

Oxygenierungen

Die Rolle von Radikalen bei metallvermittelten Oxygenierungen

Christian Limberg*

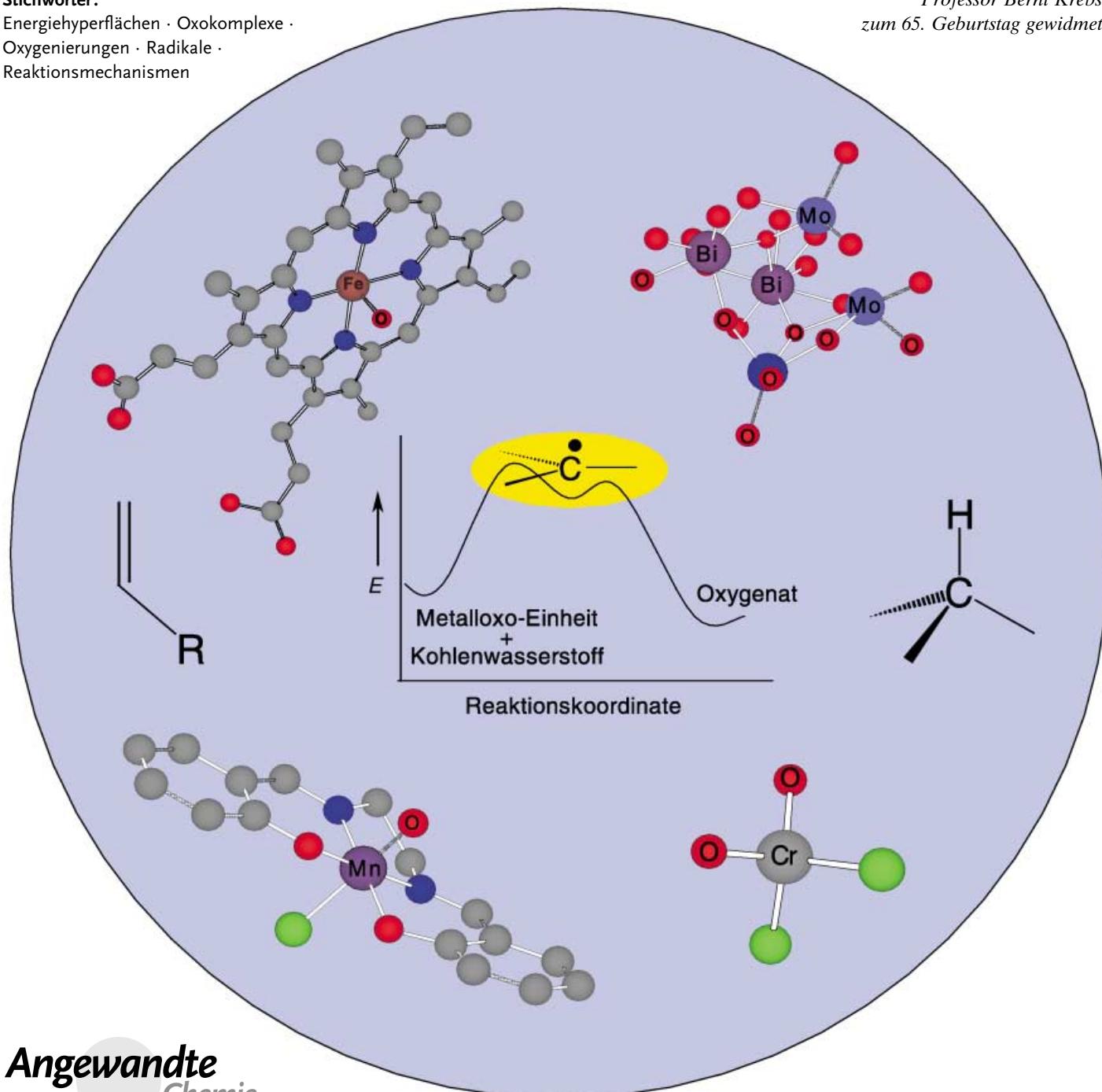
Stichwörter:

Energiehyperflächen · Oxokomplexe ·

Oxygenierungen · Radikale ·

Reaktionsmechanismen

Professor Bernt Krebs
zum 65. Geburtstag gewidmet



Metallvermittelte Oxofunktionalisierungen organischer Substrate sind von fundamentaler Bedeutung – in der Natur genauso wie in Hochschul- und Industrielaboratorien. Ungeachtet dessen sind die Mechanismen dieser Reaktionen rätselhaft geblieben, und nur wenige Prozesse werden im Detail verstanden. Dank intensiver Forschung konnte der Wissensstand in den letzten Jahren aber erheblich verbessert werden: So wurde gezeigt, dass viele Oxygenierungen über Radikalintermediate verlaufen – mitunter auch dann, wenn eine vergleichsweise hohe Selektivität Gegenteiliges vermuten lässt. Das zeigen Beispiele aus den unterschiedlichsten Bereichen: von molekularen Metalloxokomplexen, gasförmigen und matrixisolierten Spezies über das Reaktionsverhalten von Metalloenzymen bis hin zu Prozessen an Festkörperoberflächen. Der vorliegende Aufsatz beleuchtet die Vielfalt dieser Systeme und vermittelt einen Überblick über allgemein gültige Reaktionsmuster und Prinzipien sowie einige noch ungelöste Probleme.

1. Einführung

Die selektive Oxidation von Kohlenwasserstoffen über homogene, heterogene oder auch enzymatische Prozesse ist grundsätzlich wie auch technologisch von großem Interesse.^[1] Die Gründe dafür liegen auf der Hand: In der Regel erfordert die Nutzung von Kohlenwasserstoffen als Ausgangsmaterialien zur Herstellung von Grund- und Feinchemikalien für die chemische Synthese einen Oxidationsschritt – in der Natur genauso wie in der Industrie. Dieser Oxidationsschritt wird wiederum üblicherweise durch eine Übergangsmetallverbindung vermittelt, sodass der Fortschritt bei der Herstellung und Entwicklung von Wertprodukten unmittelbar durch ein besseres mechanistisches Verständnis der Wechselwirkung oxidierender Metallspezies mit Kohlenwasserstoffen unterstützt wird. Nach einer solchen Wechselwirkung können verschiedene Reaktionspfade beschritten werden; dabei können auch Radikale entstehen, und auf diesen Vorgang konzentriert sich der vorliegende Aufsatz.

Die Annahme ist verbreitet, dass Radikalreaktionen in so gut wie allen Bereichen der Chemie nur dann auftreten, wenn offensichtliche Spezies als Initiatoren wirken; die Folgereaktionen der Radikale werden üblicherweise mit geringen Regio- und Stereoselektivitäten in Verbindung gebracht. In den letzten Jahren konnten jedoch einige Erfolge bei der Aufklärung von Mechanismen metallvermittelter Oxygenierungen verzeichnet werden, die enthüllten, dass beide Hypothesen für Oxygenierungsreaktionen nicht notwendigerweise zutreffen: Es gibt viele Beispiele für Reaktionen, deren hohe Selektivitäten lange als Hinweise auf konzertierte Mechanismen gedeutet wurden, die aber neueren Untersuchungen zufolge über Radikale verlaufen. Dieser Aufsatz beschreibt solche klassischen Systeme genauso wie aktuelle Beispiele für metallvermittelte Oxygenierungen über intermediäre Radikale, die mitunter sogar hoch selektiv verlaufen. Dieser Aufsatz kann keinen vollständigen Überblick über die gesamte Literatur bieten; er konzentriert sich vielmehr auf

Aus dem Inhalt

1. Einführung	6113
2. Die Oxygenierung von C-H-Bindungen	6113
3. Oxidationen unter Spaltung von C-C-Bindungen	6127
4. Zusammenfassung und Ausblick	6131

repräsentative, instruktive Beispiele, um allgemeine Trends und Prinzipien sowie gemeinsame Reaktionsmuster aufzuzeigen und um offene Fragen, Probleme und Möglichkeiten für zukünftige Entwicklungen herauszustellen.

2. Die Oxygenierung von C-H-Bindungen

Die selektive Umwandlung von Alkanen über Radikale und Radikalkationen war bereits kürzlich Gegenstand eines Übersichtsartikels,^[2] der jedoch hauptsächlich Reaktionen beschrieb, in denen Metallzentren am radikal erzeugenden Schritt nicht beteiligt sind.

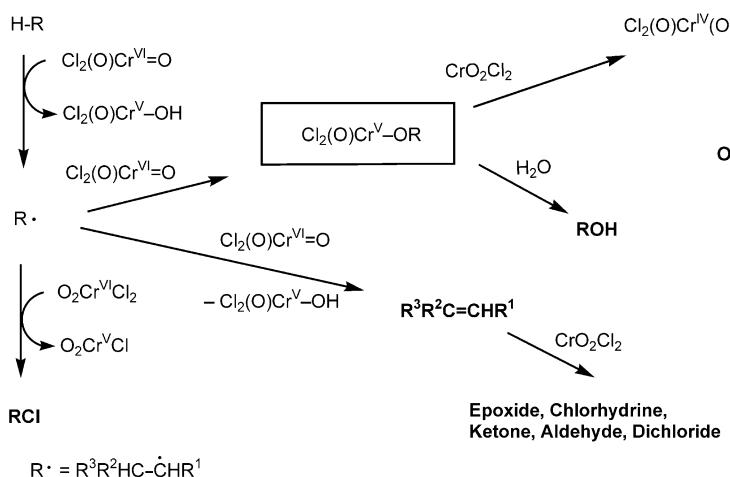
2.1. Molekulare Oxokomplexe

2.1.1. Molekulare Oxokomplexe mit terminalen Oxoliganden

Verschiedene einfache Metalloxokomplexe werden seit Jahrzehnten in Hochschullaboratorien zur Oxofunktionalisierung organischer Substrate eingesetzt. So wurde beispielsweise die Oxidation von Kohlenwasserstoffen mit Chromylchlorid, CrO_2Cl_2 , die heute als Etard-Reaktion bekannt ist,^[3] bereits 1877 als Synthesemethode etabliert. Trotz der Berühmtheit, die diese Reaktion inzwischen erlangt hat, blieben ihr Mechanismus und die Natur der Intermediate mehr als 100 Jahre lang unbekannt, bis Mayer et al. mithilfe von kinetischen Studien und Abfangexperimenten zeigen konnten, dass Reaktionen von Alkanen mit CrO_2Cl_2 über protonengekoppelte Elektronentransfers (PCETs) als ersten

[*] Prof. Dr. C. Limberg
Institut für Chemie
Humboldt-Universität zu Berlin
Brook-Taylor-Straße 2, 12489 Berlin (Deutschland)
Fax: (+49) 30-2093-6966
E-mail: christian.limberg@chemie.hu-berlin.de

Schritt verlaufen:^[4] Die Übertragung eines Elektrons in ein Cr=O- π^* -Orbital erhöht deutlich die Basizität dieser Oxo-gruppe – umgekehrt macht die Protonierung eines Oxoligan-den CrO₂Cl₂ zu einem sehr viel stärkeren Elektronenaccep-tor, sodass bei der Nettoübertragung eines H-Atomes eine starke Cr^VO-H-Bindung entsteht. Folglich können die Cr=O-Gruppen H-Atome von Kohlenwasserstoffen abstrahieren (wie zuvor schon von K. B. Wiberg^[5] vorgeschlagen), wobei sie Radikale generieren, die in Folgereaktionen mit CrO₂Cl₂ zu den verschiedenen organischen Produkten führen (Schema 1).^[6] Dichtefunktional(DFT)-Rechnungen zur Reaktion von CrO₂Cl₂ mit Methanol deuten ebenfalls auf C-H-Bindungsaktivierung durch H-Atom-Abstraktion hin.^[7]



Schema 1. Die Oxidation von Kohlenwasserstoffen mit CrO_2Cl_2 .

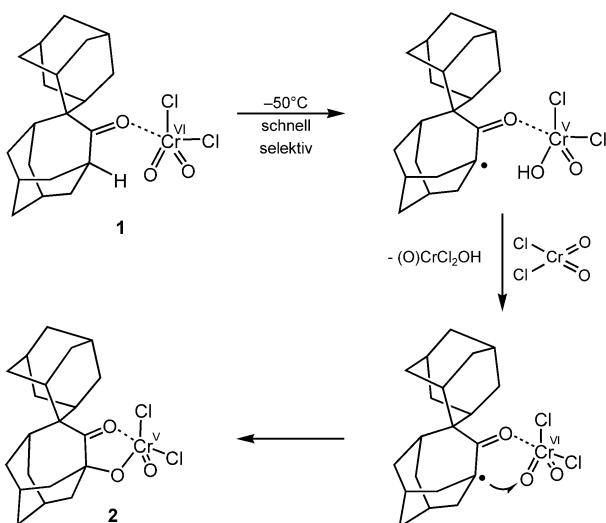
Um zu erklären, dass auch einfache Alkohole als Produkte entstehen, musste jedoch ein weiterer wichtiger Reaktionsschritt postuliert werden: Durch Addition der beim primären H-Atom-Abstraktionsschritt resultierenden Radikale R^{\cdot} an die $Cr=O$ -Gruppen von CrO_2Cl_2 entstehen Chrom(v)-Alkoxide, die bei der wässrigen Aufarbeitung die entsprechenden Alkohole freisetzen (Schema 1).^[4] Im Zuge von Untersuchungen zu Reaktionen von CrO_2Cl_2 mit Epoxiden gelang es Limberg et al. erstmals, ein solches Chrom(v)-Alkoxid nach einer Radikalabfangreaktion zu



Christian Limberg wurde 1965 in Essen geboren. Er studierte Chemie in Bochum, promovierte 1992 bei A. Haas und beendete seinen Postdoc-Aufenthalt bei A. J. Downs an der Oxford University mit einer weiteren Doktorarbeit (1995). Nach seiner Habilitation bei G. Huttner in Heidelberg (1999) und einer Lehrstuhlvertretung für W. A. Herrmann an der TU München (2001) ist er seit 2002 Professor an der Humboldt-Universität zu Berlin. Seine Forschungsinteressen liegen in der Synthese und Reaktivität von Metallocokomplexen. Er wurde unter anderem für Habilitanten und dem Carl-Duisberg-

isolieren und zu charakterisieren:^[8] CrO_2Cl_2 wirkt gegenüber tetraalkyl- oder -arylsubstituierten Epoxiden als Lewis-Säure und katalysiert ihre Isomerisierung zu den entsprechenden Ketonen. Folglich lagert ein Komplex aus Bisadamantyliden-epoxid und CrO_2Cl_2 zum entsprechenden Spiroketon-Komplex **1** um (Schema 2). Die anschließende Reaktion von CrO_2Cl_2 mit dem Spiroketon-Liganden führt unter sehr milden Bedingungen (-50°C) zur selektiven Spaltung der α -Keto-C-H-Bindung und zum Chrom(v)-Komplex **2**. Dies ist insofern bemerkenswert, als die C-H-Aktivierung mit Chromylchlorid in der oben diskutierten Form normalerweise erst bei Temperaturen um 70°C ausreichend schnell verläuft und unter diesen Bedingungen auch nicht selektiv ist.^[4] Die selektive Bildung von **2** bei tiefen Temperaturen gab daher Anlass zu der Annahme, dass das starre Gerüst des Ketonliganden den Komplex in eine Anordnung zwingt, in der sich eine $\text{Cr}=\text{O}$ -Gruppe von CrO_2Cl_2 direkt neben der C-H-Bindung in α -Stellung zur Ketofunktion befindet.^[8,9] Das System sollte sich dadurch bereits relativ hoch auf der H-Atom-Transferbarriere befinden, wodurch eine Steigerung der Reaktivität wie der Selektivität erreicht wird. Dasselbe Prinzip findet man in der Natur bei den P450-Cytochromen: Diese Metalloenzyme nutzen hochvalente, äußerst reaktive (porphyrin⁴⁺) $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Einheiten, die sich bei der O_2 -Aktivierung *in situ* bilden, um C-H-Bindungen katalytisch zu hydroxylieren^[10] (siehe Abschnitt 2.2.1). Die Oxygenierungen erfolgen unter physiologischen Bedingungen mit hervorragenden Selektivitäten, da die organischen Substrate und die Oxoliganden durch nicht-kovalente Wechselwirkungen so präorganisiert werden, dass nur der Angriff an einer bestimmten C-H-Einheit möglich ist.^[11]

Zur Prüfung der obigen Hypothese wurde die Situation in **1** mithilfe von DFT-Untersuchungen untersucht, da **1** aufgrund seiner hohen Reaktivität nicht direkt studiert werden kann.



Schema 2. Selektive H-Atom-Abstraktion und Radikaleinfang mit CrO_2Cl_2 .

kann.^[8,9] In der thermodynamisch stabilsten Konformation befindet sich das α -Keto-H-Atom tatsächlich sehr nahe bei einer Cr=O-Einheit. Dies erleichtert den intramolekularen H-Atom-Transfer, der zu einem an die reduzierte Metallspezies $\text{HOCr}^{\text{V}}(\text{O})\text{Cl}_2$ koordinierten Radikal führt (Schema 2, rechts oben). Für verwandte Systeme ist gezeigt worden, dass dem Abfangen der Radikale mit $\text{HOCr}^{\text{V}}(\text{O})\text{Cl}_2$ als denkbarer Folgereaktion nur geringe Bedeutung zukommt.^[4] Im Einklang mit diesem Befund verläuft die Reaktion über die Umwandlung des Radikal/ $\text{HOCr}^{\text{V}}(\text{O})\text{Cl}_2$ -Intermediats in einen Radikal/ CrO_2Cl_2 -Komplex (Schema 2, rechts unten). Die Addition des Radikals an eine Cr^{VI}=O-Funktion führt schließlich zu dem stabilen Chrom(v)-Alkoxid 2, das isoliert und durch Einkristallröntgenstrukturanalyse charakterisiert werden konnte.^[8] Die Identifizierung von 2, die durch vorteilhafte Struktureigenschaften im Substrat möglich wurde, liefert auf molekularer Ebene einen direkten Hinweis auf die beiden diskutierten radikalischen Schritte und bestätigt damit, dass d⁰-Metalloxo-Einheiten nicht nur Radikale erzeugen (durch H-Atom-Abstraktion), sondern diese auch wieder einfangen können. Nach Wiberg et al.^[5] und Stephenson et al.,^[12] die bei der Oxidation chiraler Kohlenwasserstoffe vorwiegend Retention der Konfiguration beobachteten, ist die Geschwindigkeit der Radikaleinfangreaktion sehr hoch,^[4,13] und der Prozess sollte durch den Lösungsmittelkäfig unterstützt werden. Auch ohne Lösungsmittelkäfig ermittelten Mayer et al. eine Reaktionsgeschwindigkeit nahe an der Diffusionsgrenze.^[4]

Schema 2 zeigt, wie die Selektivität selbst für das reaktive Reagens CrO_2Cl_2 deutlich gesteigert werden kann, wenn das Substrat in der Nähe der reaktiven Einheit präorganisiert wird. Es ist daher ein lohnendes Ziel, hochvalente Metallocogruppen in Ligandenumgebungen einzubauen, die in der Lage sind, Substrate zur selektiven Oxidation auszurichten. Solche Liganden könnten gleichzeitig die Aggregation der reduzierten Metallspezies nach der Oxidation verhindern und damit die Basis für Katalysereaktionen schaffen.

Traditionell hatte man sich die Übertragung eines H-Atoms auf eine Oxometallspezies in Analogie zur organischen Radikalchemie erklärt: Ungepaarte Elektronendichte wird auf die Sauerstoffatome der Metallverbindungen übertragen, die dann Radikalreaktionen eingehen können. Die oben erwähnten Studien^[4,14] haben jedoch gezeigt, dass auch CrO_2Cl_2 , ein d⁰-System ohne ungepaarte Spin-Dichte, H-Atome von organischen Substraten abstrahieren kann, und zwar deswegen, weil die entstehende O-H-Bindung in $\text{HOCr}(\text{O})\text{Cl}_2$ sehr stark ist, was sich in der Gesamtbilanz sehr günstig auswirkt. Die Reaktivität von CrO_2Cl_2 erinnert daher an diejenige sauerstoffzentrierter Radikale, und seine Reaktionen können folglich als Beispiele für „molekülvermittelte Homolyse“ betrachtet werden – analog zu organischen Reaktionen, in denen aus zwei geschlossenschaligen Molekülen zwei Radikale gebildet werden.^[15,16] Als Folge dieser Erkenntnisse hat eine Entwicklung stattgefunden: Anders als bei Modellen mit Radikalen und Spindichte wird in einem neuen Ansatz die Thermodynamik des H-Atom-Transferschritts berücksichtigt.^[14,6]

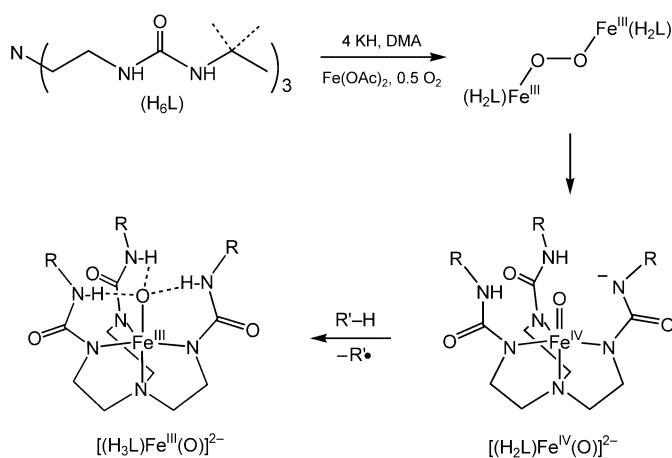
Auf der Basis dieses „Bindungsstärken-Ansatzes“ hat die erneute Untersuchung des Systems MnO_4^- /Alkylaromat auch

beträchtlich zum Verständnis der charakteristischen Reaktionsprinzipien für Permanganat beigetragen.^[17] Mayer et al. zeigten, dass Permanganat in aprotischen organischen Lösungsmitteln ähnlich wie CrO_2Cl_2 H-Atome abstrahieren kann. Die Energiebilanz dieser Reaktion wurde später mit Hilfe von DFT-Rechnungen untersucht,^[18] nach denen der Übergangszustand des Systems MnO_4^- /Methan den Charakter eines Radikationenpaares hat, das schließlich ohne weitere Barriere zum Ester $\text{HOMn}^{\text{V}}\text{O}_2(\text{OCH}_3)$ weiterreagiert [Gl. (1)].



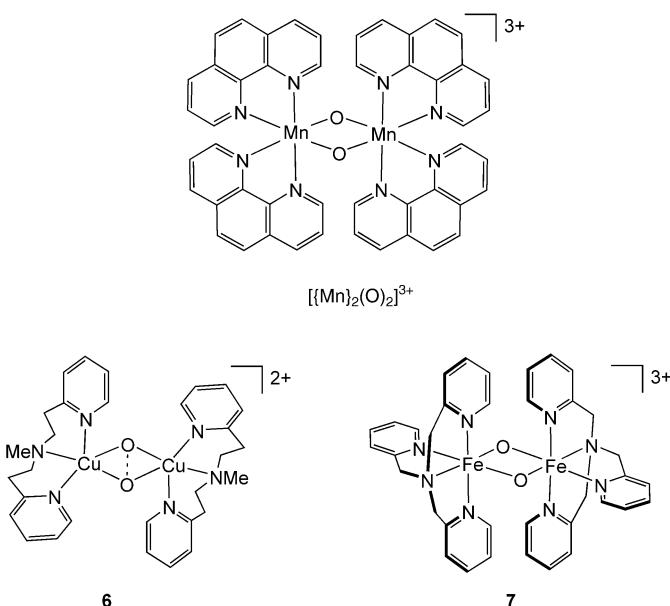
In Lösung könnte ein gewisser Prozentsatz des Radikationenpaares aus dem Lösungsmittelkäfig entweichen, was die experimentelle Beobachtung einer partiellen Racemisierung bei Alkanoxidationen erklären würde.^[19] Auch das Verhalten von RuO_4 gegenüber Alkanen wurde ausgiebig untersucht.^[20] Seine vergleichsweise hohe Reaktivität beruht DFT-Rechnungen zufolge auf niedrigen Aktivierungsbarrieren und frühen Übergangszuständen.^[21]

Bindungsstärken spielen nicht nur bei H-Atom-Abstraktionen mit d⁰-Metalloxokomplexen eine bedeutende Rolle. Die oben angeführten Argumente können zwangsläufig auf andere Situationen übertragen werden: Im Prinzip sollte jede aktive Oxofunktion mit entsprechender Affinität für ein Proton und ein Elektron in der Lage sein, H-Atome zu abstrahieren.^[14] Wie Forschungsergebnisse aus den letzten Jahren gezeigt haben, gilt dies tatsächlich auch für aktive Stellen auf den Oberflächen heterogener Metalloxid-Katalysatoren (Abschnitt 2.2), für prosthetische Gruppen von Metalloenzymen (Abschnitt 2.3) sowie für typische Koordinationsverbindungen mit teilgefüllten d-Schalen, die im Folgenden behandelt werden. Dabei soll die Aufmerksamkeit zunächst auf H-Atom-Abstraktionen durch Komplexe mit *terminalen Oxoliganden* belassen werden, die entweder *in situ* erzeugt oder isoliert werden können. Borovik et al. berichteten über die Isolierung des Eisen(III)-Komplexes $[(\text{H}_3\text{L})\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O})]^{2-}$, dessen Entstehung über ein Eisen(IV)oxo-Intermediat $[(\text{H}_2\text{L})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2-}$ und anschließende H-Atom-Abstraktion vom Lösungsmittel oder von zugegebenem 9,10-Dihydroanthracen vorstellbar ist. Die Bildung von $[(\text{H}_2\text{L})\text{Fe}^{\text{IV}}(\text{O})]^{2-}$ wäre wiederum plausibel, wenn die Aktivierung von O_2 durch einen *in situ* erzeugten Eisen(II)-Komplex des deprotonierten Liganden H_6L eine peroxyverbrückte zweikernige Spezies entstehen ließe, die unter Homolyse der O-O-Bindung weiterreagiert (Schema 3).^[22] Theopold et al. berichteten erst kürzlich über einen wohldefinierten, isolierbaren Oxokomplex, der nachweislich unter Bildung der entsprechenden Hydroxyverbindung H-Atome abstrahiert: Die Isolierung des Chrom(IV)oxo-Komplexes 4 gelang nach der Reaktion des Kations 3 (Schema 4) mit PhIO unter rigorosem Ausschluss externer H-Atom-Quellen.^[23] Aus Verbindungen mit schwachen C-H-Bindungen, z. B. 1,4-Hexadien oder 9,10-Dihydroanthracen, abstrahiert 4 jedoch ein H-Atom, und so entsteht 5 mit einer Cr^{III}-OH-Einheit. In vergleichbarer Weise abstrahiert der Chrom(IV)-Komplex $\text{Cr}_{\text{aq}}\text{O}^{2+}$ in wässriger Lösung H-Atome von Me_3CCHO .^[24]

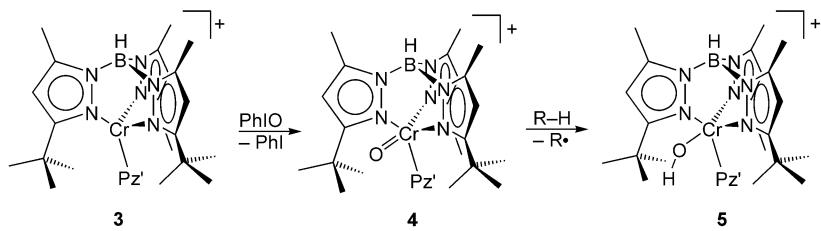


Schema 3. Ein möglicher Mechanismus für die Bildung von $[(H_3L)Fe^{III}(O)]^{2-}$.

Die Beobachtung, dass diese Reaktion 100-mal schneller abläuft als mit dem Chromsuperoxo-Komplex $Cr_{aq}OO^{2+}$, wurde mit den unterschiedlichen Energien der O-H-Bindungen erklärt, die sich in den beiden Fällen bilden. Wie RuO_4 ist



Schema 5. H-Atom-abstrahierende Komplexe mit rautenförmigen $\{M_2(\mu_2-O)_2\}$ -Einheiten.



Schema 4. Synthese von 4 und seine Reaktion mit R-H. $Pz' = 3$ -tert-Butyl-5-methylpyrazol.

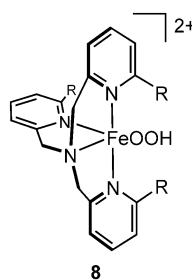
auch der d^2 -Komplex $[Ru(O)_2(OOCMe)_4]^{2-}$ in der Lage, Alkane zu oxidieren. Die Produktverteilung deutet gleichfalls auf eine H-Atom-Abstraktion durch eine $Ru^{VI}-O$ -Einheit als einleitenden Schritt hin. Kürzlich wurde über detaillierte Studien zu H-Atom-Abstraktionsreaktionen mit $[(bipy)_2(py)Ru^{IV}O]^{2+}$ berichtet.^[25b]

2.1.2. Molekulare Oxokomplexe mit anders gearteten Oxoliganden oder sauerstoffhaltigen Liganden

Im Hinblick auf redoxaktive Komplexe mit *verbrückenden* Oxoliganden sind besonders Bis(μ -oxo)dimangan-Komplexe erwähnenswert, die schon seit langem intensiv untersucht werden – auch hinsichtlich einer potenziellen Modellierung des manganhaltigen, sauerstoffverzeugenden Zentrums im Photosystem II (OEC in PSII, Abschnitt 2.2.3).^[26–28] Während die Manganoxo-Einheit im PSII über eine Tyrosylgruppe oxidiert wird (bevor sie reduktiv O_2 eliminiert), zeigen die Komplexe $[(phen)_2Mn^{IV}(\mu-O)_2Mn^{III}(phen)_2](PF_6)_3$ ($[(Mn)_2(O)]^{3+}$, Schema 5) und $[(phen)_2Mn^{III}(\mu-O)(\mu-OH)Mn^{III}(phen)_2](PF_6)_3$ ($[(Mn)_2(O)(OH)]^{3+}$) die umgekehrte Reaktivität: Beide oxidieren Alkyaromaten, und zwar über H-Atom-Abstrak-

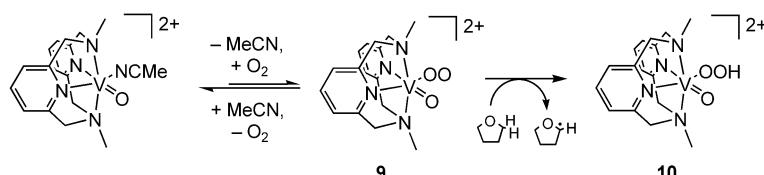
tion.^[29,30] Oxidationen mit dem höhervalenten Mangan(IV)-Komplex $[(phen)_2Mn^{IV}(\mu-O)_2Mn^{IV}(phen)_2](ClO_4)_4$ ($[(Mn)_2(O)]^{4+}$) verlaufen hingegen über einen Mechanismus mit vorgelagertem Elektronentransfer oder über einen Hydridtransfer im einleitenden Schritt.^[30] Dies wirft die Frage auf, wie die Oxidationsstufen der Manganzentren die Reaktion beeinflussen. Die Antwort liegt auf der Hand: Weder $[(Mn)_2(O)]^{3+}$ noch $[(Mn)_2(O)(OH)]^{3+}$ sind gute „Outer-Sphere“-Oxidantien, d.h. beide zeigen nur ein geringes Bestreben, ein Elektron aufzunehmen.

In Kombination mit einem Proton wird hingegen bereitwillig ein Elektron aufgenommen, denn dabei werden starke O-H-Bindungen gebildet (vgl. $Cr_2O_7^{2-}$, Abschnitt 2.1.1); daher reagieren beide Komplexe unter H-Atom-Abstraktion. Die oxidierte Verbindung $[(Mn)_2(O)]^{4+}$ hingegen stellt ein kräftiges Ein-Elektronen-Oxidationsmittel dar, und da die Basizität von $[(Mn)_2(O)]^{3+}$, das durch Einelektronenoxidation gebildet wird, nur sehr gering ist, ist ein begleitendes Proton unerwünscht. $[(Mn)_2(O)]^{4+}$ reagiert daher vorzugsweise über einen einfachen Elektronentransfer. Es kann aber von einem Substrat auch ein Hydridion (also ein Proton und *zwei* Elektronen) übernehmen: Dabei entsteht das stabile Dimer $[(Mn)_2(O)(OH)]^{3+}$. In Reaktionen mit Alkyaromaten ist die Neigung von $[(Mn)_2(O)]^{4+}$ zur Hydrid-Abstraktion thermodynamisch bedingt sogar sehr viel stärker als zur Übernahme eines Elektrons.^[30] Ähnlich wie $[(Mn)_2(O)]^{3+}$ können auch andere Komplexe mit rautenförmigen $\{M_2(\mu_2-O)_2\}$ -Gruppen wie **6**^[32a] und **7**^[31b] (Schema 5, M = Fe,^[31] Cu,^[32] Ni^[33]) nachweislich H-Atome abstrahieren – entweder intramolekular von ihren Liganden oder intermolekular von Substraten. Dabei modellieren sie die Funktionen bestimmter Metalloenzyme wie Tyrosinasen, Oxygenasen und weiteren wichtigen Oxidoreduktasen (siehe Abschnitt 2.2).^[34] Que et al. konnten



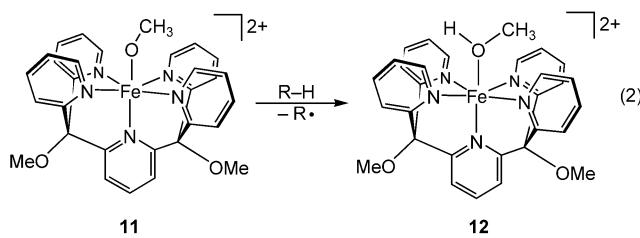
zeigen, dass *High-Spin*-Eisen(III)hydroperoxo-Spezies wie **8**, die durch Umsetzung von $[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{TPA})(\text{MeCN})_2]^{2+}$ (TPA = Tris(2-pyridylmethyl)amin mit zwei oder drei α -Substituenten) mit H_2O_2 synthetisiert werden können, selektiv C-H-Bindungen spalten und dabei Alkylradikale erzeugen, die anschließend epimerisieren oder von O_2 abgefangen werden.^[35] Auch d^0 -

$\text{M}(\eta^1\text{-O}_2)$ -Einheiten können H-Atome abstrahieren: Krüger et al. berichteten, dass die *in situ* aus einer Vanadium(IV)-Vorstufe und O_2 gebildete Vanadium(V)oxosuperoxo-Spezies **9** mit THF zum Vanadium(V)oxohydroperoxo-Komplex **10** reagiert, der schließlich zum Vanadinoxoperoxo-Endprodukt deprotoniert wird (Schema 6).^[36]

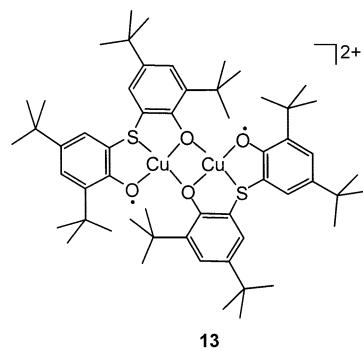


Schema 6. H-Atom-Abstraktion durch den Vanadiumsuperoxo-Komplex **9**.

Es ist auch über Fälle berichtet worden, in denen sich Metallalkoxid-Einheiten als zur H-Atom-Abstraktion befähigt erwiesen haben. Der Eisen(III)methoxid-Komplex **11** [Gl. (2)], der speziell zur Nachahmung des Lewis-sauren Eisenkerns in Lipoxygenasen konzipiert wurde, oxidiert Substrate mit schwachen C-H-Bindungen unter Bildung des Eisen(II)methanol-Komplexes **12**. Dieser Prozess wird am besten mit einer H-Atom-Transferreaktion erklärt.^[37] So konnten Stack et al. nicht nur den ersten chemischen Hinweis für den postulierten geschwindigkeitsbestimmenden Schritt in den Wirkungsmechanismen von Lipoxygenasen erbringen, sondern auch verdeutlichen, dass derartige Reaktionen thermodynamisch begünstigt sein können.



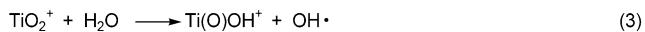
Ein weiteres Beispiel für eine H-Atom-Abstraktion durch einen Alkoxoliganden – der allerdings in diesem Fall bereits ungepaarte Spindichte trägt – wurde von K. Wieghardt et al.^[38] vorgestellt: Komplex **13**, der zwei Phenoxyradikale als Liganden aufweist, katalysiert die Oxidation von Ethanol zu Acetaldehyd durch O_2 , bei der H_2O_2 als Nebenprodukt entsteht. **13** kann somit als funktionelles Modell für die Galactose-Oxidase betrachtet werden. Diese Reaktion wird möglicherweise durch die Addition der Hydroxyfunktion von



Ethanol an eine Cu(μ-OAr)-Gruppe eingeleitet, wobei eine Kupferethanolat-Einheit entsteht. Ein koordiniertes Phenoxylradikal abstrahiert dann ein H-Atom von der Methylengruppe des Ethanolats, sodass Acetaldehyd entsteht, und die Oxidation mit O_2 liefert **13** zurück.

2.1.3. Oxokomplexe in der Gasphase

Metalloxokationen reagieren in der *Gasphase* typischerweise über nichtradikalische Wege. Eine Ausnahme bilden Spezies, die ohnehin bereits Radikalcharakter haben. Ihre radikalartigen Reaktionen verlaufen oft mit nur geringen Selektivitäten:^[39] Beispielsweise verhält sich das hypervalente TiO_2^+ -Kation wie ein sauerstoffzentriertes Radikal, da die drei Valenzelektronen des Titanatoms dem Bedarf von zwei Oxoliganden nicht genügen. Folglich ist TiO_2^+ ein hochreaktives Agens, das nicht nur H-Atome von Alkanen abstrahiert, sondern auch von Wasser [Gl. (3)].^[40,41]



Entsprechend oxidiert auch das 4d-Homologe ZrO_2^+ in radikaltypischer Weise,^[41] und die Reaktionsmuster von Hafniumoxokationen deuten auf ein ähnliches Verhalten von HfO_2^+ hin.^[42] MoO_3^+ ^[43,44] und OsO_4^+ ^[45] sind ebenfalls hypervalent, und es überrascht daher nicht, dass auch sie die für TiO_2^+ typischen Radikalreaktionen eingehen. MoO_3^+ ist dabei außerordentlich reaktiv und kann sogar Methan oxidieren.^[43] Die meisten Dioxokationen der Lanthanoid- und Actinoidmetalle zeigen entweder nur sehr geringe Reaktivität oder radikalähnliches Verhalten.^[46]

Während die radikaltypische Reaktivität der oben genannten hypervalenten Spezies vorhersagbar ist, ist der Fall von FeO^+ komplizierter:^[47] Dieses Kation kann in seinem *High-Spin*-Grundzustand naturgemäß nur Reaktionen eingehen, an denen *eine* Bindung beteiligt ist (z.B. Atom-Abstraktionen, radikalartige Prozesse, etc.); die Energiebarrieren für Prozesse, in denen *zwei* Bindungen gebildet werden (z.B. Bindungsinsertionen), sind zu hoch. Auf der *Low-Spin*-Potentialfläche sind diese Barrieren sehr viel niedriger, sodass dort unabhängig von der Zahl der beteiligten Bindungen beide Reaktionsklassen von Bedeutung sind.^[39] Immer mehr experimentelle und theoretische Befunde deuten jedoch darauf hin, dass die Reaktivität von Metalloxospezies durch

die Wechselwirkung verschiedener Hyperflächen (Spininversion, Intersystemcrossing) geprägt wird. Solche Spezies zeigen daher nicht nur die für *einen* elektronischen Zustand charakteristische Reaktivität – z.B. diejenige des Grundzustands – („Single-State-Reactivity“, SSR), sondern auch das typische Verhalten eines *zweiten*, angeregten Zustandes mit anderen Spineigenschaften („Two-State-Reactivity“, TSR).^[48]

Daher existieren für das System FeO^+/CH_4 zwei verschiedene Reaktionsmöglichkeiten: Gemäß Gleichung (4) kann ein H-Atom abstrahiert und damit ein Methylradikal erzeugt werden; in Anbetracht des *High-Spin*-Grundzustands von FeO^+ könnte dies sowohl bei SSR, als auch bei TSR erfolgen.



Der andere Reaktionstyp [Gl. (5)] führt zum Hydroxylierungsprodukt Methanol mit geschlossener Schale, und da hierbei zwei neue kovalente Bindungen gebildet werden, muss der entsprechende Prozess auf der *Low-Spin*-Potentialfläche ablaufen; ausgehend vom Grundzustand von FeO^+ ist dies nur über TSR möglich. Bei hohen kinetischen Energien werden beide Reaktionswege im Verhältnis ca. 1:1 beschritten, während bei geringeren Energien der Prozess in Gleichung (5) bevorzugt ist.^[47] Cyclopropan ist der einzige Kohlenwasserstoff, der mit Fe_2O_2^+ zu einer offenschaligen Neutralverbindung reagiert: Es entstehen $\text{C}_3\text{H}_5\cdot$ und $\text{Fe}_2\text{O}_2\text{H}^+$, das mit weiterem Cyclopropan wiederum über einen H-Atom-Transfer zu $\text{Fe}_2\text{O}_2\text{H}_2^+$ reagiert.^[49]

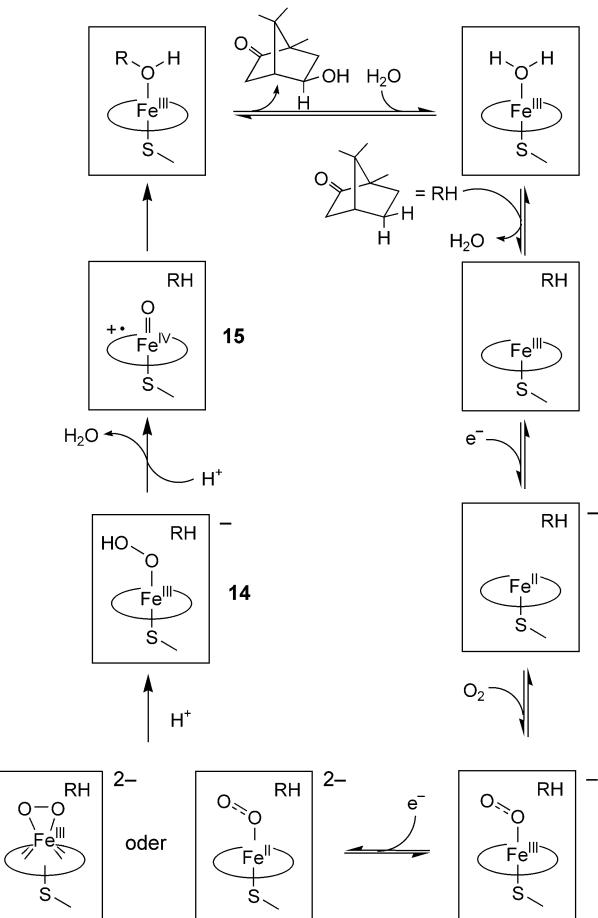
2.2. Biologische Systeme

Auch biochemische Prozesse sind bekannt, die allem Anschein nach unter Beteiligung von H-Atom-Transferschritten verlaufen. Dies gilt für metallfreie Systeme (z.B. die Reaktionen des Cytostatikums Bleomycin oder anderer DNA-spaltender Wirkstoffe)^[50] sowie für Systeme, in denen Metalle eine zentrale Bedeutung zukommt: So werden H-Atom-Transferschritte bei einer ganzen Reihe von Metallo-enzym-katalysierten Reaktionen postuliert, z.B. bei der Oxidation von Fettsäuren mit Lipoxygenasen^[51] (siehe oben) bei der Biosynthese von Dopamin^[52] und beim Abbau verschiedener Metabolite und Xenobiotika mit P450-Cytochromen.

2.2.1. P450-Cytochrome

Die Cytochrom-P450-Enzyme sind in der Natur allgegenwärtig; sie bewirken die Oxidation zahlreicher physiologisch wichtiger endo- oder exogener Substrate. Eine dieser Oxidationen ist die auf anderem Wege nur schwer durchführbare Hydroxylierung von nichtaktivierten C-H-Bindungen in Kohlenwasserstoffen bei Entgiftungsreaktionen, in der Biosynthese von Steroiden und Lipiden, aber auch bei Prozessen wie der Carcinogenese.^[10] Die für diese Enzyme charakteristische prosthetische Gruppe ist ein Eisen(III)-Protoporphyrin-IX-

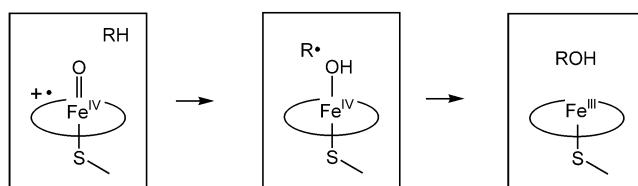
Komplex (Häm), in dem eine Thiolatgruppe von Cystein als fünfter Ligand am Eisen dient. Das strukturell und biochemisch am besten charakterisierte P450-Cytochrom, P450_{cam}, katalysiert die regio- und stereospezifische Hydroxylierung von Campher. Einige weniger reaktive Intermediate, die im Reaktionsverlauf dieser Hydroxylierung auftreten, sind in den letzten zwei Jahrzehnten spektroskopisch oder sogar strukturanalytisch charakterisiert worden,^[53,54] und spektroskopische Untersuchungen zur Identifizierung der kurzlebigen Zwischenstufen, die in den Katalyzyklen von P450-Cytochromen^[54] und den verwandten NO-Synthasen^[55] oxygenierend wirken, konnten ebenfalls Teilerfolge verzeichnen. Proteinkristallographie in Kombination mit ausgefeilten Tieftemperaturtechniken ermöglichte kürzlich allem Anschein nach die röntgenographische Identifizierung einer solchen Zwischenstufe – also des eigentlichen Oxidans – sowie anderer schwer fassbarer Intermediate bei der Hydroxylierung von Campher mit P450_{cam}.^[11] Alle Informationen zusammen führten zur Formulierung eines Zyklus für die P450_{cam}-Oxidation (Schema 7), der auch für andere P450-Enzyme gelten sollte: Zunächst gelangt das Substrat ins Innere des Proteins, wo es in der Nähe der prosthetischen Gruppe gebunden wird. Im nächsten Schritt erfolgt ein Elektronentransfer, durch den das Eisenzentrum zu Eisen(II) wird. Ein weiterer Schritt ist die Reduktion des Sauerstoffs zu Wasserstoffperoxid. Schließlich wird ein weiterer Elektronentransfer und die Reduktion des Wasserstoffperoxids zu Wasser durchgeführt.



Schema 7. Mechanismus der Hydroxylierung von Campher durch P450_{cam}. (Der Rahmen um die Verbindungen deutet die Enzymumgebung an.)

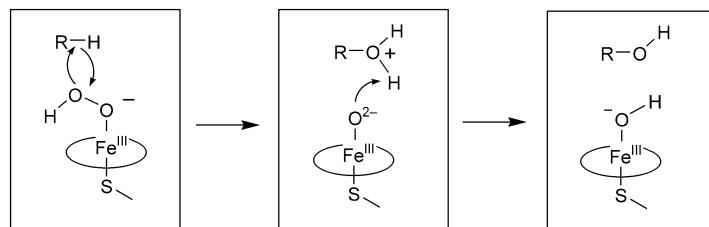
reduziert wird, das O_2 binden kann. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist ein zweiter Elektronentransfer, der – gefolgt von einer Protonenübertragung – zu einem Hydroperoxokomplex **14** führt. **14** zersetzt sich über eine heterolytische O-O-Bindungsspaltung zum (Porphyrin)eisen(IV)oxo-Radikalkation **15**, das üblicherweise als das aktive elektrophile Oxidans im P450-Katalyzyklus angesehen wird und strukturell der „Verbindung I“ ähnelt, die bei Reaktionen Hämhaltiger Peroxidasen mit Wasserstoffperoxid entsteht.^[56] Die Eisenoxospezies **15** kann schließlich formal ein Sauerstoffatom in eine C-H-Bindung des Substrats inserieren, sodass der entsprechende Alkohol gebildet wird.

Der *Mechanismus* dieses letzten Schrittes, also der eigentlichen Hydroxylierungsreaktion, ist allerdings für alle P450-Cytochrome noch immer Gegenstand kontroverser Diskussionen. Vor wenigen Jahren schien ein Konsens erreicht, der hauptsächlich die Resultate jahrzehntelanger Studien mit mechanistischen Sonden und isotopenmarkierten Verbindungen berücksichtigte.^[10,56] Vieles deutete darauf hin, dass die Eisenoxospezies ein H-Atom vom Substrat abstrahiert, wobei ein Eisenhydroxokomplex und ein Alkyradikal-Intermediat entstehen; weiterhin wurde angenommen, dass dieses Alkyradikal anschließend im „Oxygen-Rebound“-Prozess vom Hydroxoliganden am Eisenzentrum abgefangen wird, wobei der Alkohol entsteht (Schema 8, vgl. Lit. [10] zur



Schema 8. Der „Hydrogen-Abstraction-Oxygen-Rebound“-Mechanismus.

historischen Entwicklung dieser Theorie). Forschungsergebnisse aus den letzten Jahren deuten jedoch darauf hin, dass der Mechanismus der Hydroxylierung komplexer ist als ursprünglich angenommen.^[57] So resultierten beispielsweise Untersuchungen zur Oxidation von zwei hochempfindlichen Radikaluhren, *trans,trans*-2-Methoxy-3-phenylmethylecyclopropan und Methylcuban, die jeweils in Abhängigkeit davon, ob die Oxidation zu radikalischen oder kationischen Intermediaten führt, charakteristisch umlagern, mit P450-Wildtypen und mutierten Isozymen^[58] im Nachweis *kationischer* Umlagerungsprodukte (nicht aber radikalisch umgelagerter Produkte). Daher wurde eine modifizierte Beschreibung P450-katalysierter Hydroxylierungen entwickelt, die auch mit den früheren Resultaten im Einklang steht.^[58] Die Merkmale dieser neuen mechanistischen Vorstellung sind: *Zwei* elektrophile Oxidantien, ein Hydroperoxokomplex (**14**, Schema 7) und ein Oxokomplex (**15**), bewirken Hydroxylierungen über „Insertionsprozesse“, wobei die Eisenhydroperoxo-Spezies OH^+ inseriert und dadurch protonierte Alkohole als Produkte erzeugt, die nach solvolyseartigen Reaktionen kationische Umlagerungen eingehen können (Schema 9). Besonders Letzteres sah man als Quelle für die Verwirrung



Schema 9. Die Hydroxylierung mit P450-Cytochromen über kationische Zwischenstufen.

bezüglich des Mechanismus, die von älteren Arbeiten ausging, denn dort waren Sonden eingesetzt worden, die nicht zwischen Radikal- und Kationintermediaten unterscheiden konnten.^[58] Auf der anderen Seite konnten zwei Arbeitsgruppen gleichzeitig und unabhängig voneinander nach der Hydroxylierung von Norcaran mit verschiedenen P450-Enzymen und Methan-Monooxygenasen (siehe Abschnitt 2.2.2) neben geringen Mengen an kationisch umgelagerten Produkten auch solche Produkte nachweisen, die sich von Radikalintermediaten ableiten lassen.^[60,61]

Dieser Befund wird jedoch unterschiedlich bewertet: Nach Newcomb, Lippard et al. liefert die Bildung der kationisch umgelagerten Produkte einen weiteren Beleg für eine kationenerzeugende Reaktion in diesen Enzymen (z.B. gemäß Schema 9), und sie merken an: „Formation of small amounts of the radical rearrangement product might indicate the extent of radical formation by minor pathways of the ultimate oxidants in the enzymes and is not necessarily a measure of the radical life times in a single reaction pathway.“^[60] Sie vertreten zudem die Meinung, dass die Bildung der radikalabgeleiteten Produkte möglicherweise vorgetäuscht ist und nur einen bislang unbeachteten Aspekt der Chemie von Norcarankationen widerspiegelt.^[60] Ortiz de Montellano, Groves et al. erklären hingegen, dass sich die Resultate für Norcaran gut in die Daten einfügen, die im Zuge der Untersuchung verwandter Substrate erhalten wurden und auf einen „Radical-Rebound“-Prozess hindeuten (Lebensdauer der Radikale: 16–52 ps).^[61] Die kationisch umgelagerten Produkte wurden einem konkurrierenden Elektronentransferprozess zugeschrieben, und die Tatsache, dass früher mit einigen schnell umlagernden Sonden keine radikalisch umgelagerten Produkte nachgewiesen werden konnten, wurde mit sterischen und elektronischen Effekten begründet.^[61]

Eine interessante Alternative zur Erklärung der kationisch umgelagerten Produkte (bzw. der uneinheitlichen experimentellen Befunde insgesamt) berücksichtigt die Effekte von Übergängen zwischen verschiedenen elektronischen Zuständen, die in Reaktionen der *High-Spin*-Verbindung **15** mit organischen Substraten in Analogie zu den Reaktionen von FeO^+ (Abschnitt 2.1.3) zu erwarten sind. Der Übergang zu einem *Low-Spin*-Zustand würde Insertionen erlauben, während Reaktionen auf der *High-Spin*-Potentialfläche zu Radikalpaaren führen sollten, wobei auch die Oxidation eines Radikals zu einem Kation möglich wäre.^[48]

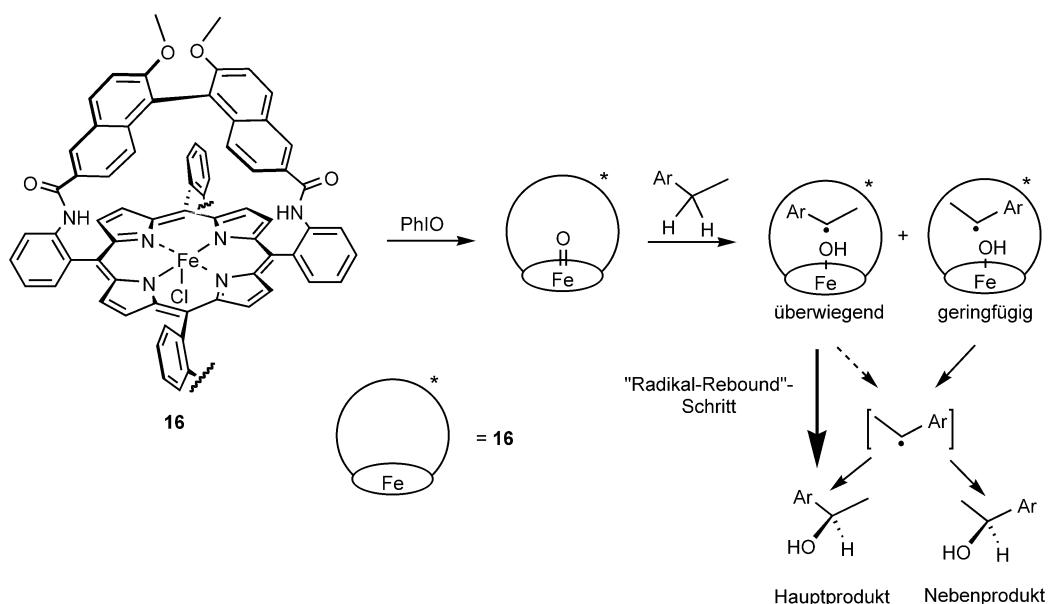
Die gesamte Auseinandersetzung zeigt, dass man sich nicht einig ist, ob der klassische „Wiederanbindungs“-Mecha-

nismus in der in Schema 8 dargestellten Form noch immer als *der* für die Hydroxylierung mit P450-Enzymen relevante Prozess anzusehen ist oder nicht – es gilt noch nicht einmal als sicher, dass er tatsächlich die Reaktivität von **15** beschreiben kann. In einem Punkt gibt es allerdings Übereinstimmung: Der Übergangszustand der C-H-Bindungsaktivierung an der Eisenoxyospezies **15** hat im Einklang mit Schema 8 Radikalcharakter. Der Konflikt reduziert sich damit auf die Frage, ob bei der Reaktion tatsächlich diskrete Radikale auftreten. Vor diesem Hintergrund wurde der Wiederanbindungschnitt kürzlich mithilfe von theoretischen Untersuchungen sowohl auf der *High-Spin*(Quartett)- als auch auf der *Low-Spin*(Dubbett)-Potentialfläche analysiert, denn jede Barriere sollte auf diskrete Radikale mit definierten Lebensdauern hindeuten. Eine solche Barriere wurde auf der *High-Spin*-Potentialfläche gefunden, während die Wiederanbindung auf der *Low-Spin*-Potentialfläche praktisch ohne Barriere abläuft. Dies könnte im Zusammenspiel mit der vorgegebenen Spinzustandsverteilung eine weitere Erklärung für die verwirrenden experimentellen Ergebnisse liefern: Der Anteil der Radikalumlagerung hängt demnach sowohl von den Anfangskonzentrationen der Radikale ab, die wiederum von der Verteilung der reagierenden Komplexe auf *High-Spin*- und *Low-Spin*-Prozesse bestimmt wird, als auch von der Barriere für die Wiederanbindung auf der *High-Spin*-Hyperfläche. Diese wird zum einen durch die Polarität und die Acidität sowie durch sterische Effekte in der Umgebung der prosthetischen Gruppe beeinflusst, zum anderen durch das Oxidationspotential des Radikals, d.h. die Lebensdauer der Radikale hängt auch vom Substrat ab.^[62]

In den letzten Jahren konnten große Fortschritte bei der Erforschung des Reaktionsverhaltens von P450-Enzymen gemacht werden, die erheblich zum Verständnis der zugrunde liegenden Reaktionsprinzipien beigetragen haben. Wie die obige Diskussion zeigt, bleiben dennoch einige Fragen offen: Gibt es eine zweite (oder vielleicht sogar eine dritte) oxidationsaktive Spezies im Hydroxylierungszyklus? Kann der

Hydroperoxokomplex **14** oxidierend wirken, oder stellt er in protonierter Form (also als H_2O_2 -Komplex)^[59,63] eine weitere Spezies dar, an der Hydroxylierungen über Radikale ablaufen? Neben der Untersuchung weiterer P450-Cytochrome sollten Experimente zur Prüfung des Multizustandszenarios^[48,62,64,65] für die Hydroxylierung konzipiert werden, mit dem man sich zurzeit theoretisch befasst.^[57] Der Charakterisierung synthetischer Analoga der postulierten Intermediate wird ebenfalls große Bedeutung zukommen. Vor kurzem wurde über die erste Einkristallröntgenstrukturanalyse eines $\text{Fe}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Komplexes berichtet.^[66]

Eine Erweiterung des Wissensstandes zu P450-Enzymen wird auch das Design solcher Modellkomplexe sehr erleichtern, die in analoger Weise katalytische stereoselektive Funktionalisierungen nicht aktiver C-H-Bindungen mit O_2 vermitteln, wie sie in der Syntheseschemie von großem Interesse sind.^[67] Viele chirale (Porphyrin)eisen-Komplexe sind hinsichtlich ihres Potenzials als Katalysatoren enantioselektiver Sauerstofftransferreaktionen untersucht worden, um diese Fähigkeit der P450-Cytochrome auf einfache Komplexverbindungen zu übertragen. Nur ein besonders ausgeklügeltes und instruktives Beispiel soll an dieser Stelle diskutiert werden:^[69] 1990 gelang Groves und Viski mit dem chiralen (Porphyrin)eisen-Komplex **16** als Katalysator die erste asymmetrische benzylische Oxidation unter Verwendung von PhIO (Schema 10).^[70] Den Mechanismus der Reaktion mit Ethylbenzol stellt man sich wie folgt vor: PhIO überträgt im ersten Schritt sein Sauerstoffatom auf **16**. Dabei entsteht eine Eisen(IV)oxo-Spezies, die im Folgeschritt ein benzylisches Wasserstoffatom abstrahiert. Durch die chirale Reaktionstasche wird eines der enantiomeren Radikalintermediate angereichert, und dieses Intermediat reagiert glatt unter Konfigurationserhaltung über eine Radikalwiederanbindung zu dem Enantiomer von α -Methylbenzylalkohol, das schließlich als Hauptprodukt isoliert wird (Schema 10). Das in geringeren Mengen gebildete Radikalintermediat racemisiert hingegen in beträchtlichem Ausmaß, vermutlich auf-



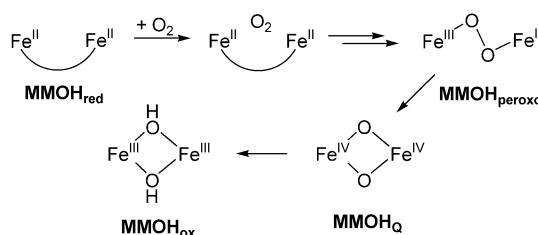
Schema 10. Die asymmetrische benzylische Oxidation mit dem (Porphyrin)eisen-Komplex **16**.^[69,70]

grund von ungünstigen Wechselwirkungen mit der chiralen Binaphthyl-Brückeneinheit. So wird die Enantioselektivität zusätzlich erhöht, und mit Tetralin als Substrat wird ein beachtlicher Wert von 72% *ee* erreicht.^[69] Patzelt und Woggon berichteten als erste über eine P450-Modellverbindung mit (Porphyrin)eisen-Einheit und einem Thiolatliganden, die eine O-Insertion in eine nicht aktivierte C-H-Bindung mit O_2 als *Oxidationsmittel* bewirkt. Sie schlugen hierfür einen Radikalmechanismus vor.^[68]

2.2.2. Die Methan-Monoxygenase (MMO)

Wie die P450-Cytochrome katalysiert auch die lösliche Form der Methan-Monoxygenase (sMMO) die Hydroxylierung von Kohlenwasserstoffen. In der Natur bewirkt sMMO die Umwandlung von Methan zu Methanol im Metabolismus methanotroper Bakterien. P450 und sMMO lösen das Problem der Sauerstoffaktivierung bei der Kohlenwasserstoffoxidation jedoch auf unterschiedliche Weise.^[71] Während P450-Cytochrome den Sauerstoff an (Porphyrin)eisen-Einheiten aktivieren (Abschnitt 2.2.1), verwenden die sMMO-Komponenten für diese Aufgabe Dieiseneinheiten ohne Häm-Liganden.^[72] Die Sauerstoffaktivierung sowie die Methanhydroxylierung mit sMMO waren erst kürzlich Gegenstand eines Aufsatzes,^[71] daher wird die Wirkungsweise von sMMO hier nur kurz zusammengefasst, bevor der Oxygenierungsmechanismus mit besonderem Augenmerk auf potenzielle Radikalintermediate und jüngste Ergebnisse^[81] beschrieben wird.

Die drei Proteinkomponenten, die das lösliche MMO-Enzymsystem bilden, MMOH, MMOR und MMOB, sind mit verschiedenen kinetischen und spektroskopischen Techniken und mit Strukturmethoden charakterisiert worden. Für eine effiziente Katalyse werden alle Komponenten benötigt, Sauerstoffaktivierung und Substrathydroxylierung finden jedoch auch in Abwesenheit der anderen Komponenten an den Dieisengruppen in den α -Untereinheiten von MMOH statt.^[71] Schema 11 zeigt die Spezies des Katalyzyklus, die

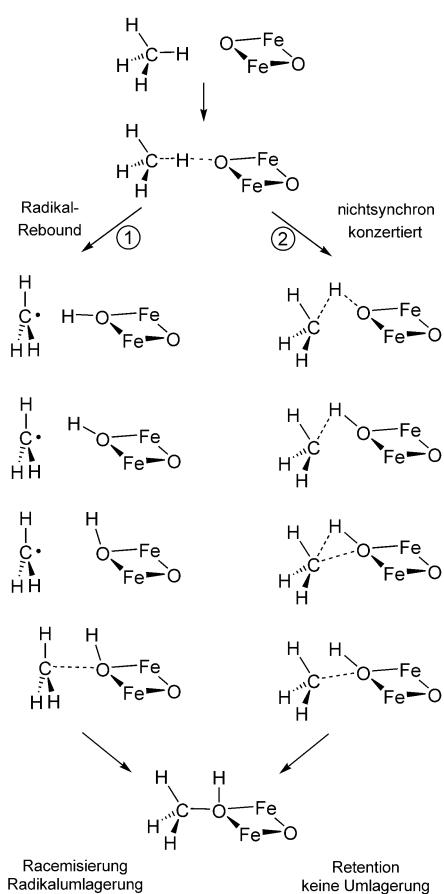


Schema 11. Intermediate der Reaktion von MMOH_{red} mit O_2 .

bei der Reaktion zwischen MMOH_{red} und O_2 mit und ohne Substrat detektiert wurden.^[73-76] Die Bindung von O_2 an die reduzierten Eisen(II)-Zentren führt zunächst zu einer Zwischenstufe mit einer Peroxoeinheit ($\text{MMOH}_{\text{perox}}$), die unter O-O-Bindungsspaltung zu MMOH_Q zerfällt. Spektroskopischen Untersuchungen zufolge ist dies das Intermediat, das nicht nur mit Methan, sondern auch mit einer Reihe anderer Alkane reagiert.^[71]

Wie hydroxyliert MMOH_Q die Substratmoleküle? Die Hydroxylierung könnte wie bei den P450-Cytochromen über ein intermediäres Radikal oder Kation oder auch nach einem konzertierten Insertionsmechanismus verlaufen.^[81] Da für diesen Schritt mit spektroskopischen Stopped-Flow-Methoden keine Intermediate beobachtet werden konnten, wurde er mithilfe von Substratsonden untersucht. Der Einsatz von enantiomerenreinem $[1-^2\text{H}, 1-^3\text{H}]\text{Ethan}$ oder $[2-^3\text{H}]\text{Butan}$ als Reportersubstanzen führte zu Hydroxylierungsprodukten, in denen die Konfiguration weitgehend, wenn auch nicht vollständig erhalten blieb, was zunächst gegen Radikalintermediate und für eine konzertierte Einschiebungsreaktion sprach.^[77] Die Ergebnisse von Experimenten mit Radikaluhren schienen zunächst in dieselbe Richtung zu weisen.^[71] Bei der Hydroxylierung einiger Substrate, die zwischen radikalischen und kationischen Mechanismen unterscheiden (unter anderem *trans,trans*-2-Methoxy-3-phenylmethylcyclopropan; Abschnitt 2.2.1), wurden hingegen neben kationisch umgelagerten Produkten auch solche gefunden, die von Radikalintermediaten herrühren. Kürzlich wurden auch bei der Oxidation von Norcaran mit einigen löslichen MMOs geringe Mengen an Produkten gefunden, die sich von Radikalen ableiten lassen.^[60,78] Dies legte den Schluss nahe, dass sowohl eine kationische Spezies als auch ein diskretes Radikalintermediat gebildet werden kann, was für zwei verschiedene Reaktionskanäle spricht.^[78] Auch hier wurde aber eine sehr vorsichtige Interpretation empfohlen, da Ergebnisse, die sich hauptsächlich auf Experimente mit Norcaran stützen, keine mechanistischen Verallgemeinerungen zulassen (siehe Abschnitt 2.2.1).^[60] Eine klare mechanistische Aussage kann auf der Grundlage der vorliegenden experimentellen Ergebnisse noch nicht getroffen werden.

Mechanistische Details wurden auch in vielen theoretischen Studien untersucht.^[2,71,81] Abhängig von 1) der Größe des Modells, 2) den Annahmen, die zur Berücksichtigung der magnetischen Kopplung zwischen den beiden Eisenzentren gemacht wurden, und 3) der Zahl der Liganden an den Eisenzentren wurden unterschiedliche Ergebnisse erhalten. Hier soll nur eine neuere Untersuchung^[79] erwähnt werden, bei der ein vergleichsweise großes quantenchemisches Modell für das aktive Zentrum gewählt wurde. Die Resultate stehen in Einklang mit den meisten experimentellen Beobachtungen (mit Reportersubstanzen, Spin Traps oder isopenangereicherten Substraten).^[71,81] Das MMOH_Q -Modell in dieser Untersuchung hat einen Bis(μ -oxo)dieisen(IV)-Kern. Nur eine frontale Annäherung des Substrats Methan an eines der verbrückenden Sauerstoffatome kommt energetisch als Reaktionskanal in Betracht (Schema 12). Im Übergangszustand befindet sich ein Wasserstoffatom zwischen diesem Sauerstoffatom und dem Kohlenstoffatom. Ausgehend von diesem Punkt auf der Potentialfläche konnten zwei Reaktionswege identifiziert werden: Bei Weg 1 wird eine O-H-Bindung gebildet, und es entstehen eine (μ -Hydroxo)dieisen-Einheit sowie ein Methylradikal (Schema 12, links).^[79] Das System muss sich nun so umorganisieren, dass es das Methylradikal wieder anlagern kann („Rebound“); dafür benötigt es so viel Zeit, dass eine Racemisierung stattfinden kann. Die Racemisierung kann allerdings durch sterische Abstoßung etwas verlangsamt werden (z.B. bei Ethan).^[71,80]



Schema 12. Ein Modellmechanismus für den Hydroxylierung mit sMMO.^[71]

Zusätzlich kann ein nichtsynchroner, konzertierter Weg 2 beschritten werden, der ausgehend vom Übergangszustand mit einer vernachlässigbar geringen Energiebarriere zu Methanol führt (Schema 12, rechts). Zwei Reaktionskanäle mit ähnlichen Aktivierungsbarrieren könnten auch die partielle Racemisierung bei der Hydroxylierung von chiralem $[1-^2\text{H}, 1-^3\text{H}]$ Ethan erklären.^[80] Produkte, die radikalisch gebildet werden (Reaktionsweg 1), sind teilweise racemisiert, während bei der konzertierten Reaktion (Weg 2) die Konfiguration erhalten bleibt. Da das Ausmaß der Racemisierung von der relativen Bedeutung dieser beiden Reaktionskanäle bestimmt wird, sollte es substratabhängig sein: Größere Radikaluhren sollten bevorzugt nach dem konzertierten Mechanismus reagieren, weil es für sie schwieriger ist, nach Erreichen des Übergangszustandes ihre Molekülbewegung so zu ändern, dass ein freies Radikal entsteht.^[80]

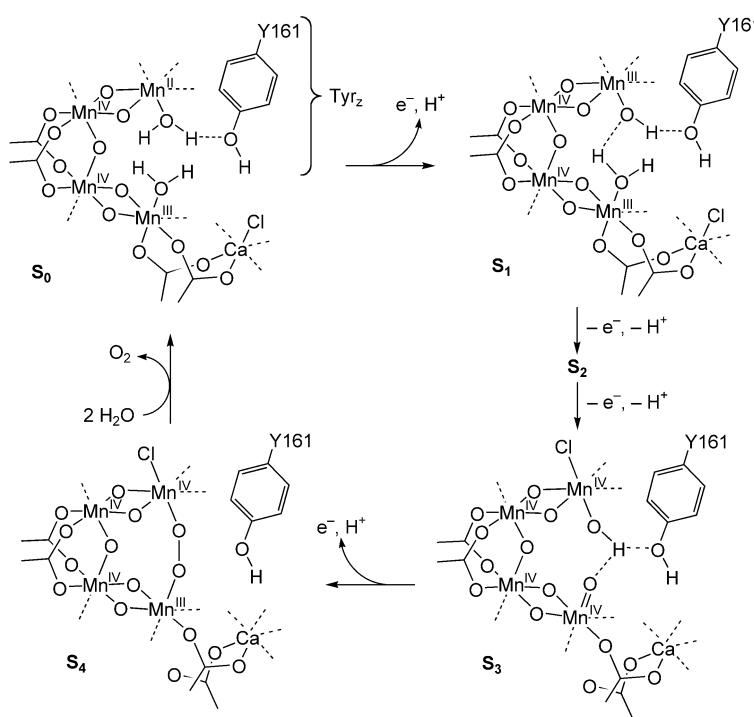
Obwohl in den letzten Jahren plausible Theorien aufgestellt wurden, bleiben auch hinsichtlich des Mechanismus der Hydroxylierung durch sMMO noch viele Fragen offen. So ist beispielsweise nach wie vor unklar, ob die reaktive Form von MMOH_0 tatsächlich eine Bis(μ -oxo)dieisen(IV)-Einheit enthält – eine Reaktion über eine $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-O-Fe}^{\text{V}}=\text{O}$ -Einheit wäre ebenfalls denkbar.^[34, 71] Zudem müssen die Effekte von Übergängen zwischen Spinzuständen, wie sie zurzeit intensiv für die P450-Cytochrome diskutiert werden (siehe Abschnitt 2.2.1), einer genauen Prüfung unterzogen

werden.^[82] Wertvolle Informationen zum Mechanismus der MMO-Katalyse würde das erfolgreiche Design eines MMO-Modells liefern, das die Hydroxylierung von Methan ähnlich effizient und spezifisch katalysiert wie das native Enzym.^[71]

2.2.3. Oxidation eines anorganischen Substrats: H-Atom-Abstraktion von Wasser und Metalloradikal-Mechanismen im PSII

Hauptthema dieses Aufsatzes ist die radikalähnliche Reaktivität von Metalloxoeinheiten mit organischen Substraten. Es erscheint allerdings angemessen, diesen Bereich um ein anorganisches Substrat zu erweitern, um die weitreichende Gültigkeit der erläuterten Prinzipien zu illustrieren.

Die Oxidation von Wasser zur Erzeugung von O_2 erfolgt bei der Photosynthese am OEC (Oxygen-Evolving Center), einem aktiven Zentrum des Photosystems II, das aus vier oxoverbrückten Manganatomen und einer oxidierbaren Tyrosyleinheit (Tyr_z) besteht. Die Informationen, die bis Mitte der 90er Jahre zur Verfügung standen, führten zu folgendem mechanistischen Modell: OEC dient als Elektronendonator für das Radikalkation des Chlorophyll-Aggregats P680, das durch die Absorption von Licht erzeugt wird; Tyr_z vermittelt den Elektronentransfer. Der Manganoxocluster wurde also als Ladungsspeicher angesehen, aus dem von Tyr_z Elektronen abgezogen werden. Dabei durchläuft der Cluster fünf Zustände (S_0 bis S_4 , Kok-Zyklus) bevor die reduktive Eliminierung von O_2 erfolgt.^[83] Experimentelle und theoretische Erkenntnisse aus Chemie und Biochemie führten 1995 zu einer Neubewertung durch Babcock et al., die ihre Theorie^[84] in den Folgejahren ausarbeiteten und modifizierten.^[85, 86] Tyr_z (genauer: Tyr_z') oxidiert den Mangankomplex nicht durch Elektronenentzug, sondern über H-Atom-Transferreaktionen (Schema 13). Diese neue Hypothese zur Rolle von Tyr_z geht von der Annahme aus, dass die anschließende Elektronenübertragung von Tyr_z auf $\text{P}680^+$ vom schnellen Transport eines Protons in die wässrige Phase begleitet wird, denn nur so kann erneut Tyr_z' erzeugt werden. Dabei soll eine über Wasserstoffbrücken an Tyr_z gebundene Histidinfunktion als erster Acceptor für die Tyr_z -Protonen dienen.^[86] Der Mangankomplex ist in diesem Modell also mehr als ein Ladungsspeicher, und sein S-Zustandszyklus wäre notwendigerweise ladungsneutral (Schema 13).^[86, 87] Gemäß Babcocks Theorie abstrahiert Tyr_z H-Atome von Wassermolekülen, die als terminale Liganden an zwei der vier Manganatome gebunden sind. Jeder Verlust eines H-Atoms konvertiert dabei die Substratliganden schrittweise von Wasser- zu Hydroxo- und schließlich zu Oxoliganden. Die ersten drei Oxidationen des Zyklus können als manganzentriert bezeichnet werden, denn ungepaarte d-Elektronen werden entzogen, während die Protonen von den Liganden stammen (PCET). Die vierte Oxidation wird nicht durch die Manganatome unterstützt; sie führt direkt zur Bildung und Freisetzung von O_2 .^[87] Entsprechend wird die O-O-Bindung erst während des Übergangs $S_3 \rightarrow S_4$ in einer Radikalreaktion gebildet, die die direkte Beteiligung von Tyr_z' erfordert. Ein möglicher Mechanismus dieses letzten Schritts zeichnet sich vor dem Hintergrund des Verhaltens molekularer Metalloxokomplexe ab (vgl. Abschnitt 2.1.1): Babcock schlägt vor, dass sich die O-O-



Schema 13. Vorschlag für den S-Zustandszyklus im OEC des Photosystems II.^[85,86] Tyr_z^{\cdot} ist nicht gezeigt, da es sofort über PCET weiterreagiert.

Einfachbindung beim konzertierten Angriff von elektrophilem Tyr_z^{\cdot} , das das H-Atom abstrahiert, und dem elektronenreichen Sauerstoffatom einer $\text{Mn}^{IV}=\text{O}$ -Spezies als effizientem Radikalfänger auf eine mangangebundene OH-Gruppe bildet. Daher ist es entscheidend, dass der Mangankomplex die beiden Substrate in einer Weise binden kann, die die O-O-Verknüpfung begünstigt. Bei der Formulierung dieses Vorschlags wurde zur Unterstützung unter anderem auch auf Radikalabfangreaktionen von MnO_4^- und CrO_2Cl_2 hingewiesen,^[87] die mit kohlenstoffzentrierten Radikalen diffusionskontrolliert reagieren (siehe Abschnitt 2.1.1). Vergleichbare Radikaleinfangreaktionen werden für die P450-Cytochrome diskutiert („Wiederanbindungs-Mechanismus“, Abschnitt 2.2.1). Dort addieren organische Radikale an $\text{Fe}^{IV}\text{-OH}$ -Gruppen, was wiederum zeigt, dass im obigen Mechanismus auch ein einfach gebundener Oxoligand als Radikalfalle dienen könnte. Geht man von kohlenstoffzentrierten zu sauerstoffzentrierten Radikalen, so lassen sich analoge Reaktionen anführen: Beispielsweise setzt Permanaganat bei Bestrahlung O_2 frei;^[88] diese Reaktion beginnt mit der Ladungsübertragung von einem Oxoliganden auf das Metall. Dabei entsteht ein radikalischer Oxylligand, der an einen Oxoliganden addiert und so die Bildung der neuen O-O-Einfachbindung einleitet. Auch die Ergebnisse theoretischer Untersuchungen lassen einen Radikalmechanismus für die O-O-Verknüpfung im PSII plausibel erscheinen.^[89]

Ein Vorteil von Babcocks Modell, das durch weitere experimentelle Befunde, die hier unerwähnt bleiben, zusätzlich gestützt wird,^[84-87] gegenüber älteren Modellen besteht darin, dass es 1) für die Oxidation von Wasser zu O_2 nur minimale strukturelle Änderungen des Manganoxoclusters verlangt und 2) thermodynamisch lediglich auf Bindungsenthal-

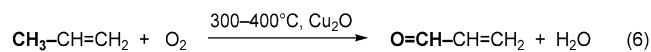
pie-Betrachtungen basiert. Allerdings erfordert der Mechanismus eine erhebliche Bewegung der Chloridionen, und außer einer unterstützenden Rolle bei der Bindung von Chlorid ist keine Funktion von Ca^{2+} erkennbar – besonders in den niedrigeren S-Zuständen.^[83] Zudem steht nach den jüngsten Erfolgen kristallographischer Untersuchungen zur Struktur des PSII fest, dass die Manganionen in „Y-Form“ (d.h. in einer 3+1-Geometrie) angeordnet sind und dass die Entfernung zwischen Tyr_z^{\cdot} und dem Manganoxocluster 7 bis 8 Å beträgt.^[90] Daher erscheint eine weitere Verfeinerung des Modells angebracht. Eventuell befinden sich mehrere Wassermoleküle zwischen Tyrosin und dem Manganoxocluster, und die Übertragung von H-Atomen (durch PCET) vom Cluster auf das Tyrosylradikal entlang einer Wasserstoffbrücken-gebundenen Kette ist vorstellbar.^[91] Tatsächlich könnte es einen Grund dafür geben, dass sich die beiden Oxidantien nicht näher stehen: Obwohl der oxidierte Manganoxocluster im S_3 -Zustand gemäß Babcocks Mechanismus ein Radikalfänger ist, sollte es ihm in dieser Anordnung nicht möglich sein, das Tyrosylradikal abzufangen.^[92] Trotz dieser offenen Fragen ist der H-Atom-Transfermechanismus ein sehr ansprechendes Modell, das thermodynamisch durch angemessene Unterschiede der Bindungsenthalpien und durch funktionelle Analogien in der Molekülchemie fundiert ist.^[83]

2.3. Heterogene Systeme

Die mechanistischen Prinzipien und Reaktionsschritte von Oxidationskatalysen an den Oberflächen vieler oxidischer Systeme werden noch immer unzureichend verstanden.^[93] Dies mag auch mit Problemen bei der Charakterisierung von Intermediaten auf Oberflächen zusammenhängen.^[94] Heterogenkatalysatoren für Oxidationen sind daher mitunter „Black Boxes“: Die Reaktanden werden zugegeben, und die Produkte werden in guten Ausbeuten und mit guten Selektivitäten gebildet – aber von einem umfassenden Verständnis der Ursachen der katalytischen Aktivität ist man weit entfernt. In vielen Fällen häufen sich jedoch auch hier die Indizien für Radikalintermediate.

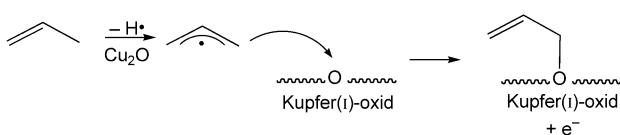
2.3.1. Die allylische Propenoxidation

Adams et al. entdeckten als Erste, dass Kupfer(I)-oxid ein selektiver Katalysator für die Oxidation ungesättigter Kohlenwasserstoffe ist.^[95,96] Eine nützliche Reaktion ist die Herstellung von Acrolein aus Propen,^[95] die bei Temperaturen zwischen 300 und 400 °C mit einer Ausbeute von 10–12 % und einer Selektivität von 60–85 % verläuft [Gl. (6)].^[97]



Die Entdeckung dieses Systems markiert zudem den Beginn der Entwicklung katalytischer Prozesse für die Oxida-

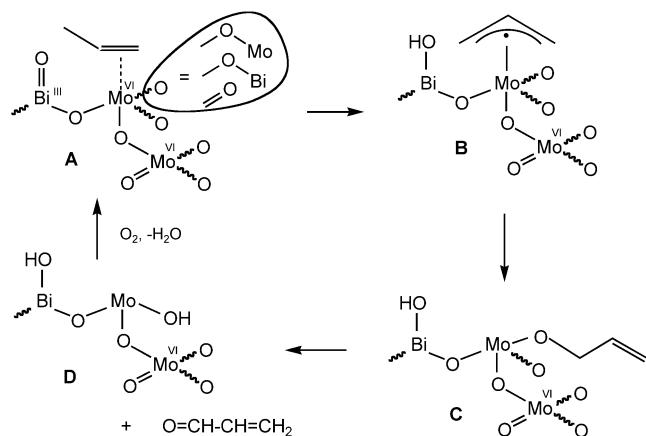
tion von Olefinen zu Aldehyden an Metalloxid-Oberflächen, die inzwischen große Bedeutung erlangt hat.^[98] 1959 begann Shell mit der Produktion von Acrolein durch Gasphasenoxidation von Propen an Kupfer(I)-oxid,^[100] die Leistungsfähigkeit dieses Katalysator war damals jedoch noch sehr gering. Seitdem wurde der heterogenen Oxidationskatalyse mit Kupferoxiden viel Aufmerksamkeit gewidmet. Die Kupferoxid-Katalysatoren wurden intensiv untersucht, wobei sich die wichtigsten Fragen auf die Oxidationsstufe und Art des katalytisch aktiven Kupferoxids sowie den Mechanismus der Bildung von Acrolein aus Propen und die Kinetik der einzelnen Reaktionsschritte bezogen. Inzwischen ist klar, dass Cu_2O ein effizienter Katalysator für die partielle Oxidation von Propen ist, während die Oxidation an CuO zur vollständigen Verbrennung führt.^[93] Kürzlich wurde das Verhalten von Propen auf Kupfer(I)- und Kupfer(II)-oxid bei erhöhten Temperaturen und erhöhtem Druck mithilfe von Rumpfniveau-Photoemissionsspektroskopie (Core-Level-XPS), Resonanzphotoemission und temperaturgesteuerter Desorption untersucht.^[93] Es zeigte sich, dass die Reaktionen beider Oxide bei vergleichsweise niedrigen Temperaturen zu einem Oberflächenintermediat führen, welches XPS-Peaks für Kohlenstoff-1s zeigt. Letztere sind ein Indiz für oberflächengebundene Allyloxygruppen (Schema 14) und weisen



Schema 14. Schematische Darstellung der Bildung von Allyloxygruppen auf Kupferoxid-Oberflächen.

auf einen Reaktionsmechanismus mit einleitender H-Atom-Abstraktion und anschließender schneller Sauerstoffinsertion hin. Die H-Atom-Abstraktion wurde in Isotopenmarkierungsstudien als geschwindigkeitsbestimmender Schritt des Oxidationsprozesses identifiziert.^[99] Die Anreicherung der Oberflächen-Allyloxygruppen deutet auf eine relativ langsame Zersetzung unter Bildung von Acrolein hin.

1957 entdeckten Forscher bei Standard Oil of Ohio (SOHIO) ein $\text{MoO}_3/\text{Bi}_2\text{O}_3$ -Katalysatorsystem für die Propenoxidation, das bei noch immer geringem Umsatz eine recht gute Selektivität zeigte. In den folgenden Jahrzehnten konnte die Leistungsfähigkeit dieses Katalysators deutlich verbessert werden; Bismut und Molybdän sind noch immer essentielle Bestandteile moderner kommerzieller Katalysatoren, die nun aber weitere Metalloxide als Additive enthalten, und zurzeit können damit bei hohem Propenumsetzungsgrad (90–95 %) Acroleinausbeuten von ca. 80 % erreicht werden.^[100] Die Selektivität des Prozesses ist also noch immer nicht zufriedenstellend, und eine Verbesserung erscheint gerade in Anbetracht der hohen Produktionskapazitäten wünschenswert. Allerdings sind weder die genauen Funktionsprinzipien der Mischoxide noch die Gründe für ihre Einzigartigkeit im Detail verstanden – daher ist eine gezielte Entwicklung selektiverer Katalysatoren nicht möglich.

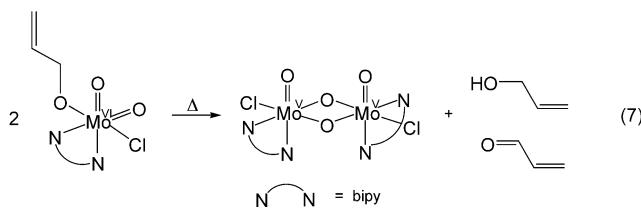


Schema 15. Vorschläge zum Mechanismus der Propenoxidation auf Bismutmolybdat-Oberflächen.

Schema 15 fasst einige Vorschläge für den Mechanismus der Propenoxidation zusammen, die in den 80er Jahren basierend auf den Resultaten von Isotopenmarkierungsexperimenten und spektroskopischen Untersuchungen gemacht wurden.^[101] Zunächst wird Propen an der Katalysatoroberfläche gebunden. Im folgenden, geschwindigkeitsbestimmenden Schritt wird ähnlich wie im Kupferoxid-System (Schema 14) ein H-Atom abstrahiert – vermutlich geschieht dies durch eine Bismutoxofunktion. Dabei entsteht ein Allylradikal, das im η^3 -Modus an einem Mo-Zentrum bindet, bevor es in einem schnellen Folgeschritt abgefangen wird. Auch hier findet also eine Addition organischer Radikale an hochoxidierte Metalloxoeinheiten statt, wie sie bereits in den Abschnitten 2.1 und 2.2 diskutiert wurde. In frühen Arbeiten^[101] ging man davon aus, dass *terminale* Oxoliganden die Allylradikale abfangen. Diese Möglichkeit wird auch heute noch diskutiert,^[101,102] allerdings führen neuere Resultate^[103] zu der Hypothese, dass allgemein in heterogenen Oxidationskatalysen mit $\alpha\text{-Bi}_2\text{MoO}_6$ auch μ -Oxoliganden oder terminale Liganden in engem Kontakt zu einem zweiten Metall für den Ablauf der Oxygenierungen verantwortlich sein könnten; demnach würde im SOHIO-Prozess das Allyl-Radikal von einer μ -Oxo-Funktion oder einem ähnlich gearteten Liganden abgefangen. In jedem Fall liefert eine zweite H-Atom-Abstraktion, vermutlich durch eine Mo=O-Einheit, schließlich Acrolein. Durch Oxidation des reduzierten Katalysators mit O_2 wird unter Eliminierung von Wasser schließlich die Ausgangssituation wieder hergestellt.

Da die kurzlebigen Intermediate **A–D** (Schema 15) Teile der Bismutmolybdat-Oberfläche sind, gestaltet sich ihre direkte Untersuchung und Identifizierung schwierig. Entsprechend wurden Versuche unternommen, die mechanistischen Vorschläge durch die Untersuchung molekularer Modellkomplexe zu unterstützen. So wurden beispielsweise von Osborn et al. Modelle für die Spezies **C** synthetisiert, die sich beim Erwärmen unter Bildung von Acrolein zersetzen [Gl. (7)].^[104]

Auch die Bildung einer Spezies **A** im ersten Schritt erscheint heute plausibel, denn in den letzten Jahren wurden einige Beispiele beschrieben, in denen die Koordination eines



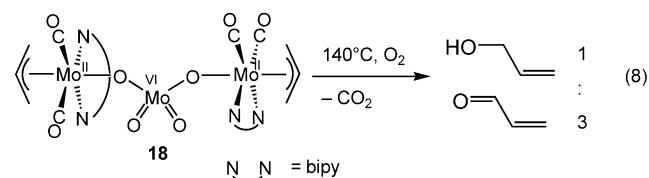
Olefins an einem d^0 -Metallzentrum nachgewiesen werden konnte.^[105] Zudem haben Untersuchungen in Lösung gezeigt, dass $\text{Mo}^{\text{IV}}=\text{O}$ -Einheiten Olefine binden können,^[106] und Wechselwirkungen zwischen Olefinen und $\text{Mo}^{\text{V}}=\text{O}$ -Gruppen wurden ebenfalls beobachtet.^[107] Erst kürzlich wurde berichtet,^[108] dass sich Bismutalkoxide mit sterisch anspruchsvollen Liganden ($\text{Bi}(\text{OR})_3$, $\text{R} = 2,6\text{-Di-}t\text{-butylphenyl}$) über die homolytische Spaltung von Bi-O-Bindungen zersetzen. Dabei entstehen instabile Bi^{II} -Radikale, wie sie sich auch bei der H-Atom-Abstraktion von Propen (**A** → **B**, Schema 15) bilden sollten.

Modelle für das Oberflächenintermediat **B**, die sich zu Molybdänallyloxy-Komplexen zersetzen, sind hingegen bislang nicht bekannt. In Schema 15 wurde auf die Zuordnung von Oxidationsstufen verzichtet, da die Formulierung „radikalähnlicher Molybdän- π -Allyl-Komplex“^[101] die oft zur Beschreibung von **B** verwendet wird, unterschiedlich interpretiert werden kann: Einerseits könnte es sich bei dem Allyl-„Liganden“ vielmehr um ein chemisorbiertes Radikal handeln, das schwach an ein Mo^{VI} -Zentrum gebunden ist. Andererseits wurde postuliert, dass das Elektron, das zusammen mit einem Proton auf die $\text{Bi}=\text{O}$ -Gruppe übertragen wird, „zurückgeleitet“ wird, sodass ein Mo^{V} -Zentrum vorliegt. Dieses Molybdänzentrum soll dann das Allylradikal abfangen und so einen η^3 -Allylkomplex bilden, obwohl das elektronenarme Metallzentrum die Molybdän- π -Allyl-Einheit schwerlich durch Rückbindung stabilisieren kann.

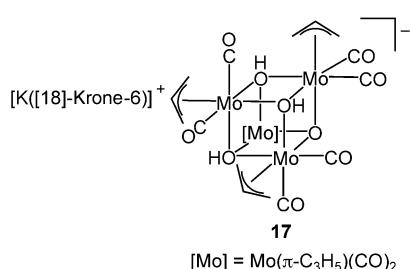
In Anbetracht der rasanten Entwicklung der Organometallchemie mit Zentren in hohen Oxidationsstufen^[109] erscheint das Auftreten eines Molybdän(vi)- π -Allyl-Intermediats in einer Katalyse heute nicht mehr so unrealistisch wie bei seiner ursprünglichen Erwähnung. Die Minimalanforderung an strukturelle bzw. funktionelle Modellverbindungen für diese Intermediate ist eine zentrale Molybdän- π -Allyl-Einheit mit mindestens einem kovalent gebundenen Oxoliganden. Limberg et al. berichteten kürzlich über die ersten derartigen Verbindungen:^[110, 111] **17** enthält einen $\{\text{Mo}_4(\mu\text{-OH})_3(\mu\text{-O})\}$ -Kern, an den Allylliganden gebunden sind. In Lösung zeigt **17** dynamisches Verhalten:^[110] Die

Allylmolybdän-Einheiten führen Drehbewegungen bezüglich den Ebenen jeweils dreier Sauerstoffdonoren aus. Dies vermittelt einen Eindruck davon, wie mobil solche Allylmolybdän-Einheiten auch auf Molybdänoxid-Festkörperoberflächen sein könnten. **17** kann als strukturelles Modell für das Intermediat **B** (Schema 15) betrachtet werden, obgleich die Oxidationsstufen der Mo^{II} -Zentren in **17** niedriger sind als diejenigen der entsprechenden Zentren in **B**. Vermutlich ist **17** aus genau diesem Grund isolierbar, wohingegen **B** sich schnell durch Allylwanderung zersetzt.

Bei der Synthese von naturgetreueren Modellkomplexen wurde folgende Strategie verfolgt: Allylmolybdän-Einheiten wurden über Oxoliganden an Molybdän(iv)-Zentren gebunden, um so eine Labilisierung der Molybdän-Allyl-Bindungen zu erreichen, die sich nun vergleichsweise leicht, beispielsweise durch Erwärmen, homolytisch spalten lassen sollte. Mit diesen Gruppen sollte es damit möglich sein, eine vergleichbare Situation wie in **B** künstlich zu erzeugen.



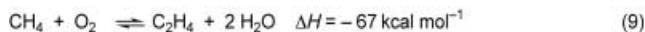
18 [Gl. (8)] ist ein Beispiel für eine Verbindung, die Oxobrücken zwischen Allylmolybdän-Einheiten und einem Mo^{VI} -Zentrum aufweist.^[111] Tatsächlich erwies sich **18** als eine geeigneter Modellverbindung im Vergleich zu **17**, und setzt beim Erwärmen Allylradikale frei. Diese werden allerdings nicht von den Oxoliganden des Molybdän(vi)-Zentrums abgefangen, sondern abstrahieren H-Atome unter Bildung von Propen. Dieser Befund sollte allerdings nicht zu voreiligen Rückschlüssen auf den Mechanismus der Propenoxidation beim SOHIO-Prozess verleiten, denn auch wenn die Konstitution von **18** für eine Modellierung bereits akzeptabel ist, so bleibt doch ein topologisches Problem: Während die Allyl- und Oxogruppen sich auf der Katalysatoroberfläche in direkter Nachbarschaft zueinander befinden, sind sie in **18** sehr weit voneinander entfernt, sodass konkurrierende Reaktionswege an Bedeutung gewinnen. Allerdings können Oxoliganden in der Nachbarschaft der Allylliganden durch Erwärmen in Gegenwart von O_2 in situ erzeugt werden. Diese Bedingungen führen in Metallcarbonylverbindungen zur Oxidation der CO-Liganden zu CO_2 und zum Austausch von CO gegen O_2^- .^[112] Daraus resultiert eine Erhöhung der Oxidationsstufe der Metallzentren; diese bedingt wiederum in Allylmolybdänkomplexen die radikalische Abspaltung der Allylliganden, sodass Molybdänallylcarbonyl-Komplexe wie **18** prinzipiell als Quellen sowohl für hochvalente Molybdänoxospezies als auch für Allylradikale dienen können. Die Thermolyse von **18** in Gegenwart von O_2 liefert wie gewünscht Allylalkohol, darüber hinaus aber auch Acrolein, d.h. es werden nicht nur Allylradikale erzeugt und durch Oxogruppen wieder abgefangen: Anschließend erfolgt eine Reaktion wie beim Schritt **B** → **C** (Schema 15), also eine H-



Atom-Abstraktion unter Bildung von Acrolein! Eine Verbindung wie **18**, die nur Molybdän enthält – aber kein Bismut – kann also bereits die letzten beiden Schritte des Mechanismus nachahmen. Da der erste und geschwindigkeitsbestimmende Schritt (**A** → **B**) im SOHIO-Prozess zweifellos an Bismutoxofunktionen erfolgt, kann er damit verständlicherweise nicht modelliert werden. Deshalb sind die Synthese und die Untersuchung von molekularen Mo-O-Bi-Komplexen von großem Interesse, und erste Schritte in diese Richtung wurden bereits unternommen.^[113]

2.3.2. Die Oxidation von Methan

Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Propenoxidation ist eine H-Atom-Abstraktion, und eine solche spielt auch die entscheidende Rolle bei der heterogenen Oxidation von Methan (vgl. sMMO, Abschnitt 2.2.2). Heute ist eine große Vielfalt an Heterogenkatalysatoren bekannt, die formal ein H-Atom von Methan abstrahieren können, sodass Methylradikale in der Gasphase gebildet werden. Diese reagieren zu Ethan^[114,115] und nach anschließender Dehydrierung erhält man Ethylen [Gl. (9)]. Der Katalysator wird mit O₂ zurückoxidiert.

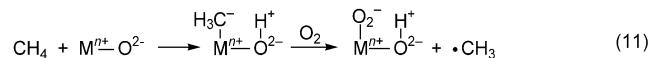
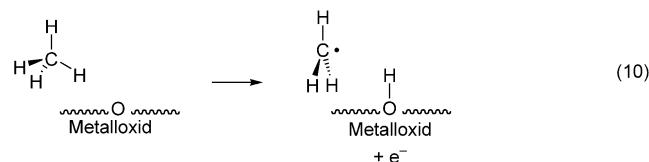


Die wirksamen Katalysatoren können in fünf Gruppen unterteilt werden:

- reine stark basische Oxide (insbesondere Oxide der leichten Lanthanoide),
- Alkali- oder Erdalkalimetallionen auf basischen Oxiden als Trägern,
- einphasige Oxide,
- Übergangsmetalloxide, die Alkalimetallionen enthalten, sowie
- jedes mithilfe von Chloridionen aktivierte Material a-d.^[114]

Auch hier wird der Mechanismus der C-H-Aktivierung kontrovers diskutiert. So wurde unter anderem die Anwesenheit reduzierter oxidischer Zentren mit Radikalcharakter in Betracht gezogen, um die H-Atom-Abstraktion zu erklären. Wie in Abschnitt 2.1.1 diskutiert, ist die Anwesenheit eines Oxoliganden mit Radikalcharakter für eine effiziente H-Atom-Abstraktion jedoch keinesfalls notwendig, wenn diese durch PCET erfolgt.^[116] Der Elektronenentzug von CH₄ würde durch die Einleitung einer Protonenabstraktion sehr erleichtert, denn ein in der Entwicklung befindliches CH₃⁻-Ion stellt sehr viel bereitwilliger ein Elektron zur Verfügung. Protonen- und Elektronenacceptoren können verschiedenartige Zentren in ein und demselben Oxid sein, d.h. um insgesamt die Abstraktion eines H-Atoms bewirken zu können, muss das Oxid nicht notwendigerweise über radikalische Zentren verfügen [Gl. (10)].

Weil eine Erhöhung der ohnehin bereits beachtlichen Basizität bei einigen Katalysatoren die Bildung von C₂-Produkten weiter steigert,^[118] schlagen verschiedene Forchergruppen vor, dass die C-H-Bindungen gemäß Gleichung (11) heterolytisch gespalten werden, wobei CH₄ als Lewis-Säure reagiert.^[117,118]



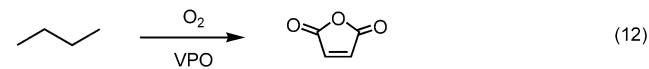
Hinsichtlich dieser Diskussion sind die Resultate der Untersuchungen mit einem Ba/MgO-Katalysator von Lunsford et al. aufschlussreich,^[119] der offenbar zwei unterschiedliche aktive Zentren an der Oberfläche aufweist: Der eine Typ ist basisch genug, um die heterolytische Spaltung der C-H-Bindungen zu fördern, wird aber unter den Standardbedingungen für die oxidative Kupplung durch CO₂ vergiftet. Die anderen Zentren sind weniger basisch und katalysieren „nur“ die Homolyse der C-H-Bindungen im Methan, bei der direkt Methylradikale gebildet werden, die zu Ethan reagieren.

Die partielle Oxidation von Methan an redoxaktiven Katalysatoren wie MoO₃/SiO₂ führt zu MeOH und HCHO.^[115,120] Dabei können annehmbare Ausbeuten erreicht werden, der Umsatz ist aber sehr gering. Auch hier nimmt man an, dass im Schlüsselschritt intermedial Methylradikale gebildet werden, deren Abfangen (!) durch Oxospezies auf der Oberfläche zu Metallmethoxid-Einheiten führt. Durch Hydrolyse wird Methanol, durch Hydridübertragung auf die Oberfläche Formaldehyd freigesetzt.^[120]

Die Forschung zur oxidativen Kupplung von Methan und zur Methanoxygenierung hat zwar Einblick in interessante homogene und heterogene Radikalreaktionen gewährt, sie hat aber bislang noch kein kommerzielles Verfahren hervorgebracht (wenn auch Versuchsanlagen existieren).^[121] Auch bei der großtechnischen Oxidation anderer Alkane tut man sich schwer: Die einzige heterogenkatalysierte, Alkan-selektive Oxidationsreaktion, die industriell Anwendung findet,^[121] wird im nächsten Abschnitt beschrieben.

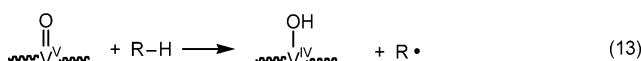
2.3.3. Die Vanadiumphosphat-katalysierte Oxidation von n-Butan zu Maleinsäureanhydrid

Maleinsäureanhydrid ist eine Vorstufe bei der Herstellung von Polyesterharzen. Es wird technisch durch Oxidation von *n*-Butan an Vanadiumphosphat(VPO)-Katalysatoren synthetisiert [Gl. (12)].^[123]



Wie MoO₃ sind auch die VPO-Katalysatoren redoxaktiv; folglich treten bei einer Oxidation an ihrer Oberfläche Metallzentren in verschiedenen Oxidationsstufen auf, denen bestimmte Aufgaben im Reaktionsmechanismus zufallen. Um die Rolle von Vanadium(v)-Zentren bei der Oxidation von *n*-Butan zu klären, wurden *in situ* zeitauf lösende röntgen-

absorptionsspektroskopische Untersuchungen durchgeführt.^[122] Die Geschwindigkeit der Maleinsäureanhydrid-Bildung bei der Reaktion von *n*-Butan an α -VOPO₄/SiO₂ oder (VO)₂P₂O₇/SiO₂ verhält sich proportional zur Geschwindigkeit der Abnahme der Vanadium(v)-Konzentration im Katalysator. Anders als häufig angenommen sind Vanadium(v)-Spezies folglich kinetisch bedeutsam für die Produktion von Maleinsäureanhydrid. Die Bildung von Nebenprodukten scheint dagegen hauptsächlich an Vanadium(iv)-Zentren abzulaufen. Die Resultate deuten auch darauf hin, dass Vanadium(v)-Spezies bei der einleitenden H-Atom-Abstraktion von *n*-Butan eine entscheidende Rolle spielen. Dieser geschwindigkeitsbestimmende Schritt könnte ausgehend von Vanadium(v) in Analogie zu den H-Atom-Abstraktionen mit d⁰-Metallocokomplexen (Abschnitt 2.1.1) als PCET auf eine V^v=O-Einheit formuliert werden [Gl. (13)].

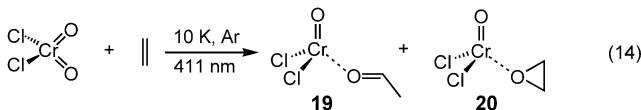


3. Oxidationen unter Spaltung von C-C-Bindungen

In Abschnitt 2 wurde gezeigt, dass Metalloxofunktionen unabhängig von ihrer d-Elektronenzahl und ihrer Ligandenumgebung C-H-Bindungen durch H-Atom-Abstraktionen spalten können, wenn dies durch Bildung einer starken O-H-Bindung thermodynamisch begünstigt ist. Entsprechend sollte es möglich sein, dass $M=O$ -Gruppen die homolytische Spaltung von $C=C$ - π -Bindungen in Olefinen bewirken, und es gibt inzwischen Belege dafür, dass viele Epoxidierungen so erfolgen. Bedingung ist auch hier die thermodynamische Begünstigung, d.h. beim Angriff der $M=O$ -Einheit auf das Olefin muss eine hinreichend starke C-O-Bindung gebildet werden. Die Additionen organischer Radikale an $M=O$ -Funktionen verlaufen vermutlich in vielen Fällen tatsächlich exotherm,^[4b] dabei sollte Energie in einer vergleichbaren Größenordnung freigesetzt werden wie bei der Spaltung der π -Bindungen verloren geht.

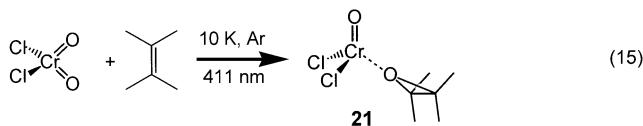
3.1. Einfache stöchiometrische Reagentien

Limberg et al. haben erfolgreich die Matrixisolations-technik eingesetzt, um sehr frühe Stadien der Oxidation von Ethylen mit CrO_2Cl_2 zu untersuchen und direkte Informationen über Primär- und Sekundärintermediate zu gewinnen: Wird die Aktivierungsenergie für die Reaktion in einer Argonmatrix bei 10 K in Form von Licht bereitgestellt, so entstehen die Spezies **19** und **20** [Gl. (14)].^[124,125]

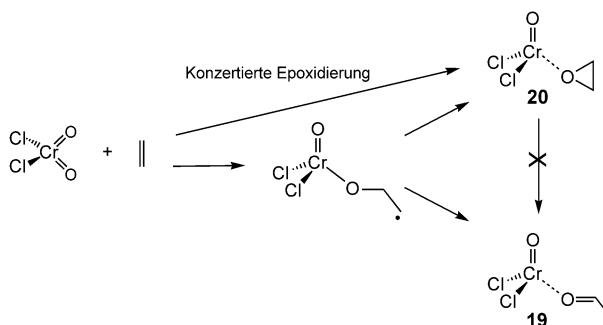


Untersuchungen mit substituierten Olefinen^[125] lieferten weitere, mechanistisch bedeutsame Informationen: Die Epoxidierung verläuft stereoselektiv als *cis*-Addition, und die

Carbonylierung erfolgt regioselektiv am Kohlenstoffatom mit dem geringsten Substitutionsgrad. Mit zunehmender Methylsubstitution der olefinischen Bindung nimmt zudem die Ausbeute an Carbonylverbindung relativ zur Epoxidausbeute ab: Die Oxidation von Tetramethylethylen liefert selektiv den Epoxidkomplex **21** [Gl. (15)].^[125]



Da die Epoxidkomplexe photolysestabil sind, können die Komplexe der Carbonylverbindungen nicht durch Umlagerung aus diesen erzeugt werden, die Produkte entstehen also auf unabhängigen Wegen. Prinzipiell wäre denkbar, dass sie sich über ein gemeinsames Primärprodukt oder einen gemeinsamen Übergangszustand bilden – möglicherweise über ein Radikalintermediat, das durch Homolyse der π -Bindung gebildet wird (Schema 16), oder einen radikalarti-

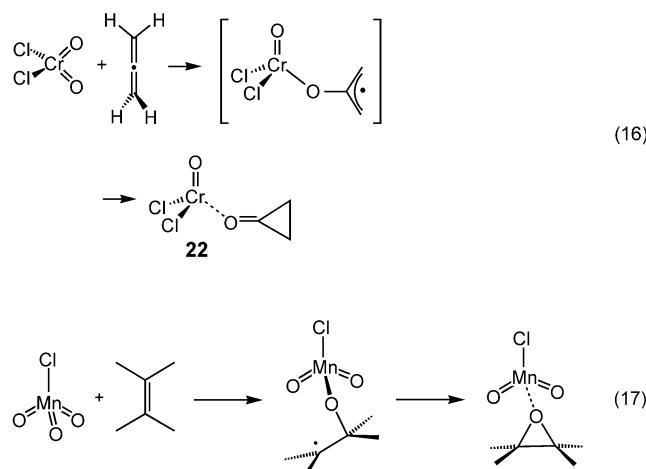


Schema 16. Acetaldehydkomplex **19** und Epoxidkomplex **20** werden auf unabhängigen Wegen bei der photolytisch angeregten Oxygenierung von Ethen mit Chromylchlorid in einer Argonmatrix bei 10 K gebildet.

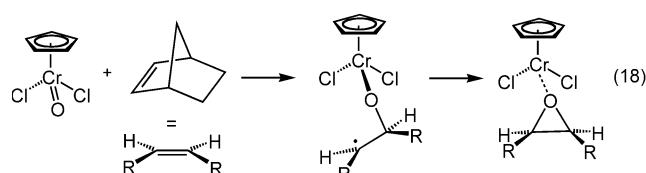
gen Übergangszustand. Ein solches Intermediat könnte über eine 1,2-H-Verschiebung zum Komplex der Carbonylverbindung weiterreagieren (die Aktivierungsbarriere für einen solchen Prozess können unter photolytischen Bedingungen leicht überwunden werden) oder nach Radikaleinfang durch das Alkoxid-Sauerstoffatom den Epoxidkomplex ergeben. Mit höher substituierten Olefinen sollten sich im ersten Schritt die jeweils stabilsten Radikale bilden, was auch die bei die Regioselektivität der Carbonylierungen erklären könnte. Die selektive *cis*-Epoxidierung lässt sich durch die räumlichen Einschränkungen und die Rigidität der Matrix erklären – für eine *trans*-Addition müsste vor dem Radikaleinfang eine Rotation um die C-C-Bindung erfolgen. Die *cis*-Selektivität könnte auch auf einen zweiten, nicht radikalischen Oxygierungsweg hinweisen, in dem die Epoxidierung konzertiert verläuft. Eine eindeutige Entscheidung kann auf der Grundlage der verfügbaren Informationen nicht getroffen werden.^[6]

Das Auftreten einer intermediären Radikalspezies in zumindest einem der beiden Reaktionswege wird auch durch die Resultate von Experimenten mit Alkinen und Allen unterstützt: Photolytisch aktiviertes, matrixisoliertes

CrO_2Cl_2 reagiert mit Alkinen zu Komplexen $\text{O}=\text{CrCl}_2(\eta^1\text{O}=\text{C}=\text{CR}_2)$ ($\text{R}=\text{H, Me}$), die Keten-Liganden im η^1 -Koordinationsmodus aufweisen.^[126] Die Oxidation von Allen liefert den Cyclopropanonkomplex **22** [Gl. (16)].^[126] Gerade die Bildung von **22** ist ein starkes Indiz dafür, dass die Hypothese einer Homolyse der π -Bindung, ausgelöst durch den Angriff von CrO_2Cl_2 an den ungesättigten Bindungen der Substrate (Olefin, Alkine, Allene), tatsächlich der Realität entspricht. Da diese Resultate mit CrO_2Cl_2 unter photolytischen Bedingungen erhalten wurden, bleibt offen, ob CrO_2Cl_2 im Grundzustand oder in einem angeregten Zustand reagiert.^[6] Das System $\text{MnO}_3\text{Cl}/\text{Olefin}$ konnte hingegen auch ohne Bestrahlung und somit in Bezug auf seine Grundzustandsreaktivität untersucht werden.^[127] Es zeigte sich, dass bei der Reaktion von MnO_3Cl mit Tetramethylethylen im Übergangszustand ein Wechsel von der Singulett- auf die Triplet-Potentialfläche erfolgt. Dort wird zunächst ein lokales Minimum durchlaufen, das einem β -Alkoxyradikal zugeordnet werden kann [Gl. (17)]. Der intramolekulare Einfang des kohlenstoffzentrierten Radikals durch das Alkoxid-Sauerstoffatom führt schließlich zum Epoxidkomplex.^[127]

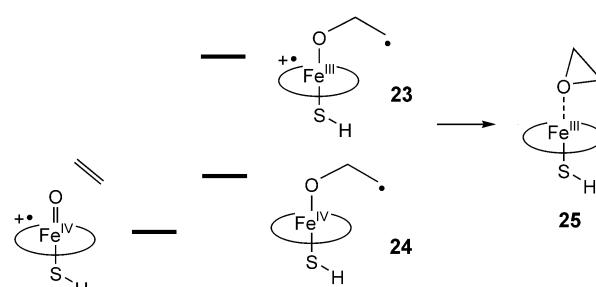


CpCrOCl_2 zeigt bei Reaktionen mit Olefinen wie Norbornen ein Verhalten, das dem von MnO_3Cl sehr ähnlich ist [Gl. (18)]. Das System reagiert ausgehend vom Dublett-Zustand und erreicht auf der entsprechenden Dublett-Potentialfläche zunächst ein lokales Minimum. Auch hier entspricht das lokale Minimum einem β -Alkoxyradikal, das wiederum nach einem Wechsel auf die Quartett-Potentialfläche zum entsprechenden Epoxidkomplex weiterreagiert.^[128]



Reaktionsmuster und -merkmale, die sich in Laborexperimenten zu erkennen geben, sollten auch in der Natur zu

finden sein. Aktuelle Resultate zeigen, dass diese Hypothese auch auf die Olefinoxidation zutrifft. P450-Cytochrome sind nicht nur effiziente Katalysatoren für die Hydroxylierung gesättigter Kohlenwasserstoffe (Abschnitt 2.2.1), sondern auch für die Epoxidierung von Olefinen. DFT-Rechnungen zur Epoxidierung von Ethylen mit einem repräsentativen Modell für das reaktive, oxidierende Intermediat in den Katalysezyklen dieser Metalloenzyme deuten auf Radikalzwischenstufen hin (sowie auf TSR und mehrere valenztautomere Spezies, d.h. auf eine „Multizustands-Epoxidierung“):^[129] Im Einklang mit den experimentellen Resultaten von Untersuchungen zu molekularen Modellverbindungen,^[130, 131, 10] die einen schrittweisen Mechanismus unter Beteiligung eines unbekannten Intermediats unterstützen, fanden Shaik et al., dass die Reaktion über TSR schrittweise und/oder quasikonzertiert verläuft. Untersucht wurde ein (Porphyrin)eisen(IV)oxo-Radikalkationkomplex, der aus zwei Spinzuständen mit ähnlichen Energien, Quartett und Dublett, reagieren kann. Die Reaktion mit Ethylen als Substrat führte für beide Spinzustände zu intermediären Komplexen mit einer kovalenten C-O-Bindung und einem radikalischen Kohlenstoffzentrum.^[129] Diese Quartett- und Dublett-Radikalintermediate können zudem in zwei *valenztautomeren* Formen existieren, die sich in der Oxidationsstufe des Eisens unterscheiden (Schema 17): $[(\text{porphyrin})^+\text{-Fe}^{\text{III}}\text{OCH}_2\text{CH}_2\cdot]$, **23**, und $[(\text{porphyrin})\text{Fe}^{\text{IV}}\text{OCH}_2\text{CH}_2\cdot]$, **24**.



Schema 17. Epoxidierung von Ethen mit einem P450-Modellkomplex. Die waagrechten Striche entsprechen einer qualitativen Energieabfolge der Radikalintermediate, die entweder auf einer Dublett- oder auf einer Quartett-Potentialfläche des Eisens unterscheiden (Schema 17): $[(\text{porphyrin})^+\text{-Fe}^{\text{III}}\text{OCH}_2\text{CH}_2\cdot]$, **23**, und $[(\text{porphyrin})\text{Fe}^{\text{IV}}\text{OCH}_2\text{CH}_2\cdot]$, **24**.

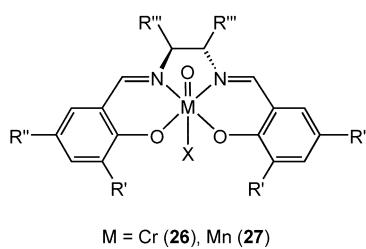
Während die Dublettradikale nahezu ohne Barriere zum $(\text{porphyrin})\text{Fe}^{\text{III}}$ -Epoxidkomplex **25** kollabieren (gleichbedeutend mit einem konzertierten Mechanismus auf der Dublett-Hyperfläche), zeigen die Quartett-Intermediate beträchtliche Barrieren für diesen Prozess. Folglich sind die Lebensdauern der Radikalintermediate auf der Quartett-Hyperfläche wesentlich höher als auf der Dublett-Hyperfläche. Jeder Verlust von stereochemischer Information auf dem Weg zu den Epoxiden und Umlagerungen zu anderen Produkten sollte daher auf Quartett-Prozesse zurückzuführen sein, und unter den möglichen Quartett-Prozessen hauptsächlich auf solche, die von **23** ausgehen, denn diese müssen für die Umwandlung in Epoxidkomplexe deutlich höhere Barrieren überwinden als die Valenztautomere **24**.^[129] Diese Studie muss natürlich als eine sehr vereinfachtes Modell der biochemischen Epoxidierung mit P450-Cytochromen

betrachtet werden, dennoch sind ihre Resultate im Einklang mit experimentellen Untersuchungen an molekularen (Porphyrin)eisen-Komplexen.^[132,133] Wenn die Reaktionen tatsächlich über Quartett-Intermediate verlaufen, so würde beispielsweise der ausgeprägte Effekt axialer Liganden auf die Lebensdauer der spektroskopisch detektierten Radikale verständlich: Axiale Liganden, die die Eisen(III)-Form des Intermediats begünstigen, werden bevorzugt die Eisen(III)-Isomere **23** entstehen lassen, deren höhere Radikal Lebensdauer zu Nebenreaktionen wie Aldehyd-Bildung führen.^[132,133] Umgekehrt werden Liganden, die die Eisen(IV)-Form unterstützen, zu kurzlebigen Radikalen führen, und die Bildung von Nebenprodukten wird unterdrückt.

Erst kürzlich wurde eine instruktive DFT-Studie veröffentlicht, in der die Epoxidierung und Hydroxylierung von Propen anhand eines Modells für die reaktive Eisen(IV)-Oxo-Spezies im P450-Oxygenierungszyklus vergleichend untersucht werden.^[134] Die Ergebnisse deuten auf TSR mit Quartett- und Dublett-Zuständen hin. Die Quartett-Prozesse erfolgen demnach wiederum schrittweise, während die Dublett-Prozesse als nichtsynchrone, aber praktisch konzertierte Reaktionswege charakterisiert wurden (siehe oben). Die berechneten kinetischen Isotopeneffekte für die C-H-Hydroxylierung mit und ohne Tunnelkorrekturen sind sehr groß (> 7), und sie unterstützen damit die Zuordnung der entsprechenden Übergangszustände zu H-Atom-Abstraktionsprozessen (vgl. 2.2.1). In der Gasphase ist die Epoxidierung um 3.4 kcal mol⁻¹ günstiger als die Hydroxylierung.^[134]

3.2. Epoxidierungskatalysatoren

Eine der elegantesten Methoden für die selektive Knüpfung von C-O-Bindungen ist die katalytische Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung, die enantioselektive Synthese chiraler Epoxide durch Sauerstofftransfer mit nichtracemischen (Salen)manganoxo-^[135] und (Salen)chromoxo-Katalysatoren^[136] wie **26** bzw. **27**. Während viele Chromoxokomplexe

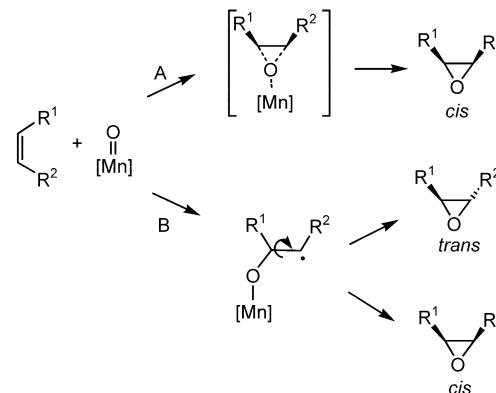


isoliert werden konnten,^[137] gelang dies für die Manganoxo-Komplexe bislang nicht – bei Raumtemperatur stabile Komplexe des Typs $LMn^V=O$ sind nur mit anderen Liganden L bekannt.^[138,139] Dennoch werden Komplexe wie **27** heute allgemein als reaktive Intermediate akzeptiert,^[135,140] da sie mithilfe verschiedener Techniken als solche identifiziert wurden.^[141]

In der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung werden die entsprechenden Mangan(III)-Komplexe (d.h. **27** ohne den terminalen

Oxoliganden) als Präkatalysatoren eingesetzt. Man erhält hohe Enantiomerenüberschüsse, die besten Selektivitäten werden mit *cis*-Olefinen erreicht. Als stöchiometrische Oxidationsmittel dienen PhIO, NaOCl oder *meta*-Chlorperbenzoësäure.^[142,143,135b] Der erste Schritt im Katalyzyklus scheint klar: Der Mangan(III)-Komplex wird in den entsprechenden Mangan(V)-Komplex **27** mit einem terminalen Oxoliganden überführt. Die hohen Enantioselektivitäten beim Einsatz von *cis*-Olefinen werden damit erklärt, dass sich die olefinische Doppelbindung der $Mn=O$ -Gruppe „side-on“ nähert, d.h. parallel zum Salenliganden. Sterisch anspruchsvolle Gruppen R' schirmen dabei die Seite der Arylringe ab.^[143,140,142] Auch über die Rolle der Substituenten R'' herrscht Einigkeit:^[144] Durch R'' mit Donoreigenschaften wird das reaktive Mn=O-Intermediate stabilisiert und damit die Reaktionsgeschwindigkeit des Sauerstofftransferschritts gesenkt. Daraus resultiert ein später Übergangszustand, der wiederum zu einer Erhöhung der Enantioselektivität führt, weil das Olefin und der chirale Salenligand intensiver wechselwirken. Entsprechend werden die Selektivitäten auch durch die Zugabe potenzieller Liganden beeinflusst, die in *trans*-Stellung zum Oxoliganden koordinieren.^[145] Der Mechanismus des eigentlichen Oxygenierungsschrittes ist hingegen noch immer Gegenstand intensiver Diskussionen. Bei den ersten Untersuchungen zur Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung war bereits beobachtet worden, dass konjugierte Olefine zu Mischungen von *cis*- und *trans*-Epoxiden oxidiert werden, während die Epoxidierung alkylsubstituierter, isomerer *cis*-Olefine ausschließlich zu *cis*-Epoxiden führt. Diese Resultate wurden so interpretiert, dass alkylsubstituierte Olefine nach einem konzertierten Reaktionsweg A (Schema 18) reagieren, während mit konjugierten Olefinen der Mechanismus B wirksam ist.^[142] Warum mit manchen Olefinen, von denen man annehmen musste, dass sie den radikalischen Weg B beschreiten würden (z.B. *cis*- β -Methylstyrol), in Abhängigkeit von Oxidationsmittel, Katalysator (einschließlich des Gegenions) und Additiven *cis/trans*-Produktverhältnisse von 95:5 bis 5:95 erhalten wurden,^[142] konnte genauso wenig erklärt werden wie die Beobachtung, dass Radikaluhren mit PhIO als Oxidationsmittel Ringöffnungsprodukte ergaben, nicht aber mit NaOCl.^[142]

Diese Eigentümlichkeiten wurden in den letzten fünf Jahren untersucht, und dabei wurde die Bedeutung des



Schema 18. Mögliche Mechanismen für den Sauerstofftransfer bei der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung. [Mn] = (Salen)mangan-Fragment.

Spinzustands der Manganoxoeinheit erkannt.^[140,146-149] Sowohl theoretische als auch experimentelle Studien stimmen darin überein, dass der Katalysezyklus mit dem Mangan(III)-Komplex im Quintett-Zustand beginnt.^[140,141,146-150] Theoretische Untersuchungen zur Natur der aktiven epoxidierenden Spezies, Mn^V=O-Komplex **27**, belegen zudem, dass alle Spin-Zustände (Singulett, Triplet, Quintett) energetisch zugänglich sind. Wenn also der Spinwechsel innerhalb dieser Systeme langsam ist, kann die gesamte Reaktion auf der Quintett-Hyperfläche stattfinden, auf der sie beginnt. Dies geschieht in einer sehr asynchronen, aber konzertierten Weise, wenn ein axialer Ligand X fehlt^[146] (Abbildung 1,

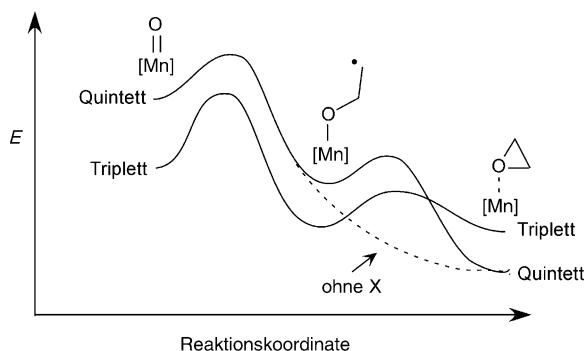


Abbildung 1. Qualitative Darstellung des Potentialverlaufs für die Reaktion von **27** mit Olefinen für verschiedene Spinzustände.^[140]

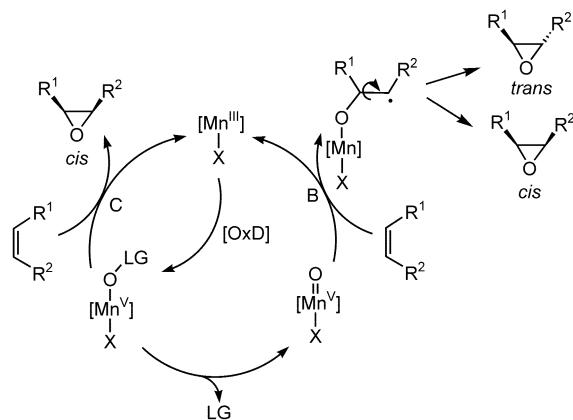
gepunktete Linie; vgl. aber Lit. [148b]). Falls Spinwechsel möglich sind, wird eine Addition auf der Triplet-Hyperfläche vorgeschlagen, denn theoretischen Betrachtungen zufolge spielt der Singulett-Zustand in katalytischen Prozessen keine Rolle,^[140] obwohl alle bisher spektroskopisch charakterisierten LMn^V=O-Verbindungen diamagnetisch sind und Singulett-Grundzustände haben sollten.^[139] Die Addition auf der Triplet-Hyperfläche erzeugt zunächst ein Radikalintermediat (analog zum System MnO₃Cl/Olefin, Abschnitt 3.1), das den Ausgangspunkt für die Produktbildung entweder auf der Triplet- oder Quintett-Hyperfläche darstellt (Abbildung 1).^[140] Bei diesem Reaktionskanal bestimmen die Stabilität des Radikalintermediats sowie das Verhältnis der Aktivierungsbarrieren für die Produktbildung und Rotation den Umfang der *cis-trans*-Isomerisierung.^[148] Radikalintermediate können aber auch ohne vorherigen Spinwechsel durchlaufen werden. Es zeigte sich, dass die Quintett-Potentialfläche, auf der die Reaktion startet, sehr empfindlich auf die Natur des Gegenions X anspricht: Ohne axialen Liganden wird *kein* Minimum für ein Radikalintermediat gefunden (siehe allerdings Lit. [148b]), und man erwartet eine konzertierte, diastereoselektive Epoxidierung. Gegenionen X mit Donoreigenschaften, z.B. Chlorid, koordinieren an die axiale Position der (Salen)mangan-Komplexe. Dies führt zu Quintett-Hyperflächen, die hinsichtlich ihres Profils den Triplet-Hyperflächen sehr ähnlich sind und lokale Minima für Radikalintermediate aufweisen (Abbildung 1).^[148,149] Der experimentell beobachtete Effekt von Gegenionen und Additiven sollte daher ligandenabhängigen Reaktionsprofilen und den damit verbundenen individuellen Stereoselek-

tivitäten der Reaktionen auf den jeweiligen Hyperflächen zuzuschreiben sein.^[151]

Kürzlich haben Linde et al. zudem anhand von *para*-substituierten *cis*-Styrolderivaten untersucht, wie sich die elektronischen Verhältnisse im Substrat auf die Diastereo- und Enantioselektivität der (Salen)mangan-katalysierten Epoxidierung mit PhIO auswirken.^[154] Aus den Ergebnissen folgerten sie, dass die Bildung von *cis*- und *trans*-Epoxiden auf unabhängigen Wegen erfolgt. Es kann ferner nicht ausgeschlossen werden, dass in der Reaktionsmischung verschiedene oxidierende Spezies im Gleichgewicht vorliegen, die unterschiedliche Reaktionswege bevorzugen.

Die Resultate könnten hingegen auch so interpretiert werden, dass beim Angriff einer elektrophilen oxidierenden Spezies auf das Olefin *vor* dem Erreichen des Übergangszustandes für die konzertierte *syn*-Addition eine Verzweigung des Reaktionskanals zu einem Radikalintermediat auftritt – ein solches Szenario wäre denkbar, wenn sich die Potentialflächen verschiedener Spinzustände kreuzen.^[155]

Auch Adam et al. befürworten die Vorstellung, dass mindestens zwei verschiedene oxidierende Spezies vorliegen. Sie schlagen einen Gabelungsschritt im Katalysezyklus vor, um die Abhängigkeit der Diastereoselektivitäten von der Sauerstoffquelle zu begründen.^[152] Dabei konkurrieren ein konzertierter Lewis-Säure-aktivierter Sauerstofftransfer (wie er für PhIO bereits von Valentine et al.^[153] vorgeschlagen und jüngst von Que et al. für (Porphyrin)eisen-Komplexe postuliert wurde^[156]) und eine schrittweise Epoxidierung über eine Mn=O-Spezies (Schema 19; vgl. auch Lit. [141c]).^[151] Demnach können die Oxidantien in zwei Klassen eingeteilt werden: Mit PhIO, C₆F₅IO, IO₄⁻ und O₃ ist die Mn^V=O-Spezies das dominierende Oxidans, und ein schrittweiser Radikalprozess findet statt (Weg B), der von Isomerisierung begleitet wird. Mit HSO₅⁻, NaOCl und Dimethyldioxiran ist auch der konzertierte, Lewis-Säure-katalysierte Prozess (Weg C) wirksam, was sich in einer höheren *cis*-Selektivität ausdrückt.^[152] Dieser Mechanismus würde auch erklären, warum Vinylcyclopropan-Radikaluhren bei Oxidationen mit NaOCl unverzerrt bleiben, nicht aber bei Oxidationen mit PhIO.^[154] Adam



Schema 19. Katalysezyklus für die Mangan(III)-katalysierte Epoxidierung durch Lewis-Säure-Aktivierung (Weg C) und die Epoxidierung über eine Mn^V=O-Spezies (Weg B); siehe auch Schema 18. LG = Abgangsgruppe, [Mn] = (Salen)mangan-Fragment, [OxD] = stöchiometrischer Sauerstoffüberträger.

et al. setzten mit (1 α ,2 β ,3 α -2-Ethenyl-3-methoxycyclopropyl)benzol zudem eine Sonde ein, die zwischen Radikal- und Kationintermediaten unterscheiden kann, und zeigten dadurch, dass die isomerisierten Epoxidprodukte bei Oxidationen mit PhIO tatsächlich über intermediäre Radikale und nicht über kationischen Zwischenstufen gebildet werden.^[152] Im Zusammenhang mit dem Einfluss des Oxidationsmittels auf die Stereoselektivität des Reaktionsverlaufs muss ein weiterer Effekt bedacht werden: Oxidantien wie PhIO, die ein schweres Element enthalten, erleichtern möglicherweise Spinwechsel und somit TSR.^[140]

Die variierenden *cis-trans*-Produktverhältnisse und die widersprüchlichen experimentellen Beobachtungen können insgesamt also folgendermaßen erklärt werden: Die Wahl von Katalysator und Oxidans bestimmt die relative Bedeutung der Routen B und C (Schema 19); bereits auf dieser Stufe wird das Ausmaß der *cis-trans*-Isomerisierung beeinflusst. Der Reaktionsverlauf über den Mn^{V=O}-Kanal hängt zudem von den äußeren Bedingungen ab. Sind diese so, dass kein Spinwechsel auftritt, so bleibt das System auf der Quintett-Hyperfläche, wo die Epoxidierung in Abwesenheit eines Gegenions X mit ausgeprägten Donoreigenschaften konzentriert und ohne nennenswerte Isomerisierung ablaufen kann (vgl. Lit. [146b] und [148b]). Sind Liganden mit guten Donoreigenschaften vorhanden, so verläuft die Reaktion hingegen über Radikalintermediate. Dies gilt auch, wenn Spinwechsel auftreten: Die Epoxidierung findet dann auch auf der Triplet-Hyperfläche statt, wo ebenfalls lokale Minima von Radikalintermediaten durchlaufen werden. Die Profile der Hyperflächen in den Mn^{V=O}-Reaktionskanälen, die natürlich auch von den Substraten selbst beeinflusst werden, wirken sich wiederum empfindlich auf die Lebensdauer der Radikale und die Isomerisierungswahrscheinlichkeit aus. Das experimentell beobachtete *cis-trans*-Produktverhältnis eines Systems wird also von der relativen Bedeutung all dieser Routen und Hyperflächen bestimmt, die auch durch die äußeren Bedingungen geprägt wird.

Die Mangankomplexe **27** sind bessere Katalysatoren als ihre Chromanaloga **26**, da sie ein breiteres Reaktivitätsspektrum zeigen können und zudem in einen Katalysezyklus integriert werden können. Andererseits können die aktiven Cr^{V=O}-Komplexe der stöchiometrischen Chromsysteme einfacher experimentell untersucht werden als die Mn^{V=O}-Spezies. Sie waren daher Gegenstand einer instruktiven experimentell-theoretischen Studie.^[140] Die Resultate zeigen, dass sich die Reaktionen von Chrom- und Mangansystemen sehr ähneln. Es gibt aber entscheidende Unterschiede, die die drastisch unterschiedlichen Selektivitäten erklären können (bei der chromvermittelten Epoxidierung findet man beispielsweise nicht für *cis*- sondern für *trans*-Olefine hohe Enantioselektivitäten). Wie für die Mangansysteme beschrieben, verlaufen auch die Oxidationen mit Chromkomplexen über ein Intermediat, das durch DFT-Rechnungen als chromgebundenes β -Alkoxyradikal identifiziert wurde (vgl. CpCrOCl₂, Abschnitt 3.1). Den Rechnungen zufolge sind an diesem Punkt der Reaktionskoordinate die *Low-Spin*- und *High-Spin*-Zustände (Dublett bzw. Quartett) fast vollständig entartet, sodass ein Übergang zwischen den entsprechenden Potentialflächen leicht erfolgen kann. Dass Chromsysteme

beim Oxygenierungsprozess zwischen dem *High-Spin*- und *Low-Spin*-Zustand wechseln müssen (das Cr^{V=O}-Reagens hat einen *High-Spin*-, das Cr^{III}-Produkt einen *Low-Spin*-Grundzustand), könnte sich sowohl auf die Diastereoselektivität als auch auf die Geschwindigkeit der Reoxidation der Komplexe auswirken und damit den Unterschied zu den Mangansystemen begründen. Zudem wurde gefunden, dass axiale Donorliganden die Energiebarriere der Reaktion deutlich erniedrigen und in den Komplexen drastische Konformationsänderungen verursachen (vgl. Lit. [150] und [132d] für Mangansysteme), die eine stärkere Annäherung zwischen dem Salenliganden und dem Substrat im entscheidenden Schritt erlauben und damit die Enantioselektivität erhöhen. Unterschiedliche Vorzugskonformationen der (Salen)mangan- und (Salen)chrom-Komplexe könnten also die unterschiedliche Substratselektivität bedingen.^[140]

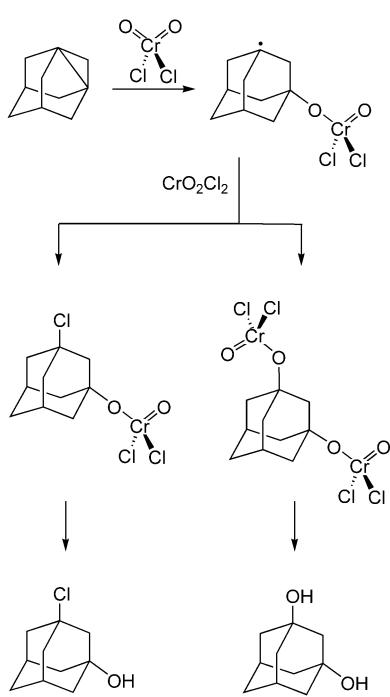
Über die detaillierte Beschreibung der Mechanismen für Epoxidierungskatalysen mit (Salen)mangan-Komplexen sollte nicht vergessen werden, dass natürlich auch (Porphyrin)-metall-Verbindungen als Katalysatoren dienen können – sowohl für die Spaltung von C-H-Bindungen (Abschnitt 2.2.1), als auch für Epoxidierungen, die nach ähnlichen Mechanismen verlaufen wie mit (Salen)mangan-Katalysatoren.

Da Epoxidierungen mit (Salen)mangan-Komplexen über β -Alkoxyradikale verlaufen, erscheint es nicht überraschend, dass einige (Salen)mangan-Katalysatoren auch H-Atom-Abstraktionsreaktionen bewirken. So wurden einige Komplexe erfolgreich als Katalysatoren für benzylische Hydroxylierungen eingesetzt, die entsprechend auch über Radikalintermediate verlaufen.^[157] Zwischen den beiden Reaktionsarten, Epoxidierung und H-Atom-Abstraktion, besteht also eine Verbindung. Die Gründe dafür wurden in der Einleitung zu Abschnitt 3 erläutert.

Die Diskussion kann nun sogar noch ausgeweitet werden: Nachdem gezeigt wurde, dass Metallocoxoverbindungen in der Lage sind, C=C- π -Bindungen homolytisch zu spalten, könnte man nun einen Schritt weiter gehen und fragen, ob sie nicht in bestimmten Fällen auch zur homolytischen Spaltung von C-C- σ -Bindungen befähigt sind. Dies sollte wiederum möglich sein, wenn die Reaktionen thermodynamisch günstig sind, d.h. wenn die Energie, die zur Spaltung der C-C-Bindung (sowie der M=O-Bindung) aufgewendet werden muss, zumindest zum großen Teil durch die Energie der entstehenden C-O-Bindung kompensiert wird. Die Reaktion von Propellallen, deren gespannte C-C-Bindungen sehr schwach sind, mit CrO₂X₂ (X = Cl, OAc; Schema 20) könnte als Beispiel für eine solche oxidative C-C- σ -Bindungsspaltung betrachtet werden.^[116,158] Die Entstehung der Produkte kann mit dem Angriff einer Chromoxoeinheit an einem quartären Kohlenstoffatom erklärt werden, der zur Spaltung der C-C-Bindung und zur Bildung eines Radikals führt, das anschließend durch Reaktion mit CrO₂X₂ abgefangen wird.

4. Zusammenfassung und Ausblick

Die Oxygenierungschemie ist noch immer Gegenstand intensiver und kontroverser Diskussionen. Das hängt zum



Schema 20. Homolyse der C-C- σ -Bindung in einem Propellan durch Reaktion mit CrO_2Cl_2 .

einen mit ihrer Bedeutung für die Synthesechemie zusammen, zum anderen aber auch mit dem Reiz der kniffligen Fragen, die sie hervorbringt. Die Mechanismen von Oxygenierungen mit Metalloxospezies gehören zu den rätselhaftesten in der Chemie, und der Weg bis zu einem umfassenden Verständnis ist noch weit. Inzwischen zeichnen sich aber die ersten Muster und Regeln ab, die die verwirrenden experimentellen Befunde aufklären könnten:

- Radikale sind wesentlich häufiger an Oxygenierungsreaktionen beteiligt als zunächst angenommen – sie sind fast allgegenwärtig. Dies wird im vorliegenden Aufsatz ins Blickfeld gerückt: Der Titel schließt so scheinbar unterschiedliche Systeme ein wie CrO_2Cl_2 , $[(\text{phen})_2\text{Mn}^{\text{IV}}(\mu\text{-O})\text{Mn}^{\text{IV}}(\text{phen})_2]^{2+}$, FeO^+ , die P450-Cytochrome, den Katalysator des SOHIO-Prozesses und (Salen)metall-Komplexe. All diesen Systemen ist jedoch gemeinsam, dass in den einleitenden Schritten der Reaktionen mit Kohlenwasserstoffen Radikale auftreten, die den weiteren Verlauf bestimmen.
- Selektivität und Konfigurationserhaltung können nicht als Argumente gegen Radikalintermediate eingesetzt werden, da solche Beobachtungen ebenfalls gemacht werden können, wenn die Lebensdauern der Radikalintermediate sehr kurz sind.
- In einigen Systemen ist mehr als nur eine oxidierende Spezies aktiv bzw. es existiert mehr als ein Reaktionskanal für die Oxidation.
- Nicht zuletzt müssen Übergänge zwischen verschiedenen Potentialflächen und Multizustands-Reaktivitäten mit all ihren Konsequenzen in Betracht gezogen werden.

Auf dieser Basis kann die Forschung weitere Ergebnisse herausarbeiten. Wichtige Beiträge sind beispielsweise vom Design instruktiver Modellsysteme mit wohldefinierten reak-

tiven Zentren zu erwarten, von der spektroskopischen Untersuchung reaktiver Intermediate und aktiver Spezies/Phasen *in situ* sowie vom Einsatz theoretischer Methoden zur Aufstellung von Struktur-Wirkungs-Korrelationen, zur Unterstützung mechanistischer Vorschläge, die auf experimentellen Befunden basieren, und zur Analyse von Szenarien, in denen ein Wechsel zwischen verschiedenen Potentialflächen auftritt.

Für Stipendien und die Förderung von Forschungsprojekten bin ich der Deutschen Forschungsgemeinschaft sehr dankbar. Zudem möchte ich dem Fonds der Chemischen Industrie, dem BMBF, der Karl-Winnacker-Stiftung und der Dr. Otto Röhm-Gedächtnissstiftung für finanzielle Unterstützung danken sowie Prof. Dr. G. Huttner für sein stetes Interesse und die Förderung unserer Arbeiten.

Eingegangen am 6. Februar 2003 [A578]

- [1] a) R. A. Sheldon, J. K. Kochi, *Metal-Catalyzed Oxidation of Organic Compounds*, Academic Press, New York, **1981**; b) G. A. Olah, A. Molnár, *Hydrocarbon Chemistry*, Wiley, New York, **1995**; c) Spezialausgabe über Bioanorganische Enzymologie: *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2237; d) K. Weissel, H.-J. Arpe, *Industrial Organic Chemistry*, VCH, Weinheim, **1997**; *Organic Synthesis by Oxidation with Metal Compounds* (Hrsg.: W. Mijs, C. R. H. I. de Jonge), Plenum, New York, **1986**.
- [2] A. A. Fokin, P. R. Schreiner, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 1551.
- [3] M. A. Etard, H. M. Moissan, *C. R. Hebd. Séances Acad. Sci.* **1877**, 84, 127.
- [4] a) G. K. Cook, J. M. Mayer, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 1855; b) G. K. Cook, J. M. Mayer, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 7139.
- [5] G. Cainelli, G. Cardillo, *Chromium Oxidations in Organic Chemistry*, Springer, Berlin, **1984**; K. B. Wiberg in *Oxidation in Organic Chemistry* (Hrsg.: K. B. Wiberg), Academic Press, New York, **1965**, S. 69.
- [6] C. Limberg, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 2083.
- [7] L. Deng, T. Ziegler, *Organometallics* **1996**, 15, 3011; T. Ziegler, J. Li, *Organometallics* **1995**, 14, 214.
- [8] T. Wistuba, C. Limberg, P. Kircher, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3222; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3037.
- [9] T. Wistuba, C. Limberg, H. Pritzkow, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2002**, 628, 2340.
- [10] a) *Cytochrome P-450: Structure, Mechanism, and Biochemistry*, 1st ed. (Hrsg.: R. R. Ortiz de Montellano), Plenum, New York, **1986**; b) *Cytochrome P-450: Structure, Mechanism, and Biochemistry*, 2nd ed. (Hrsg.: R. R. Ortiz de Montellano), Plenum, New York, **1995**.
- [11] I. Schlichting, J. Berenzen, K. Chu, A. M. Stock, S. A. Maves, D. E. Benson, R. M. Sweet, D. Ringe, G. A. Petsko, S. G. Sligar, *Science* **2000**, 287, 1615.
- [12] L. M. Stephenson, J. Egnatchik, D. R. Speth, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 346.
- [13] M. Al-Sheikhly, W. L. McLaughlin, *Radiat. Phys. Chem.* **1991**, 38, 203; S. Steenken, P. Neta, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 1244.
- [14] J. M. Mayer, *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 441.
- [15] C. Rüchardt, M. Gerst, J. Ebenhoch, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 1474; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 1406.
- [16] A. A. Fokin, B. A. Tkachenko, O. I. Korshunov, P. A. Gunchenko, P. Schreiner, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 11248.
- [17] K. A. Gardner, J. M. Mayer, *Science* **1995**, 269, 1849; K. A. Gardner, L. L. Kuehnert, J. M. Mayer, *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 2069.
- [18] T. Strassner, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7821.

- [19] J. I. Braumann, A. J. Pandell, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 329.
- [20] J. M. Bakke, A. E. Froehaug, *J. Phys. Org. Chem.* **1996**, *9*, 310 und 507; J. M. Bakke, A. E. Froehaug, *Acta Chem. Scand.* **1994**, *48*, 160; J. M. Bakke, D. Bethell, *Acta Chem. Scand.* **1992**, *46*, 644; J. M. Bakke, M. Lundquist, *Acta Chem. Scand. Ser. B* **1986**, *40*, 430.
- [21] T. Strassner, Habilitationsarbeit, Technische Universität München, **2002**.
- [22] C. E. MacBeth, A. P. Golombek, V. G. Young, Jr., C. Yang, K. Kuczera, M. P. Hendrich, A. S. Borovik, *Science* **2000**, *289*, 938.
- [23] K. Qin, C. D. Incarvito, A. L. Rheingold, K. H. Theopold, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14008.
- [24] A. Bakac, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1092.
- [25] a) T.-C. Lau, C.-K. Mak, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 766; b) J. R. Bryant, J. M. Mayer, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10351.
- [26] a) K. Wieghardt, *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 1179; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, *28*, 1153; b) V. L. Pecoraro, W.-Y. Hsieh in *Metals in Biological Systems*, Vol. 37 (Hrsg.: A. Sigel, H. Sigel), Marcel Dekker, Basel, **2000**, S. 429; c) siehe Lit. [83–92] (Abschnitt 2.2.3).
- [27] J. Limburg, J. S. Vrettos, H. Chen, J. C. de Paula, R. H. Crabtree, G. W. Brudvig, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 423.
- [28] M. Baldwin, N. A. Law, T. L. Stemmler, J. W. Kampf, J. E. Penner-Hahn, V. L. Pecoraro, *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 4801.
- [29] a) K. Wang, J. M. Mayer, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1470; b) M. A. Lockwood, K. Wang, J. M. Mayer, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11894.
- [30] A. S. Larsen, K. Wang, M. A. Lockwood, G. L. Rice, T.-J. Won, S. Lovell, M. Sadilek, F. Tureček, J. M. Mayer, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10112.
- [31] a) L. Que, Jr., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 3933, zit. Lit.; b) C. Kim, Y. Dong, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3635.
- [32] a) H. V. Obias, Y. Lin, N. N. Murthy, E. Pidcock, E. I. Solomon, M. Ralle, N. J. Blackburn, Y.-M. Neuhold, A. D. Zuberbühler, K. D. Karlin, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12960; C. X. Zhang, H.-C. Liang, E. Kim, J. Shearer, M. E. Helton, E. Kim, S. Kaderli, C. D. Incarvito, A. D. Zuberbühler, A. L. Rheingold, K. D. Karlin, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 634; b) W. B. Tolman, *Acc. Chem. Res.* **1997**, *30*, 227; S. Itoh, M. Taki, H. Nakao, P. L. Holland, W. B. Tolman, L. Que, Jr., S. Fukuzumi, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 409; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 398; V. Mahadevan, M. J. Henson, E. I. Solomon, T. D. P. Stack, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10249.
- [33] a) K. Shiren, S. Ogo, S. Fujinami, H. Hayashi, M. Suzuki, A. Uehara, Y. Watanabe, Y. Moro-oka, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 254; b) S. Itoh, H. Bandoh, M. Nakagawa, S. Nagatomo, T. Kitagawa, K. D. Karlin, S. Fukuzumi, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11168.
- [34] Übersichtsartikel zur Modellierung von Metalloenzymen mit Eisen- und Kupferzentren: L. Que, Jr., W. B. Tolman, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1160; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1821.
- [35] K. Chen, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6327.
- [36] H. Kelm, H.-J. Krüger, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2406; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2344.
- [37] C. R. Goldsmith, R. T. Jonas, T. D. P. Stack, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 83.
- [38] P. Chaudhuri, M. Hess, U. Flörke, K. Wieghardt, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2340; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2217.
- [39] D. Schröder, H. Schwarz, S. Shaik, *Struct. Bonding (Berlin)* **2000**, *97*, 91.
- [40] J. Berkowitz, G. B. Ellison, D. Gutman, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 2744.
- [41] J. N. Harvey, M. Diefenbach, D. Schröder, H. Schwarz, *Int. J. Mass Spectrom.* **1999**, *182/183*, 85.
- [42] K. K. Irikura, J. L. Beauchamp, *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 8344.
- [43] I. Kretzschmar, A. Fiedler, J. N. Harvey, D. Schröder, H. Schwarz, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 6252; I. Kretzschmar, D. Schröder, H. Schwarz, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1997**, *167/168*, 103.
- [44] C. J. Cassady, S. W. McElvany, *Organometallics* **1992**, *11*, 2367.
- [45] K. K. Irikura, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 75.
- [46] H. H. Cornehl, R. Wesendrup, M. Diefenbach, H. Schwarz, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1083; C. Heinemann, H. H. Cornehl, D. Schröder, M. Dolg, H. Schwarz, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 2463.
- [47] D. Schröder, H. Schwarz, D. E. Clemmer, Y. Chen, P. B. Armentrout, V. I. Baranov, D. K. Bohme, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes* **1997**, *161*, 175.
- [48] S. Shaik, M. Filatov, D. Schröder, H. Schwarz, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 193; D. Schröder, S. Shaik, H. Schwarz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 139; S. Shaik, S. P. de Visser, F. Ogliaro, H. Schwarz, D. Schröder, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2002**, *6*, 556.
- [49] P. Jackson, J. N. Harvey, D. Schröder, H. Schwarz, *Int. J. Mass Spectrom.* **2001**, *204*, 233.
- [50] R. A. Marusak, C. F. Meares in *Active Oxygen in Biochemistry* (Hrsg.: J. S. Valentine, C. S. Foote, A. Greenberg, J. F. Lieberman), Blackie Academic, New York, **1995**, S. 336.
- [51] R. T. Jonas, T. D. P. Stack, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8566, zit. Lit.
- [52] J. P. Klinman, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2541.
- [53] T. L. Poulos, B. C. Finzel, I. C. Gunsalus, G. C. Wagner, J. Kraut, *J. Biol. Chem.* **1985**, *260*, 16122; T. L. Poulos, B. C. Finzel, A. J. Howard, *Biochemistry* **1986**, *25*, 5314; T. L. Poulos, R. Raag, *FASEB J.* **1992**, *6*, 674; H. Li, S. Narasimhulu, L. M. Havran, J. D. Winkler, T. L. Poulos, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 6297.
- [54] R. C. Blake II, M. J. Coon, *J. Biol. Chem.* **1989**, *264*, 3694; T. Egawa, H. Shimada, Y. Ishimura, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1994**, *201*, 1464; R. Davydov, T. M. Makris, V. Kofman, D. E. Werst, S. G. Sligar, B. M. Hofman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1403; I. G. Denisov, T. M. Makris, S. G. Sligar, *J. Biol. Chem.* **2001**, *276*, 11648; D. G. Kellner, S.-C. Hung, K. E. Weiss, S. G. Sligar, *J. Biol. Chem.* **2002**, *277*, 9641.
- [55] N. Bec, A. C. F. Gorren, C. Voelker, B. Mayer, R. Lange, *J. Biol. Chem.* **1998**, *273*, 13502.
- [56] R. E. White, M. J. Coon, *Annu. Rev. Biochem.* **1980**, *49*, 315; J. T. Groves, Y.-Z. Han in *Cytochrome P450: Structure, Mechanism, and Biochemistry*, 2nd ed. (Hrsg.: P. R. Ortiz de Montellano), Plenum, New York, **1995**, S. 3–48; F. P. Guengerich, T. L. Macdonald, *FASEB J.* **1990**, *4*, 2453; W. D. Woggon, H. Fretz in *Advances in Detailed Reaction Mechanisms*, Vol. 2 (Hrsg.: J. M. Coxon), JAI, Greenwich, CT, **1992**, S. 111; M. Sono, M. P. Roach, E. D. Coulter, J. H. Dawson, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2841; J. T. Groves, R. C. Haushalter, M. Nakamura, T. E. Nemo, B. J. Evans, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2884.
- [57] M. Newcomb, P. H. Toy, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 449.
- [58] M. Newcomb, R. Shen, S.-Y. Choi, P. H. Toy, P. F. Hollenberg, A. D. N. Vaz, M. J. Coon, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2677.
- [59] F. Ogliaro, S. P. de Visser, S. Cohen, P. K. Sharma, S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2806; T. Kamachi, Y. Shiota, T. Ohta, K. Yoshizawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2003**, *76*, 721.
- [60] M. Newcomb, R. Shen, Y. Lu, M. J. Coon, P. F. Hollenberg, D. A. Kopp, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6879.
- [61] K. Auclair, Z. Hu, D. M. Little, P. R. Ortiz de Montellano, J. T. Groves, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6020.
- [62] N. Harris, S. Cohen, M. Filatov, F. Ogliaro, S. Shaik, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2070; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2003; F. Ogliaro, M. Filatov, S. Shaik, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 2455; F. Ogliaro, N. Harris, S. Cohen, M. Filatov, S. P. de Visser, S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8977.
- [63] J. M. Pratt, T. I. Ridd, L. J. King, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 2297; M. Newcomb, D. Aebisher, R. Shen, R. E. P.

- Chandrasena, P. F. Hollenberg, M. J. Coon, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6064.
- [64] J. C. Schöneboom, H. Lin, N. Reuter, W. Thiel, S. Cohen, F. Ogliaro, S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8142.
- [65] K. Yoshizawa, T. Kamachi, Y. Shiota, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9806; T. Kamachi, K. Yoshizawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4652.
- [66] J.-U. Rohde, J.-H. In, M. H. Lim, W. W. Brennessel, M. R. Bukowski, A. Stubna, E. Münck, W. Nam, L. Que, Jr., *Science* **2003**, *299*, 1037.
- [67] B. A. Arndtsen, R. G. Bergman, T. A. Mobley, T. H. Peterson, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 154.
- [68] H. Patzelt, W.-D. Woggon, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 523.
- [69] T. Katsuki in *Comprehensive Asymmetric Catalysis I-III* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **2000**, S. 753.
- [70] J. Groves, P. Viski, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3628.
- [71] M. Merkx, D. A. Kopp, M. H. Sazinsky, J. L. Blazyk, J. Müller, S. J. Lippard, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2861; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2783.
- [72] V. Guallar, B. F. Gherman, S. J. Lippard, R. A. Friesner, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2002**, *6*, 236.
- [73] K. E. Liu, A. M. Valentine, D. Wang, B. H. Huynh, D. E. Edmondson, A. Salifoglou, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10174.
- [74] S.-K. Lee, J. C. Nesheim, J. D. Lipscomb, *J. Biol. Chem.* **1993**, *268*, 21569.
- [75] A. M. Valentine, S. S. Stahl, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3876.
- [76] J. D. Lipscomb, S.-K. Lee, J. C. Nesheim, Y. Jin, B. J. Wallar, X.-Y. Zhang in *Iron Metabolism: Inorganic Biochemistry and Regulatory Mechanisms* (Hrsg.: G. C. Ferreira, J. J. G. Moura, R. Franco), Wiley-VCH, Weinheim, **1999**, S. 323.
- [77] a) N. D. Priestley, H. G. Floss, W. A. Froland, J. D. Lipscomb, P. G. Williams, H. Morimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7561; b) A. M. Valentine, B. Wilkinson, K. E. Liu, S. Komar-Panucci, N. D. Priestley, P. G. Williams, H. Morimoto, H. G. Floss, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1818.
- [78] B. J. Brazeau, R. N. Austin, C. Tarr, J. T. Groves, J. D. Lipscomb, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11831.
- [79] B. D. Dunietz, M. D. Beachy, Y. Cao, D. A. Whittington, S. J. Lippard, R. A. Friesner, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2828; B. F. Gherman, B. D. Dunietz, D. A. Whittington, S. J. Lippard, R. A. Friesner, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3836.
- [80] V. Guallar, B. F. Gherman, W. H. Miller, S. J. Lippard, R. A. Friesner, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3377; M.-H. Baik, B. F. Gherman, R. A. Friesner, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14608.
- [81] M.-H. Baik, M. Newcomb, R. A. Friesner, S. J. Lippard, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2385.
- [82] R. N. Austin, H.-K. Chang, G. J. Zylstra, J. T. Groves, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11747.
- [83] M. Yagi, M. Kaneko, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 21.
- [84] G. T. Babcock in *Photosynthesis: From Light to Biosphere, Vol. 2* (Hrsg.: P. Mathis), Kluwer, Dordrecht, **1995**, S. 209; C. W. Hoganson, N. Lydakis-Simantiris, X.-S. Tang, C. Tommos, K. Warncke, G. T. Babcock, *Photosynth. Res.* **1995**, *46*, 177; C. Tommos, X.-S. Tang, K. Warncke, C. W. Hoganson, S. Styring, J. McCracken, B. A. Diner, G. T. Babcock, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10325.
- [85] C. W. Hoganson, G. T. Babcock, *Science* **1997**, *277*, 1953; C. W. Hoganson, G. T. Babcock in *Manganese and its Role in Biological Systems, Vol. 37* (Hrsg.: A. Sigel, H. Sigel), Marcel Dekker, New York, **2000**, S. 613; C. Tommos, G. T. Babcock, *Biochim. Biophys. Acta* **2000**, *1458*, 199; C. Tommos, C. W. Hoganson, M. Di Valentin, N. Lydakis-Simantiris, P. Dorlet, K. Westphal, H.-A. Chu, J. McCracken, G. T. Babcock, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **1998**, *2*, 244.
- [86] C. Tommos, G. T. Babcock, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 18; C. Tommos, *Philos. Trans. R. Soc. London Ser. B* **2002**, *357*, 1383.
- [87] C. W. Hoganson, 12th *International Congress on Photosynthesis*, CSIRO publishing, Melbourne, **2001**.
- [88] W. Rüttinger, G. C. Dismukes, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1.
- [89] P. E. M. Siegbahn, R. H. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 117.
- [90] A. Zouni, H. T. Witt, J. Kern, P. Fromme, N. Krauss, W. Saenger, P. Orth, *Nature* **2001**, *409*, 739; P. Fromme, J. Kern, B. Loll, J. Biesiadka, W. Saenger, H. T. Witt, N. Krauss, A. Zouni, *Philos. Trans. R. Soc. London Ser. B* **2002**, *357*, 1337.
- [91] M. R. A. Blomberg, P. E. M. Siegbahn, G. T. Babcock, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8812; M. R. A. Blomberg, P. E. M. Siegbahn, *Mol. Phys.* **2003**, *101*, 323.
- [92] C. W. Hoganson, persönliche Mitteilung.
- [93] J. B. Reitz, E. I. Solomon, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11467.
- [94] M. Hunger, J. Weitkamp, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3040; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2954.
- [95] G. W. Hearne, M. L. Adams (Shell Development Co.), US Patent 2,451,485, **1948**.
- [96] H. H. Voge, C. R. Adams, *Adv. Catal.* **1967**, *17*, 151.
- [97] C. R. Adams, T. J. Jennings, *J. Catal.* **1964**, *3*, 549.
- [98] D. J. Hucknall, *Selective Oxidations of Hydrocarbons*, Academic Press, London, **1974**.
- [99] H. H. Voge, C. D. Wagner, D. P. Stevenson, *J. Catal.* **1963**, *2*, 58; C. R. Adams, T. J. Jennings, *J. Catal.* **1963**, *2*, 63.
- [100] D. Arntz, M. Höpp, S. Jacobi, J. Sauer, T. Ohara, T. Sato, N. Shimizu, G. Prescher, H. Schwind, O. Weiberg in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [101] a) J. D. Idol, US Patent 2,904,580, **1959**; J. L. Callahan, R. W. Foreman, F. Veatch, US Patent 3,044,966, **1962**; G. W. Keulks, L. D. Krenzke, T. M. Notermann, *Adv. Catal.* **1978**, *27*, 183; b) R. K. Grasselli, J. D. Burrington, *Adv. Catal.* **1981**, *30*, 133; c) R. K. Grasselli, J. D. Burrington, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* **1984**, *23*, 394; d) A. B. Anderson, D. W. Ewing, Y. Kim, R. K. Grasselli, J. D. Burrington, J. F. Brazdil, *J. Catal.* **1985**, *96*, 222; e) J. Belagam, J. A. Osborn, J. Kress, *J. Mol. Catal.* **1994**, *86*, 267; f) R. K. Grasselli in *Handbook of Heterogeneous Catalysis* (Hrsg.: G. Ertl, H. Knözinger, J. Weitkamp), Wiley-VCH, Weinheim, **1997**, S. 2302.
- [102] Y. H. Jang, W. A. Goddard III, *J. Phys. Chem. B* **2002**, *106*, 5997; Y. H. Jang, W. A. Goddard III, *Top. Catal.* **2001**, *15*, 273.
- [103] a) $\text{Mo}_3\text{Bi}_2\text{O}_5$; T. Ono, N. Ogata, Y. Mijaryo, *J. Catal.* **1996**, *161*, 78; T. Ono, H. Numata, N. Ogata, *J. Mol. Catal. A* **1996**, *105*, 31; b) V-O-M: I. E. Wachs, J.-M. Jehng, G. Deo, B. M. Weckhuysen, V. V. Gulians, J. B. Benzinger, S. Sundaresan, *J. Catal.* **1997**, *170*, 75; F. B. Abdelouahab, R. Olier, M. Ziyad, J. C. Volta, *J. Catal.* **1995**, *157*, 687; c) Bi_2O_3 : M. Kinne, A. Heidenreich, K. Rademann, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2637; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2509.
- [104] J. Belgacem, J. Kress, J. A. Osborn, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1125; J. Belgacem, J. Kress, J. A. Osborn, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1502.
- [105] a) J. Kress, J. A. Osborn, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1660; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1585; C. P. Casey, S. L. Hallenbeck, D. W. Pollock, C. R. Landis, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9770; P. T. Witte, A. Meetsma, B. Hessen, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10561; b) R. F. Nalewajski, A. Michalak, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 20076; Z. Wu, R. F. Jordan, J. L. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5867.
- [106] J. M. Mayer, K. A. Hall, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10402.
- [107] C. Limberg, R. Boese, B. Schiemenz, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 1633.

- [108] T. A. Hanna, A. L. Rieger, P. H. Rieger, X. Wang, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 359.
- [109] P. Ledgins, S. J. Rettig, L. Sanchez, *Organometallics* **1985**, *4*, 1470; G. N. Schrauzer, N. H. Liu, X. Zang, E. O. Schlemp, *Organometallics* **1988**, *7*, 279, zit. Lit.; W. A. Herrmann, *J. Organomet. Chem.* **1990**, *382*, 1; J. W. Faller, R. R. Kucharczyk, Y. Ma, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 1662; N. Meijboom, C. J. Schaverien, A. G. Orpen, *Organometallics* **1990**, *9*, 774; J. Sundermeyer, U. Radius, C. Burschka, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 2379; J. Sundermeyer, K. Weber, H. Pritzkow, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 751; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 731; J. Sundermeyer, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1195; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1144; P. A. van der Schaaf, J. Boersma, W. J. J. Smeets, A. L. Spek, G. van Knoten, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 5108; W. Adam, J. Putterlik, R. M. Schuhmann, J. Sundermeyer, *Organometallics* **1996**, *15*, 4586; V. Pfennig, K. Seppelt, *Science* **1996**, *271*, 626, zit. Lit.; U. Radius, J. Sundermeyer, *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 2183; J. Sundermeyer, J. Putterlik, H. Pritzkow, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 289; R. R. Schrock, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 145.
- [110] C. Borgmann, C. Limberg, S. Cunskis, P. Kircher, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 349.
- [111] C. Borgmann, C. Limberg, L. Zsolnai, *Chem. Commun.* **1998**, 2729.
- [112] M. J. Almond, *Chem. Soc. Rev.* **1994**, *23*, 309.
- [113] W. G. Klemperer, R.-S. Lin, *Inorg. Chem.* **1980**, *19*, 3863; M. Hunger, C. Limberg, P. Kircher, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 1171–1174; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1105; M. Hunger, C. Limberg, P. Kircher, *Organometallics* **2000**, *19*, 1044; M. Hunger, C. Limberg, E. Kaifer, P. Rutsch, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *641*, 9; C. Limberg, M. Hunger, W. Habicht, E. Kaifer, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 3359.
- [114] J. H. Lunsford, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1059; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 970.
- [115] J. H. Lunsford, *Catal. Today* **2000**, *63*, 165.
- [116] R. H. Crabtree, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 987.
- [117] V. R. Choudary, V. H. Rane, *J. Catal.* **1991**, *130*, 411; A. M. Maitra, I. Campbell, R. J. Tyler, *Appl. Catal. A* **1992**, *85*, 27; J. A. Lapszewicz, X.-Z. Jiang, *Catal. Lett.* **1992**, *13*, 103.
- [118] V. D. Sokolovskii, S. M. Aliev, O. V. Buyevskaya, A. A. Davydov, *Catal. Today* **1989**, *4*, 293; O. V. Buyevskaya, A. I. Suleimanov, S. M. Aliev, V. D. Sokolovskii, *React. Kinet. Catal. Lett.* **1987**, *33*, 223.
- [119] D. Dissanayake, J. H. Lunsford, M. P. Rosynek, *J. Catal.* **1994**, *146*, 613.
- [120] H. F. Liu, R.-S. Liu, K. Y. Liew, R. E. Johnson, J. H. Lunsford, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4117.
- [121] H. Arakawa, M. Aresta, J. N. Armor, M. A. Barteau, E. J. Beckman, A. T. Bell, J. E. Bercaw, C. Creutz, E. Dinjus, D. A. Dixon, K. Domen, D. L. Dubois, J. Eckert, E. Fujita, D. H. Gibson, W. A. Goddard, D. W. Goodman, J. Keller, G. J. Kubas, H. H. Kung, J. E. Lyons, L. E. Manzer, T. J. Marks, K. Morokuma, K. N. Nicholas, R. Periana, L. Que, J. Rostrup-Nielsen, W. M. H. Sachtler, L. D. Schmidt, A. Sen, G. A. Somorjai, P. C. Stair, B. R. Stults, W. Tumas, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 953.
- [122] G. W. Coulston, S. R. Bare, H. Kung, K. Birkeland, G. K. Bethke, R. Harlow, N. Herron, P. L. Lee, *Science* **1997**, *275*, 191.
- [123] T. R. Felthouse, J. C. Burnett, S. F. Mitchel, M. J. Mummy, *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, Wiley, New York, **1995**, *S*, 893.
- [124] C. Limberg, R. Köppe, H. Schnöckel, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 512; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 496.
- [125] C. Limberg, R. Köppe, *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 2106.
- [126] T. Wistuba, C. Limberg, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 1335.
- [127] T. Wistuba, C. Limberg, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4674.
- [128] J. S. Hess, S. Leelasubchareoen, A. L. Rheingold, D. J. Doren, K. H. Theopold, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2454.
- [129] S. P. de Visser, F. Ogliaro, N. Harris, S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3037.
- [130] D. Ostovic, T. C. Bruice, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 314.
- [131] B. Meunier, A. Robert, G. Pratviel, J. Bernadou in *The Porphyrin Handbook*, Vol. 4 (Hrsg.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guillard), Academic Press, San Diego, **2000**, *S*, 119.
- [132] J. T. Groves, Z. Gross, M. K. Stern, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 5065.
- [133] Z. Gross, S. Nimri, C. M. Barzilay, L. Simkhovich, *J. Biol. Inorg. Chem.* **1997**, *2*, 492.
- [134] S. P. de Visser, F. Ogliaro, P. K. Sharma, S. Shaik, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11809.
- [135] a) E. N. Jacobsen, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 421; b) E. N. Jacobsen, M. H. Wu in *Comprehensive Asymmetric Catalysis* (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**, Kap. 18.2, *S*, 64; c) T. Katsuki in *Catalytic Asymmetric Synthesis*, 2nd ed. (Hrsg.: I. Ojima), Wiley, New York, **2000**, *S*, 287; d) T. Katsuki, *J. Mol. Catal. A* **1996**, *113*, 87.
- [136] a) C. Bousquet, D. G. Gilheany, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 7739; b) C. T. Dalton, K. M. Ryan, V. M. Wall, C. Bousquet, D. G. Gilheany, *Top. Catal.* **1998**, *5*, 71; c) K. M. Ryan, C. Bousquet, D. G. Gilheany, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3613; d) A. M. Daly, C. T. Dalton, M. F. Renehan, D. G. Gilheany, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3617; e) A. M. Daly, M. F. Renehan, D. G. Gilheany, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 663; f) C. P. O'Mahony, E. M. McGarrigle, M. F. Renehan, K. M. Ryan, N. J. Kerrigan, C. Bousquet, D. G. Gilheany, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3435; g) N. J. Kerrigan, I. J. Langan, C. T. Dalton, A. M. Daly, C. Bousquet, D. G. Gilheany, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2107.
- [137] E. G. Samsel, K. Srinivasan, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7606; T. L. Sidall, N. Miyaura, J. C. Huffmann, J. K. Kochi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 1185; K. Srinivasan, J. K. Kochi, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 4671.
- [138] C. G. Miller, S. W. Gordon-Wylie, C. P. Horwitz, S. A. Strazisar, D. K. Peraino, G. R. Clark, S. T. Weintraub, T. J. Collins, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11540; F. M. MacDonnell, N. L. P. Fackler, C. Stern, T. V. O'Halloran, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7431; J. M. Workman, R. D. Powell, A. D. Procyk, T. J. Collins, D. F. Bocian, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 1548; T. J. Collins, R. D. Powell, C. Sledobnick, E. S. Uffelman, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 899; T. J. Collins, S. W. Gordon-Wylie, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4511.
- [139] B. S. Mandimutsira, B. Ramdhanie, R. C. Todd, H. Wang, A. A. Zareba, R. S. Czernuszewicz, D. P. Goldberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 15170.
- [140] P. Brandt, P.-O. Norrby, A. M. Daly, D. G. Gilheany, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4299.
- [141] a) D. A. Plattner, D. Feichtinger, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1796; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1718; b) D. A. Plattner, D. Feichtinger, J. El-Bahraoui, O. Wiest, *Int. J. Mass Spectrom.* **2000**, *195/196*, 351; c) D. Feichtinger, D. A. Plattner, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2000**, 1023; d) J. El-Bahraoui, O. Wiest, D. A. Plattner, D. Feichtinger, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2131; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2073; e) D. Feichtinger, D. A. Plattner, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 591; f) EPR: K. A. Campbell, M. R. Lashley, J. K. Wyatt, M. H. Nantz, R. D. Britt, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5710; g) EPR/NMR: K. P. Bryliakov, D. E. Babushkin, E. P. Talsi, *J. Mol. Catal. A* **2000**, *158*, 19; h) EPR/MS: W. Adam, C. Mock-Knoblauch, C. R. Saha-Moller, M. Herderich, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9685.
- [142] T. Linker, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2150; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2060.
- [143] E. N. Jacobsen, *Asymmetric Catalytic Epoxidation of Unfunctionalised Olefins in Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, Weinheim, **1993**, *S*, 159.

- [144] M. Palucki, N. S. Finney, P. J. Pospisil, M. L. Güler, T. Ishida, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 948; E. N. Jacobsen, W. Zhang, M. L. Güler, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6703; S. Chang, R. M. Heid, E. N. Jacobsen, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 669; S. L. Vander Velde, E. N. Jacobsen, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5380.
- [145] R. Irie, Y. Ito, T. Katsuki, *Synlett* **1991**, 265; R. Irie, K. Noda, Y. Ito, N. Matsumoto, T. Katsuki, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 481; M. Palucki, P. J. Pospisil, W. Zhang, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9333.
- [146] C. Linde, B. Åkermark, P.-O. Norrby, M. Svensson, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5083.
- [147] T. Strassner, K. N. Houk, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 419.
- [148] L. Cavallo, H. Jacobsen, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 602; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 589; L. Cavallo, H. Jacobsen, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 800; b) Mit einer anderen Funktional-Basisatz-Kombination wurde kürzlich ein Minimum lokalisiert, das einem Radikalintermediat entspricht: L. Cavallo, H. Jacobsen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 892.
- [149] Y. G. Abashkin, J. R. Collins, S. K. Burt, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 4040.
- [150] Y. N. Ito, T. Katsuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 603.
- [151] W. Adam, W. Malisch, K. J. Roschmann, C. R. Saha-Möller, W. A. Schenk, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *661*, 3.
- [152] W. Adam, K. J. Roschmann, C. R. Saha-Möller, D. Seebach, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5068.
- [153] Y. Yang, F. Diederich, J. S. Valentine, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7195; W. Nam, J. S. Valentine, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4977.
- [154] a) H. Fu, G. C. Look, W. Zhang, E. N. Jacobsen, C.-H. Wong, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 6497; b) C. Linde, M. Arnold, P.-O. Norrby, B. Åkermark, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1802; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1723.
- [155] C. Linde, N. Koliaï, P.-O. Norrby, B. Åkermark, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 2568.
- [156] W. Nam, S. K. Choi, M. H. Lim, J.-U. Rohde, I. Kim, J. Kim, C. Kim, L. Que, Jr., *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 113.
- [157] T. Katsuki, *J. Mol. Catal. A* **1996**, *113*, 87; T. Katsuki, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, *140*, 189; E. N. Jacobsen in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, Weinheim, **1993**, S. 159; J. F. Larow, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 12129; K. Hamachi, R. Irie, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 497914; T. Hamada, R. Irie, J. Mihara, K. Hamachi, T. Katsuki, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 10017.
- [158] A. A. Fokin, P. A. Gunchenko, B. A. Tkachenko, E. D. Butova, A. G. Yurchenko, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 639.