektive Effekte überlagert werden, d.h., bestimmte Produkte oder Übergangszustände können aufgrund des begrenzten Raumangebotes in den Zeolithporen oder -höhlräumen nicht gebildet werden.

Unter mechanistischen Aspekten können Oxidationsreaktionen in die drei folgenden Kategorien eingeteilt werden: 1) Autoxidation nach einem Kettenmechanismus über freie Radikale; 2) Oxidation des zuvor am Metallion koordinierten Substrates und anschließende Reoxidation des reduzierten Metalls sowie 3) katalytische Übertragung von Sauerstoffatomen.^[5] Welcher Mechanismus überwiegt, hängt neben den Reaktionsbedingungen (Gas- oder Flüssigphase, Reaktionstemperatur, Druck) insbesondere auch von der Natur des Metalls sowie vom Oxidationsmittel ab. Als besonders effektive Katalysatoren für die Flüssigphasen-Autoxidation über freie Radikale (Mechanismus 1) mit Sauerstoff als Oxidationsmittel sind Cobalt- und Manganverbindungen bekannt. Bei diesem Reaktionsweg treten Alkoxy- sowie Alkylperoxy-Radikale als Zwischenstufen auf [Gl. (1–6)]:



[*] Dr. M. Hartmann, Prof. Dr.-Ing. S. Ernst

Fachbereich Chemie/Technische Chemie der Universität

Postfach 3049, 67653 Kaiserslautern (Deutschland)

Fax: (+49) 631-205-4193

E-mail: hartmann@rhrk.uni-kl.de

Die Startreaktion [Gl. (1)] verläuft üblicherweise sehr langsam; einmal gebildet, reagieren die Radikale jedoch sehr schnell mit gelöstem Sauerstoff zu Peroxyradikalen ($\text{ROO}\cdot$) weiter [Gl. (2)]. Solche Peroxyradikale können sich auf verschiedene Weise stabilisieren, z. B. nach [Gl. (3)], wobei ein Hydroperoxid entsteht. Die katalytische Wirksamkeit der Metalle beruht nun vor allem auf der starken Beschleunigung der Hydroperoxid-Zersetzung [Gl. (4) und (5)] gegenüber dem rein thermischen Zerfall. Durch die Hydroperoxid-Zersetzung entstehen weitere Radikale, die die Reaktion unterhalten, sowie beispielsweise nach Gleichung (6) Alkohole als Oxidationsprodukte. Katalytisch aktiv für die Hydroperoxid-Zersetzung sind nur jene Metalle, die im Reaktionsmedium in zwei Oxidationsstufen mit ähnlicher Stabilität auftreten können. Neben $\text{Cu}^+/\text{Cu}^{2+}$ und $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ sind dies insbesondere $\text{Co}^{2+}/\text{Co}^{3+}$ und $\text{Mn}^{2+}/\text{Mn}^{3+}$. Bislang wurden Reaktionen des beschriebenen Typs (d. h. die Metallionen-katalysierte Zersetzung von Hydroperoxiden) überwiegend mit Hilfe gelöster Metallsalze katalysiert. Mit diesen treten jedoch zum einen die bekannten ökologischen Probleme der Handhabung und Aufarbeitung von großen Mengen an Schwermetall-haltigen Lösungen auf. Zum anderen führen die dabei ablaufenden Radikalkettenreaktionen aufgrund der abnehmenden relativen Stabilität von tertiären über sekundäre zu primären C-Atomen vorzugsweise zu an innenständigen C-Atomen oxofunktionalisierten Alkanen. Ein wesentliches Ziel der Forschung über katalytische Oxidationen in der Flüssigphase ist daher immer noch, Katalysatoren zu finden, die die Autoxidation über freie Radikale unterdrücken und stattdessen eine Oxidation nach dem oben genannten Mechanismus 2 bevorzugt katalysieren. Katalytische Oxidationen über Oxometallzwischenstufen stellen den Hauptreaktionsweg der Oxidation von Kohlenwasserstoffen in der Gasphase dar. Dieser wird als Mars-van-Krevelen-Mechanismus bezeichnet.^[5]

Im geschilderten Zusammenhang erscheinen die bereits oben genannten neueren Arbeiten aus der Gruppe von Thomas et al. besonders erwähnenswert.^[1] Diese Autoren berichten über die Oxidation von linearen Alkanen (u. a. *n*-Pentan, *n*-Hexan, *n*-Octan) mit molekularem Sauerstoff unter milden Reaktionsbedingungen (373–403 K; 1.5 MPa). Als Katalysatoren wurden Cobalt- und Mangan-haltige Alumophosphate der Strukturtypen 18 (AEI; Strukturcode der International Zeolite Association (IZA)) und 36 (ATS) eingesetzt (Abbildung 1), deren Porendurchmesser 0.38 nm bzw. 0.65×0.75 nm betragen. Die Struktur von AlPO_4 -18 besteht aus senkrecht zueinander angeordneten 8-Ring-Kanälen, während AlPO_4 -36 ein eindimensionales Kanalsystem mit 12-Ring-Kanälen aufweist. Durch Zugabe von Co- oder Mn-Salzen zum Synthesegel werden bei geschickter Wahl der Syntheseparameter Molekularsiebe erhalten, bei denen Cobalt- bzw. Manganionen (etwa 4 Atom-% der Al^{III} -Ionen)^[1] isomorph auf Tetraederplätzen substituiert sind.

Besonders bemerkenswert ist die beobachtete Regioselektivität der Oxidation von *n*-Hexan an CoAPO -18 und MnAPO -18: Nach einer Reaktionszeit von 24 h sind mehr als 60 % der Oxidationsprodukte am terminalen C-Atom oxofunktionalisiert, und weitere 36 % wurden in der 2-Position oxidiert (Hexan-2-ol, Hexan-2-on). Erstaunlich ist auch

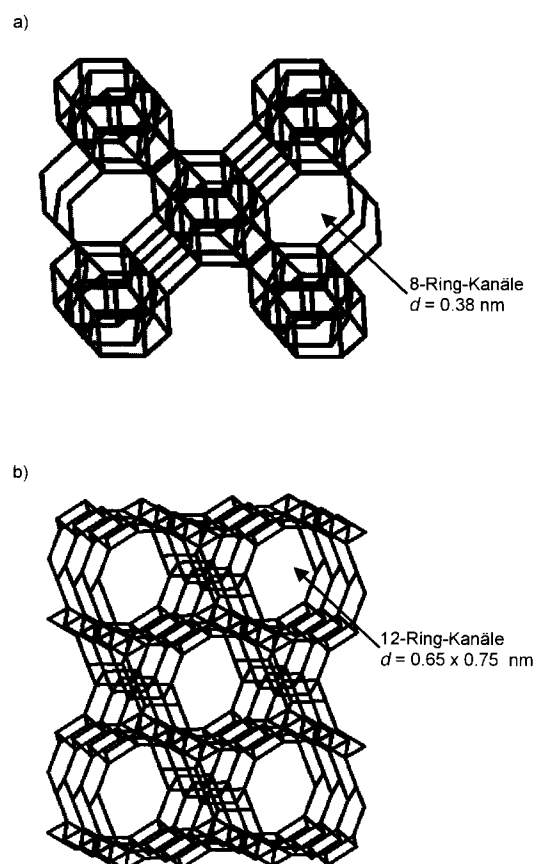


Abbildung 1. Struktur der Alumophosphate AlPO_4 -18 (a) und AlPO_4 -36 (b).

der hohe Anteil der entsprechenden Säure (1-Hexansäure) mit etwa 54 % an den Reaktionsprodukten. Analoge Ergebnisse wurden für die Oxidation von *n*-Octan gefunden, während demgegenüber bei der Oxidation von *n*-Pentan bevorzugt die innenständig oxidierten Produkte Pentan-2-on und Pentan-3-on gebildet werden. Gegenüber der Autoxidation in homogener (flüssiger) Phase werden also bei hinreichend langen Kohlenwasserstoffketten drastische Zunahmen in der Regioselektivität zu Produkten, die in der 1-Position oxofunktionalisiert sind, beobachtet.

Thomas et al. konnten zeigen, dass diese hohen Selektivitäten für die endständige Oxidation jedoch nur mit Cobalt- oder Mangan-Alumophosphaten der AEI-Struktur erreicht werden können. An entsprechenden Molekularsieben mit größeren Porendurchmessern (beispielsweise mit der AlPO_4 -5- oder AlPO_4 -36-Struktur) konnten solche Selektivitäten jedoch nicht beobachtet werden. Diese experimentellen Ergebnisse wurden von Thomas et al. dahingehend gedeutet,^[1,2] dass durch die relativ engen Zugangsöffnungen von Molekularsieben mit AlPO_4 -18-Struktur nur die schlanken der intermediär gebildeten Hydroperoxide Zutritt zum Poreninneren haben und dort gewissermaßen in einer „End-on“-Konfiguration auf die aktiven Metallzentren treffen. Das Molekularsieb wirkt also hier in ähnlicher Weise selektierend wie der Proteinmantel eines Enzyms oder der sperrige Ligand eines Metallkomplexes.^[6,7]

Eine solche Wirkungsweise der neuartigen Oxidationskatalysatoren bedingt jedoch, dass die (nach der Synthese der

Molekularsiebe) auf Gerüstpositionen der Kristallstruktur eingebauten Cobalt- oder Mangan-Kationen auch dort verbleiben und nicht etwa aus dem Kristallgitter herausgelöst werden (so genanntes Leaching) und ihre katalytische Aktivität dann in gelöster Form in der Flüssigphase entfalten. Der experimentelle Beweis dafür, dass kein Leaching stattfindet, ist oft nicht zweifelsfrei zu führen, da gelöste Übergangsmetall-Kationen bereits im ppm-Bereich hinreichende katalytische Aktivität entwickeln können.^[5, 8] Gängige Praxis ist es daher, den festen Katalysator durch Abfiltrieren der heißen Reaktionslösung aus dem Reaktionsgemisch zu entfernen. Wenn die katalysierte Reaktion aufgrund dieser Maßnahme unterbrochen wird, ist dies ein erster Hinweis darauf, dass tatsächlich heterogene Katalyse vorliegt. (In diesem Zusammenhang ist es wichtig darauf hinzuweisen, dass ein Erlöschen der Reaktion nach dem Abfiltrieren der schon erkalteten Reaktionslösung kein zweifelsfreier Beweis für das Vorliegen einer heterogen katalysierten Reaktion ist. Beim Abkühlen der Reaktionsmischung könnten die (zuvor gelösten) Metallionen durch Adsorption am Festkörper (d. h. dem Molekularsieb) nämlich wieder „heterogenisiert“ werden.)

Auf der Grundlage der von Thomas et al. beschriebenen Ergebnisse (Stoppen der Reaktion nach Filtration des heißen Reaktionsgemisches) kann angenommen werden, dass die Übergangsmetall-Kationen im Gerüst des Alumophosphats verblieben sind. Gleichwohl weisen die Autoren an anderer Stelle ausdrücklich darauf hin, dass die Umsätze niedrig gehalten werden müssen (<10%), um die Gefahr eines Leaching durch die in großen Mengen gebildeten polaren Produktmoleküle (insbesondere Carbonsäuren) zu minimieren.

Im Hinblick auf den Reaktionsmechanismus legen Thomas et al. experimentelle Daten vor,^[1] die einen Verlauf über radikalische Reaktionen nahelegen: Bei Zugabe eines Radikalkettenstarters (*tert*-Butylhydroperoxid) wird die ansonsten beobachtete Induktionsphase zu Beginn der Reaktion deutlich verkürzt; bei Zugabe eines Radikalfängers (Hydrochinon) wird die Reaktionsgeschwindigkeit deutlich verlangsamt.

Bezüglich der Langzeitstabilität der Katalysatoren können derzeit nur begrenzte Aussagen gemacht werden. Aus den publizierten Umsatz/Katalysatorlaufzeit-Kurven geht hervor, dass die Reaktion bei einem Umsatz des eingesetzten *n*-

Alkans von ca. 6 bis ca. 10% zum Stillstand kommt. Als mögliche Ursache für die Katalysatordesaktivierung kommt neben Leaching die Blockade der katalytisch aktiven Zentren durch stark polare Reaktionsprodukte in Betracht. Der experimentelle Befund, dass eine Regenerierung des Katalysators durch Waschen mit Methanol und nachfolgende Calcinierung bei 550 °C in Luft möglich ist, spricht eher für eine Blockierung der aktiven Zentren oder der Poren als für einen Verlust an aktiven Zentren durch Leaching.

Die von Thomas et al. eingesetzten katalytischen Materialien auf der Basis von kristallinen mikroporösen Cobalt- und Manganalumophosphaten stellen einen vielversprechenden Ansatz für die Entwicklung neuartiger Katalysatoren für die selektive Oxofunktionalisierung von linearen Alkanen in der Flüssigphase mit Sauerstoff dar. Mittlerweile wurde gezeigt, dass solche Katalysatoren auch für die Epoxidierung von Alkenen mit Luft^[9] und für die Baeyer-Villiger-Oxidation von Ketonen zu Lactonen^[10] geeignet sein können. Obwohl viele Fragen (Leaching, Langzeitstabilität, Struktur des aktiven Zentrums^[11], Uniformität der aktiven Zentren bezüglich Aktivität und Selektivität usw.) noch weiter untersucht werden müssen, eröffnen die von Thomas et al. in jüngster Zeit vorgestellten Ergebnisse neue Perspektiven für die Selektivoxidation von Kohlenwasserstoffen mit O₂ in der Flüssigphase.

- [1] J. M. Thomas, R. Raja, G. Sankar, R. G. Bell, *Nature* **1999**, 398, 227–230.
- [2] R. Raja, J. M. Thomas, *Chem. Commun.* **1998**, 1841–1842.
- [3] M. Hartmann, L. Kevan, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 635–663.
- [4] J. M. Thomas, G. N. Greaves, G. Sankar, P. A. Wright, J. Chen, A. J. Dent, L. Marchese, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1922–1925; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1871–1873.
- [5] I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, M. Wallau, U. Schuchardt, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1190–1211; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1144–1163.
- [6] K. Morohashi, H. Sadano, Y. Okada, T. Omura, *J. Biochem.* **1983**, 93, 413–419.
- [7] B. R. Cook, T. J. Reinert, T. S. Suslick, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 7281–7286.
- [8] D. L. Vanoppen, D. E. De Vos, M. J. Genet, P. G. Rouxhet, P. A. Jacobs, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 637–639; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 560–563.
- [9] R. Raja, G. Sankar, J. M. Thomas, *Chem. Commun.* **1999**, 829–830.
- [10] R. Raja, J. M. Thomas, G. Sankar, *Chem. Commun.* **1999**, 525–526.
- [11] S. Thomson, V. Luca, R. Howe, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **1999**, 1, 615–619.