

Eisenkatalysierte asymmetrische Epoxidierung von aromatischen Alkenen mit Wasserstoffperoxid

Feyissa Gadissa Gelalcha, Bianca Bitterlich, Gopinathan Anilkumar, Man Kin Tse und Matthias Beller*

Der Süd-Chemie zum 150-jährigen Firmenjubiläum gewidmet

Optisch aktive Oxirane sind Schlüsselbausteine für die Synthese von Feinchemikalien und Medikamenten.^[1] Racematspaltungen^[2] und insbesondere katalytische asymmetrische Epoxidierungen sind interessante Hilfsmittel in der Synthesechemie. Methoden der Wahl sind hierbei die Sharpless-Epoxidierung von Allylalkoholen,^[3] die Katsuki-Jacobsen-Epoxidierung von nichtfunktionalisierten Alkenen mit einem chiralen Mangan-Salen-Katalysator^[4] [Salen = *N,N'*-Bis(salicylidene)ethylendiamin] und die organokatalytischen Methoden, die chirale Ketone und Oxone (2 KHSO₅·KHSO₄·K₂SO₄) nutzen.^[5] So nützlich diese bekannten Methoden sind, bleibt doch die Entwicklung neuer kostengünstiger und umweltfreundlicher Oxidationskatalysatoren ein wichtiges Ziel. Wasserstoffperoxid ist eines der praktischsten Oxidationsmittel (nur noch durch Luft übertroffen) in Bezug auf Kosten und Atomeffizienz. In den letzten Jahren hat die Bedeutung von Wasserstoffperoxid nicht nur für großtechnische Epoxidierungen, sondern auch für die asymmetrische Katalyse enorm zugenommen.^[6] Hier sind vor allem die Arbeiten von Katsuki und Mitarbeitern hervorzuheben, die kürzlich Ti-Katalysatoren für die asymmetrische Epoxidierung mit Wasserstoffperoxid entwickelt haben.^[7] Darüber hinaus wurde über die asymmetrische Epoxidierung von Alkenen mit Pt^[8] und Ru-Katalysatoren^[9] berichtet. Diese Systeme zeichnen sich durch hohe Enantiomerenüberschüsse aus, allerdings sind die entsprechenden Katalysatoren verhältnismäßig teuer.

Die Natur nutzt unter anderem eisenhaltige Enzyme für den oxidativen Abbau vieler Xenobiotika – und dies meist mit außergewöhnlich hohen Selektivitäten. Eisen ist ubiquitär verfügbar und zudem eines der vielseitigsten Übergangsmetalle^[10] – daher ist es überraschend, dass Epoxidierungen mithilfe von Eisenkatalysatoren bisher vernachlässigt wurden. Ein aktuelles Beispiel ist ein biomimetischer Ansatz mit Eisen-Porphyrin-Komplexen und Iodosylbenzol als Oxidationsmittel zur Epoxidierung von Styrolderivaten.^[11] Leider ist die Synthese der erforderlichen chiralen Porphyrinliganden anspruchsvoll und das Oxidationsmittel nicht umweltfreundlich.^[12] Ferner berichteten Cheng et al. über

Epoxidierungen von Styrolderivaten unter aeroben Bedingungen mithilfe von Tris(*d,d*-dicampholymethanato)eisen(III)-Komplexen, [Fe(dcm)₃], als Katalysatoren.^[13] Die Resultate waren zwar ermutigend, allerdings erfordert diese Methode zwingend einen Überschuss an Aldehyd als Reduktionsmittel sowie Dichlorethan als Lösungsmittel.

Unseres Wissens gibt es bis heute keine Epoxidierungssysteme auf Eisenbasis mit Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel, die einen Enantiomerenüberschuss von mehr als 20% ergeben. Diesen zurzeit höchsten *ee*-Wert erzielten vor einigen Jahren Francis und Jacobsen bei einem kombinatorischen Screening von 5760 Metall-Ligand-Kombinationen; hierbei wurden drei Fe-Komplexe mit peptidähnlichen Liganden gefunden, die die asymmetrische Epoxidierung von *trans*-β-Methylstyrol katalysierten.^[14] Mithilfe biomimetischer Nicht-Porphyrin-Eisenkatalysatoren gelang Costas et al. eine [Fe(bpmcn)(CF₃SO₃)₂]-katalysierte Dihydroxylierung von *trans*-2-Hepten mit H₂O₂, die als Nebenprodukt das Epoxid mit 12% *ee* ergab [bpmcn = *N,N'*-Dimethyl-*N,N'*-bis(2-pyridylmethyl)-1,2-cyclohexandiamin].^[15] Aus den genannten Beispielen wird deutlich, dass der gewünschte Wechsel von etablierten Epoxidierungskatalysatoren hin zu Eisensystemen bisher nicht sehr erfolgreich gewesen ist.

In der Vergangenheit interessierten wir uns für Ru-katalysierte Epoxidierungen mit Wasserstoffperoxid in Gegenwart von stickstoffhaltigen Liganden wie 2,6-Di(4,5-dihydro-1,3-oxazol-2-yl)pyridin (Pybox),^[16a] 2,2'-(Pyridin-2,6-diyl)-bis(5,6-dihydro-4H-1,3-oxazin) (Pyboxazin),^[16b] Terpyridin^[16c] und Pyridinbisimidazolin (pybims)^[16d] zusammen mit dem Coliganden Pyridin-2,6-dicarbonsäure (H₂Pydic). Unser anfänglicher Ansatz, die Rutheniumsysteme auf Eisen zu übertragen, scheiterte an der mangelnden Stereoselektivität der resultierenden Reaktionen. Eine racemische Epoxidierung von aromatischen Alkenen mit Wasserstoffperoxid mithilfe eines In-situ-Katalysators aus Eisen(III)-chlorid-Hexahydrat (FeCl₃·6H₂O), H₂Pydic und organischen Basen wie Pyrrolidin ist allerdings möglich.^[17] Hier berichten wir über die erste eisenkatalysierte asymmetrische Epoxidierung von aromatischen Alkenen mit Wasserstoffperoxid in Gegenwart von Nicht-Porphyrin-Liganden. Diese Methode liefert nicht nur gute bis exzellente Ausbeuten, sondern auch *ee*-Werte bis zu 97%.

Für unsere Untersuchungen wählten wir *trans*-Stilben (**1a**) als Modellsubstrat, da es nicht flüchtig ist und ein stabiles Epoxid bildet, was eine sichere gaschromatographische Bestimmung von Umsatz, Ausbeute und Selektivität gewährleistet. Bei Durchmusterungen einer großen Zahl enantio-

[*] Dr. F. G. Gelalcha, B. Bitterlich, Dr. G. Anilkumar, Dr. M. K. Tse, Prof. Dr. M. Beller
Leibniz-Institut für Katalyse
Universität Rostock, e. V.
Albert Einstein Straße 29a, 18059 Rostock (Deutschland)
Fax: (+49) 381-1281-5000
E-Mail: matthias.beller@catalysis.de

merenreiner käuflicher Amine wurden oft hohe Umsätze und exzellente Chemoselektivitäten erhalten. Allerdings schlugen zunächst alle Versuche fehl, das entstehende Epoxid **2a** mit Enantioselektivitäten von mehr als 10 % zu erhalten. Zu den Liganden, die geringe, aber reproduzierbare Enantioselektivitäten ergaben, zählt 2,2-Diphenylprolinol (**3d**). Die chiralen Pyrrolidinderivate **3** zeigen eine Beziehung zwischen Typ und Größe der benachbarten Substituenten am chiralen Zentrum und den *ee*-Werten (Tabelle 1). Während Prolinol (**3a**) zu einem racemischen Produkt führte (Tabelle 1, Nr. 1), lieferte der entsprechende Diphenyl-substituierte Ligand **3d** 10 % *ee* (Tabelle 1, Nr. 4). Interessanterweise resultierte eine Beibehaltung der Phenylsubstituenten bei gleichzeitigem Austausch der Hydroxygruppe gegen Fluorid in einem deutlich aktiveren Katalysator (vollständiger Substratumsatz in weniger als einer Stunde bei Raumtemperatur) und einem Ansteigen des *ee*-Wertes auf bis zu 17 % (Tabelle 1, Nr. 5 und 6). Die Wasserstoffbrücken und die sterischen Einflüsse könnten diese Enantioselektivitäten erklären. Auf einen möglichen, günstigen Einfluss von Wasserstoffbrücken wurde zwar auch im Fall der katalytischen asymmetrischen Oxidation mit **3e** und Oxone hingewiesen,^[18] allerdings wird unter unseren Reaktionsbedingungen ohne Eisen keine Epoxidbildung beobachtet.

Schließlich erweiterten wir unsere Suche nach chiralen Liganden auf Diamine mit benachbarten Carbonyl- oder Sulfonylgruppen, die Wasserstoffbrücken bilden können. Die Liganden lassen sich leicht durch Monoamidierung oder -sulfonierung von enantiomerenreinen *C₂*-symmetrischen 1,2-Diaminen wie (–)-(S,S)-1,2-Diphenylethylendiamin und anschließende N-Alkylierung der resultierenden Produkte erhalten. In Tabelle 2 ist der Einfluss der Liganden **4a,b** und **5a,b** auf die Enantioselektivitäten des Modellsystems zusammengefasst.

Dieses einfache Konzept konnte auf den käuflichen Liganden **4b** übertragen werden, der unter Standardbedingungen 28 % *ee* des *trans*-Stilbenoxids (–)-(2*S*,3*S*)-**2a** ergab (Tabelle 2, Nr. 2). Interessanterweise liefert das unsubstituierte (–)-(S,S)-1,2-Diphenylethylendiamin ein beinahe racemisches Produkt. Unter den modifizierten Liganden **5** ergibt das N-benzylierte Derivat (S,S)-**5b** den höchsten *ee*-Wert, wobei das Epoxid (+)-(2*R*,3*R*)-**2a** mit 42 % *ee* bei Raumtemperatur gebildet wird (Tabelle 2, Nr. 5). Der *ee*-Wert kann durch Absenken der Temperatur auf –8 bis –10 °C auf 47 % erhöht werden (Tabelle 2, Nr. 6). Es fällt zudem auf, dass das freie Amin **4a** und das N-benzylierte **5a** einen Überschuss des jeweils entgegengesetzten Enantiomers in Bezug auf die absolute Konfiguration von *trans*-Stilbenoxid liefern (Tabelle 2, Nr. 1 und 3). Diese Beobachtung gilt ebenfalls für alle anderen Liganden in Tabelle 2. Generell verringerten Modifizie-

Tabelle 1: Eisenkatalysierte asymmetrische Epoxidierung von *trans*-Stilben (**1a**) mit den Liganden **3**.

Nr.	Ligand, abs. Konf.	R	R'	t [h]	Umsatz ^[a] [%]	Ausb. ^[a] [%]	<i>ee</i> (2a) [%] ^[b] , abs. Konf. ^[c]
1	3a , (S)		H	OH	1	95	0
2	3b , (S)		H	NH ₂	36	60	1, (–)-(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)
3	3c , (S)		Ph	H	60	61	0
4	3d , (S)		Ph	OH	36	78	10, (+)-(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)
5	3e , (R)		Ph	F	1	100	16, (–)-(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)
6 ^[d]	3e , (R)		Ph	F	14	100	17, (–)-(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)
7	3f , (S)		F	F	1	100	2, (+)-(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)

[a] Bestimmt durch Gaschromatographie mit Dodecan als internem Standard. [b] Bestimmt durch HPLC an chiraler Phase. [c] Bestimmt durch Vergleich der optischen Drehung des Hauptenantimers auf einem chiralen Detektor, gekoppelt mit einer HPLC an chiraler Phase, mit bekannten Daten.^[19]

[d] Reaktion bei 0 °C.

rungen des *N*-Benzyl-Substituenten die Reaktivität bei der Epoxidierung.

Um die Anwendungsbreite der Reaktion zu untersuchen, wurden verschiedene aromatische Alkene in Gegenwart von **5b** oxidiert (Tabelle 3). Die Reaktion verlief gut für *trans*-β-

Tabelle 2: Eisenkatalysierte asymmetrische Epoxidierung von **1a** mithilfe der Liganden **4** und **5**.^[a]

Nr.	Ligand	Umsatz ^[b] [%]	Ausb. ^[b] [%]	<i>ee</i> (2a) [%] ^[c] , abs. Konf. ^[d]
1	(S,S)- 4a	100	88	26, (–)-(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)
2	(S,S)- 4b	100	86	28, (–)-(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)
3	(S,S)- 5a	100	98	36, (+)-(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)
4	(R,R)- 5b	100	92	41, (–)-(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)
5	(S,S)- 5b	100	87	42, (+)-(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)
6 ^[e]	(S,S)- 5b	100	97	47, (+)-(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)

[a] Reaktionsbedingungen: 0.5 mmol **1a**, 1 mmol H₂O₂, 5 Mol-% FeCl₃·6H₂O, 5 Mol-% H₂Pydic, 12 Mol-% **4a,b/5a,b**, 2-Methylbutan-2-ol, RT, 1 h; Bn = Benzyl. [b] Bestimmt durch Gaschromatographie mit Dodecan als internem Standard. [c] Bestimmt durch HPLC an chiraler Phase. [d] Bestimmt durch Vergleich der Signale der optischen Drehung des Hauptenantimers mit einem chiralen Detektor, gekoppelt mit einer HPLC an chiraler Phase, mit bekannten Daten.^[19] [e] Reaktion bei –8 bis –10 °C, 24 h.

Tabelle 3: Eisenkatalysierte asymmetrische Epoxidierungen von aromatischen Alkenen.

Nr.	Alken	Umsatz ^[a] [%]	Ausb. ^[b] [%]	ee(2) [%], ^[c] abs. Konf.
1		100 ^[d]	94 ^[d]	28, (+)-(2R,3R) ^[e]
2		100	67	35, (+)-(2R,3R) ^[f]
3		100	92	64, (+)-(2R,3R) ^[g]
4		100	82	81, (+)-(2R,3R) ^[g]
5		>95	88	27, (+)-(2R,3R) ^[h]
6		>95	66	10, (-)-(2S,3S) ^[h]
7		60 ^[i]	57 ^[i]	55, (-)-(2S,3S) ^[h]
8 ^[j]		100	46	91, (+)-(2R,3R) ^[h]
9 ^[j,k]		100	40	97, (+)-(2R,3R) ^[h]

[a] Geschätzt durch GC-MS und/oder DC, die die Abwesenheit von Substratpeaks bzw. -spuren anzeigen. [b] Ausbeute des isolierten reinen Produktes. [c] Bestimmt durch HPLC an chiraler Phase. [d] Bestimmt durch GC. [e] Charakterisiert durch Vergleich der Retentionszeiten der beiden Enantiomere bei einer HPLC an chiraler Phase mit denen einer authentischen Probe des S,S-Enantiomers. [f] Charakterisiert durch Desilylierung des entsprechenden Epoxyalkohols analog zur literaturbekannten Reaktionsvorschrift^[20] und Vergleich der optischen Drehung des resultierenden Produktes mit der einer authentischen Probe. [g] Bestimmt durch Vergleich der Signale der optischen Drehung des Hauptenantiomers mit einem chiralen Detektor, gekoppelt mit einer HPLC an chiraler Phase, mit bekannten Daten. Die CD-Spektren dieser Produkte sind positiv, aber entgegengesetzt zu denen des S,S-Enantiomers.^[19a] [h] Vorläufig zugeordnet durch den Vergleich der CD-Spektren mit denen von **2a,d,e**. [i] Bestimmt nach 24 h durch ¹H-NMR-Spektroskopie des Rohproduktes mithilfe eines internen Standards. [j] 4 Äquiv. H₂O₂, 10 Mol-% H₂Pydic, 10 Mol-% FeCl₃·6H₂O, 24 Mol-% (S,S)-5b. [k] Reaktion bei 10°C.

Methylstyrol (**1b**), ein Zimtalkoholderivat (**1c**) und *trans*-Stilbenderivate (**1d–h**). Während **1b** das Oxid (+)-(2*R*,3*R*)-**2b** mit 28% ee lieferte, wurde **1c** zu (+)-(2*R*,3*R*)-**2c** mit 35% ee oxidiert (Tabelle 3, Nr. 1 und 2).

Bei **1d–h** zeigte sich eine Erhöhung der Katalysatoraktivität bei der Verschiebung der Substituenten von der *ortho*- oder *meta*- zur *para*-Position des Substrates, was wahrscheinlich sterische Gründe hat (Tabelle 3, Nr. 3–7). Die

höchsten Enantioselektivitäten wurden mit sterisch anspruchsvollen 4,4'-Dialkyl-substituierten Stilbenderivaten erhalten. In diesen Fällen erhöhte sich die Enantioselektivität mit dem sterischen Anspruch der Substituenten in der Reihenfolge H < Me < *t*Bu, wobei ein Maximum für **1e** erreicht wurde, das das entsprechende Epoxid **2e** in 82% Ausbeute an isoliertem Produkt mit 81% ee bei Raumtemperatur innerhalb einer Stunde ergab (Tabelle 3, Nr. 4). Auf der anderen Seite lieferten 3,3'-Dialkyl-substituierte Stilbenderivate niedrigere ee-Werte bei Erhöhung der Substituentengröße. Der höchste ee-Wert wurde mit **1i** als Substrat in Gegenwart von 10 Mol-% des Eisenkatalysators erreicht (Tabelle 3, Nr. 8). In diesem Fall wurde das entsprechende Epoxid **2i** mit 91% ee in 46% Ausbeute an isoliertem Produkt erhalten. Bei leichtem Absenken der Reaktions temperatur auf 10°C erhöhte sich der ee-Wert auf 97% ee bei weiterhin vollständigem Substratumsatz innerhalb von einer Stunde (Tabelle 3, Nr. 9).

Wir konnten erstmals demonstrieren, dass bei eisenkatalysierten Epoxidierungen mit Wasserstoffperoxid hohe Enantioselektivitäten erzielt werden können. Dieses lange angestrebte Ziel wurde mit einer Kombination aus FeCl₃, einem geeigneten zugehörigen chiralen Diaminliganden und Pyridin-2,6-dicarbonsäure erreicht. Natürlich ist noch die Anwendungsbreite dieses Katalysatorsystems zu verbessern. Weitere Arbeiten hierzu sowie zum mechanistischen Verständnis dieses neuen Katalysators sind im Gange.

Experimentelles

Allgemeines: Die Alkene **1a,b,d**, die Liganden **3,4b**, (–)-(S,S)-1,2-Diphenylethylendiamin sowie H₂Pydic, FeCl₃·6H₂O und 2-Methylbutan-2-ol können käuflich erworben werden. Der monosulfonylierte Ligand **4a** wurde analog zu Literaturvorschriften hergestellt.^[21] Die Alkene **1e–h** wurden nach McMurry-Kupplung^[22] der entsprechenden Alkyl-substituierten Benzaldehyde in hohen Reinheiten und Ausbeuten synthetisiert. Analytische Daten wurden in Übereinstimmung mit den Literaturwerten erhalten. Alken **1i** wurde durch Heck-Reaktion über eine Modifizierung der Methode von Chandrasekhar et al. aus 4-*tert*-Bu-

tylbrombenzol und 2-Vinylnaphthalin hergestellt.^[23] Alken **1c** wurde durch Silylierung von *trans*-Zimtalkohol mit Triphenylsilylchlorid in Gegenwart von Pyridin in 87% Ausbeute synthetisiert. Alle racemischen Epoxide **2**, die als Referenzen für die HPLC an chiraler Phase erforderlich waren, wurden durch Epoxidierung mit *meta*-Chlorperbenzoësäure (*m*CPBA) synthetisiert. Typischerweise wurden dazu 1–2 Äquivalente einer Lösung von *m*CPBA tropfenweise in eine eiskühlte Lösung des Alkens in CH₂Cl₂ gegeben. Die Lösung wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, das Lösungsmittel anschließend entfernt und der Rest mittels Flash-Chromatographie gereinigt. Hohe Ausbeuten (80–92%) der entsprechenden Epoxide wurden erhalten.

Synthese von (*S,S*)-**5b**: 2 g (5.45 mmol) **4b** und frisch destillierter Benzaldehyd (582 µL, 5.81 mmol) wurden in 20 mL Ethanol unter Argon 2 h unter Rückfluss erhitzt. Der zunächst beobachtete Niederschlag ging bei 80°C Badtemperatur in Lösung. Die Reaktion wurde dabei per DC verfolgt. Nach dem vollständigen Verbrauch von **4b** wurde das Reaktionsgefäß auf Raumtemperatur abgekühlt und erneut portionsweise mit der gleichen Menge Ethanol und NaBH₄ (186.4 mg, 8.72 mmol) versetzt. Die Mischung wurde über Nacht gerührt. Nach vollständigem Verbrauch des Imins (DC) wurde tropfenweise Wasser zugegeben, bis sich kein Gas mehr entwickelte. Der gallertartige Rest wurde abfiltriert und mit Ethanol gewaschen. Das Filtrat wurde über MgSO₄ getrocknet und von ihm abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand Flash-chromatographisch gereinigt (Kieselgel 60, *n*-Hexan/Essigsäureethylester 3:1 (v/v), R_f = 0.43). Ausbeute: 2.33 g (93%) (*S,S*)-**5b**; Schmp. 139.9°C; [α]_D²⁵ = +58.0 deg cm³ g⁻¹ dm⁻¹ (c = 0.72 g cm⁻³, CH₂Cl₂); IR (KBr): $\bar{\nu}$ = 3338, 3305, 3086, 3064, 3028, 2788, 2713, 1599, 1494, 1453, 1348, 1324, 1152 cm⁻¹; ¹H NMR (400.13 MHz, CD₂Cl₂): δ = 1.6 (br. s, 1H, NH), 2.34 (s, 3H, CH₃), 3.42 (d, J = 13.16 Hz, 1H, CH₃), 3.60 (d, J = 13.16 Hz, 1H, CH₂), 3.74 (d, 7.80 Hz, 1H, CPh), 4.27 (dd, J = 7.84 Hz, 1H, CPh), 6.21 (br. s, 1H, NH), 6.95–7.00 (m, 4H, Ar), 7.05–7.13 (m, 5H, Ar), 7.15–7.19 (m, 5H, Ar), 7.22–7.32 (m, 3H, Ar), 7.37–7.39 ppm (m, 2H, Ar); ¹³C NMR (75.47 MHz, CD₂Cl₂): δ = 21.56 (CH₃), 51.16 (CH₂), 63.45 (CPh), 67.22 (CPh), 127.36, 127.48, 127.69, 127.92, 127.94, 128.04, 128.34, 128.40, 128.76, 128.77, 129.66, 137.21, 139.16, 139.33, 139.90, 143.49 ppm; Elementaranalyse [%]: ber. für C₂₈H₂₈N₂O₂S: C 73.65, H 6.18, N 6.14, S 7.02; gef.: C 73.60, H 6.44, N 6.01, S 7.24. MS (CI, positiver Modus, Isobutan) *m/z*: 457.3 [M+H]⁺ (100), 349 (15), 196 (40); HRMS (CI, negativer Modus, Isobutan) *m/z*: ber. für C₂₈H₂₇N₂O₂S: 455.1788 [M-H]⁻; gef.: 455.1784.

Allgemeine Reaktionsvorschrift für asymmetrische eisenkatalysierte Epoxidierungen von Alkenen: Pyridin-2,6-dicarbonsäure (4.24 mg, 0.025 mmol), Eisen(III)-chlorid-Hexahydrat (6.76 mg, 0.025 mmol), die Liganden **3**, **4** oder **5** (0.06 mmol) und Alken **1** (0.5 mmol) wurden in 9 mL 2-Methylbutan-2-ol gegeben und bei Raumtemperatur 30 min gerührt.^[24] Die resultierende Lösung hatte in den meisten Fällen eine schwach gelbliche Färbung. Bei der Bestimmung der Ausbeuten durch GC wurden 100 µL Dodecan als interner Standard eingesetzt. Nach der Probennahme für die GC wurde über einen Zeitraum von einer Stunde 1 mmol Wasserstoffperoxid,^[25] gelöst in 1 mL 2-Methylbutan-2-ol, kontinuierlich durch eine Spritzenpumpe zugeführt. In den meisten Fällen wurde ein vollständiger Umsatz nach dieser Zeit beobachtet (GC- oder DC-Analyse). Für präparative Zwecke wurde überschüssiges Wasserstoffperoxid durch Zugabe von 1 mL gesättigter Natriumsulfatlösung und kräftiges Schütteln vernichtet. Die wässrige Phase wurde mit Diethylether (3 × 10 mL) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernung des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt direkt zur Bestimmung des *ee*-Wertes durch HPLC an chiraler Phase genutzt

oder für die vollständige Charakterisierung durch Säulenchromatographie gereinigt (Hexan/Essigsäureethylester 20:1, 1% Et₃N).

Eingegangen am 20. März 2007
Online veröffentlicht am 12. Juli 2007

Stichwörter: Asymmetrische Katalyse · Eisen · Epoxidierungen · Wasserstoffperoxid

- [1] a) K. A. Jørgensen in *Transition Metals for Organic Synthesis*, Vol. 2 (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, S. 157; b) K. Furuhashi, *Chirality in Industry* (Hrsg.: A. N. Collins, G. N. Sheldrake, J. Crosby), Wiley, Chichester, **1992**, S. 167; c) U. Sundermeier, C. Döbler, M. Beller in *Modern Oxidation Methods* (Hrsg.: J. E. Bäckvall), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 1.
- [2] a) M. Tokunaga, J. Larrow, F. Kakiuchi, E. N. Jacobsen, *Science* **1997**, 277, 936–938; b) A. Gayet, S. Bertilsson, P. G. Anderson, *Org. Lett.* **2002**, 4, 3777–3779.
- [3] Übersichtsartikel zu asymmetrischen Epoxidierungen von Allylalkoholen: a) T. Katsuki in *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Vol. 2 (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**, S. 621–648; b) R. A. Johnson, K. B. Sharpless in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), Wiley-VCH, New York, **1993**, S. 103–158.
- [4] Übersichtsartikel: a) E. N. Jacobsen, M. H. Wu in *Comprehensive Asymmetric Catalysis*, Vol. II (Hrsg.: E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto), Springer, Berlin, **1999**, S. 649–677; b) T. Katsuki in *Comprehensive Coordination Chemistry II*, Vol. 9 (Hrsg.: J. A. McCleverty, T. J. Meyer), Elsevier Science, Oxford, **2003**, S. 207–264.
- [5] Y. Shi, *Acc. Chem. Res.* **2004**, 37, 488–496.
- [6] I. W. C. E. Arends, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 6398–6400; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 6250–6252.
- [7] Y. Sawada, K. Matsumoto, S. Kondo, H. Watanabe, T. Ozawa, K. Suzuki, B. Saito, T. Katsuki, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3558–3560; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3478–3480.
- [8] M. Colladon, A. Scarso, P. Sgarbossa, R. A. Michelin, G. Strukul, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 14006–14007.
- [9] M. K. Tse, C. Döbler, S. Bhor, M. Klawonn, W. Mägerlein, H. Hugl, M. Beller, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 5367–5372; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5255–5260.
- [10] Ein Übersichtsartikel über den aktuellen Stand von eisenkatalysierten organischen Reaktionen: C. Bolm, J. Legros, J. Le Pailh, L. Zani, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 6217–6254.
- [11] E. Rose, Q.-Z. Ren, B. Andrioletti, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 224–230.
- [12] Beispiele: *The porphyrin handbook: Synthesis and organic chemistry*, Vol. 1 (Hrsg.: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), Academic Press, San Diego, **2000**, Kap. 1–6, S. 1–347.
- [13] Q. F. Cheng, X. Y. Xu, W. X. Ma, S. J. Yang, T. P. You, *Chin. Chem. Lett.* **2005**, 16, 1467–1470.
- [14] M. B. Francis, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 987–991; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 937–941.
- [15] M. Costas, A. K. Tipton, K. Chen, D.-H. Jo, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 6722–6723.
- [16] a) M.-K. Tse, S. Bhor, M. Klawonn, C. Döbler, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 7479–7483; b) M.-K. Tse, S. Bhor, M. Klawonn, G. Anilkumar, H. Jiao, C. Döbler, A. Spannenberg, W. Mägerlein, H. Hugl, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 1855–1874; c) M. K. Tse, H. Jiao, G. Anilkumar, B. Bitterlich, F. G. Gelalcha, M. Beller, *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 4419–4433; d) S. Bhor, G. Anilkumar, M. K. Tse, M. Klawonn, C. Döbler, B. Bitterlich, A. Grotevendt, M. Beller, *Org. Lett.* **2005**, 7, 3393–3396.

- [17] G. Anilkumar, B. Bitterlich, F. G. Gelalcha, M. K. Tse, M. Beller, *Chem. Commun.* **2007**, 289–291.
- [18] C.-Y. Ho, Y.-C. Chen, M.-K. Wong, D. Yang, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 898–906.
- [19] a) D. Yang, M.-K. Wong, Y.-C. Yip, X.-C. Wang, M.-W. Tang, J.-H. Zheng, K.-K. Cheung, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5943–5952; b) I. Moretti, G. Torre, *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 2717–2720.
- [20] A. Bayer, J. S. Svendsen, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1769–1780.
- [21] D. Xue, Y.-C. Chen, X. Cui, Q.-W. Wang, J. Zhu, J.-G. Deng, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3584–3591.
- [22] J. E. McMurry, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1513–1524.
- [23] S. Chandrasekhar, Ch. Narasihmula, S. S. Sultana, N. R. Reddy, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 4399–4401.
- [24] Bei der Epoxidierung von **1i** wurden die Mengen an Eisensalz, Ligand (*S,S*)-**5b**, H₂Pydic, H₂O₂ und Lösungsmittel entsprechend verdoppelt (siehe Tabelle 3, Nr. 8 und 9).
- [25] Es wurde „30-proz.“ wässrige H₂O₂ (Merck) verwendet. Der H₂O₂-Gehalt schwankt von 35 % bis 40 % (Bestimmung durch Titration).