

Katalytische Oxidation von organischen Substraten durch molekularen Sauerstoff und Wasserstoffperoxid über einen mehrstufigen Elektronentransfer – ein biomimetischer Ansatz**

Julio Piera und Jan-E. Bäckvall*

Stichwörter:

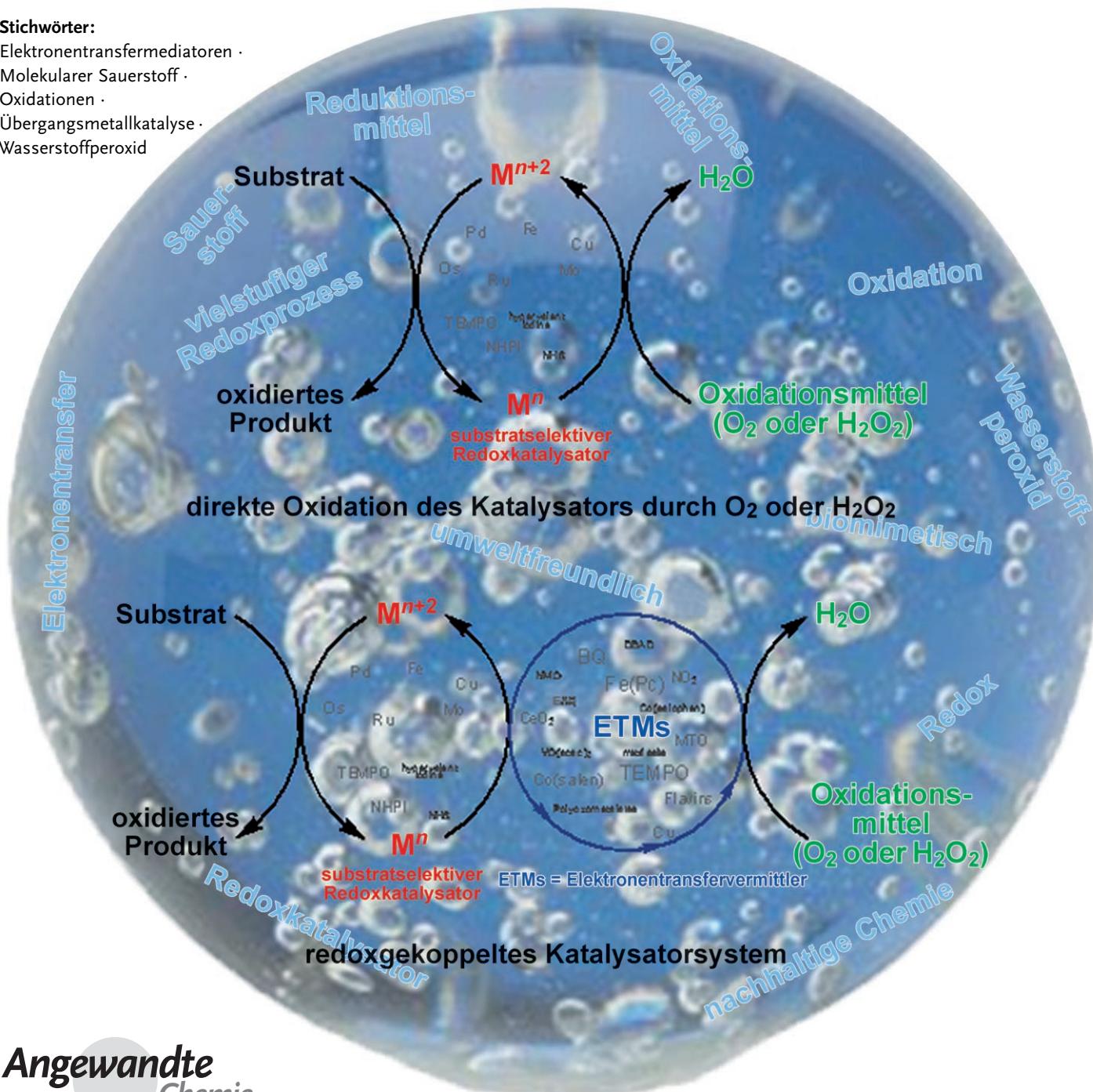
Elektronentransfermediatoren ·

Molekularer Sauerstoff ·

Oxidationen ·

Übergangsmetallkatalyse ·

Wasserstoffperoxid



Oxidationsreaktionen sind sowohl in der Natur von grundlegender Bedeutung als auch entscheidende Umwandlungen in der organischen Synthese. Verfahren, die Übergangsmetalle als substratselektive Katalysatoren und umweltfreundliche stöchiometrische Oxidationsmittel wie molekularen Sauerstoff oder Wasserstoffperoxid nutzen, sind daher eines der wichtigsten Ziele in der Oxidationschemie. Die direkte Oxidation des Katalysators durch molekularen Sauerstoff oder Wasserstoffperoxid ist jedoch häufig kinetisch ungünstig. Gekoppelte Katalysatorsysteme, d. h. solche, an denen Elektronentransfermediatoren (ETMs) beteiligt sind, können einen energiearmen Weg für die Übertragung der Elektronen vom Katalysator auf das Oxidationsmittel bereitstellen. Dies erhöht die Effizienz der Oxidation deutlich und erweitert den Anwendungsbereich direkter Oxidationsreaktionen erheblich. Wegen der Ähnlichkeit mit biologischen Systemen kann diese Herangehensweise als biomimetischer Ansatz bezeichnet werden.

1. Einleitung

Oxidationsreaktionen spielen in der organischen Synthese eine wichtige Rolle, und es besteht insbesondere Bedarf an selektiveren und effizienteren Oxidationsmethoden.^[1] Die Einschränkungen, die der industriellen Oxidationstechnologie in den letzten Jahren auferlegt wurden, verlangen nach nachhaltigen und umweltfreundlichen Verfahren. Daher sind Oxidationsmittel gefordert, wie molekularer Sauerstoff und Wasserstoffperoxid, die umweltfreundlich sind und keine störenden Abfallprodukte erzeugen. Beide Oxidationsmittel erfüllen die Anforderungen der „nachhaltigen Chemie“.^[2]

Molekularer Sauerstoff und Wasserstoffperoxid haben viele Vorteile und nur wenige unwesentliche Nachteile. Sie zeichnen sich insbesondere durch Umweltfreundlichkeit und hohe Effizienz bezogen auf ihr Gewicht aus. Molekularer Sauerstoff hat gegenüber Wasserstoffperoxid den Vorteil, dass er preiswert ist (z.B. kann häufig Luft verwendet werden), jedoch erfordert der Umgang mit ihm in großtechnischen Anwendungen höchste Sicherheitsmaßnahmen. Industriechemiker schätzen daher an H₂O₂ gegenüber O₂, dass es eine mit Wasser mischbare Flüssigkeit und relativ einfach zu handhaben ist. Von Nachteil ist jedoch, dass sich H₂O₂ über eine Radikalreaktion in H₂O und 1/2O₂ zersetzen kann. Verunreinigungen und Spuren von Metallpartikeln können diesen Prozess auslösen.

Die direkte Oxidation von organischen Substraten durch O₂ oder H₂O₂ ist selten, da für den Elektronentransfer vom organischen Substrat zum Oxidationsmittel gewöhnlich eine hohe Energiebarriere überwunden werden muss. Diese Barriere ist der natürliche Schutz organischer Verbindungen vor zerstörender Oxidation durch molekularen Sauerstoff in seinem Triplet-Grundzustand. Die Natur hat zugleich aber auch Lösungen für kontrollierte aerobe Oxidationen unter sehr milden Bedingungen entwickelt. Die ungünstige Kinetik bei direkten aeroben Oxidationen wird in der Atmungskette

Aus dem Inhalt

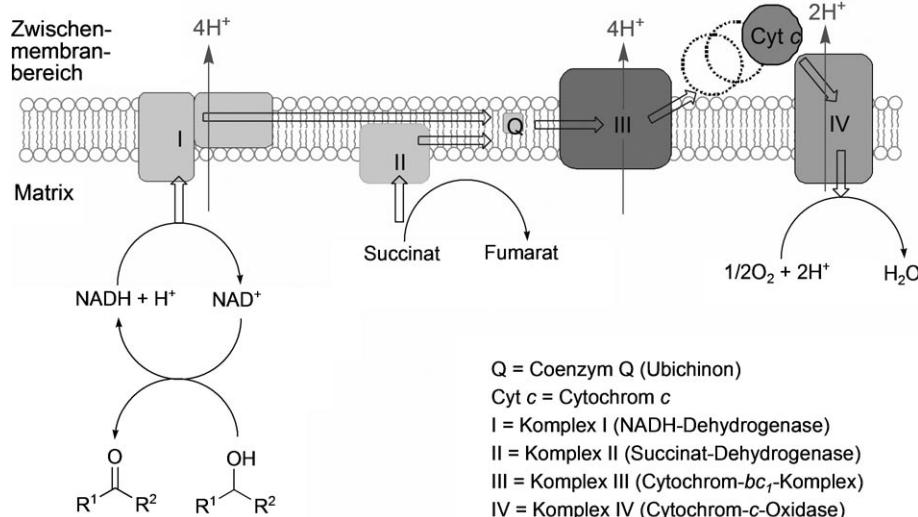
1. Einleitung	3559
2. Palladiumkatalysierte aerobe Oxidationen mithilfe von ETMs	3561
3. Rutheniumkatalysierte aerobe Oxidationen mithilfe von ETMs	3564
4. Osmiumkatalysierte biomimetische Oxidationen	3567
5. Kupferkatalysierte biomimetische Oxidationen	3569
6. Weitere metallkatalysierte biomimetische Oxidationen	3571
7. Metalfrei katalysierte biomimetische Oxidationen	3572
8. Schlussfolgerungen und Ausblick	3573

umgangen, die an vielen biologischen Oxidationen beteiligt ist.^[3]

Dieser Prozess ist sehr kompliziert, und an ihm sind mehrere Enzymkomplexe mit einer Vielzahl an Redox-Cofaktoren beteiligt (Schema 1). Die Elektronen werden über mehrstufige Redoxprozesse von einem energiereichen Elektronendonator auf Sauerstoff übertragen. Beispielsweise wird ein Alkohol durch NAD⁺ dehydriert, und das erzeugte NADH (energiereicher Elektronendonator) wird durch molekularen Sauerstoff als eigentliches Oxidationsmittel oxidiert. Das Redoxpaar NAD⁺/NADH + H⁺ dient zusammen mit der Dehydrogenase als substratselektiver Katalysator in der biologischen Oxidation. Cytochrom c (ein kleines Protein, das kovalent an ein Eisenporphyrin gebunden ist, das den reaktiven Redoxpartner ausmacht) nimmt Elektronen von Komplex III auf und überträgt sie auf Komplex IV (= Cytochrome-c-Oxidase), der die Elektronen an den molekularen Sauerstoff weitergibt, wodurch dieser zu Wasser reduziert wird. Die beweglichen Coenzyme Ubichinon (= Coenzym Q) und Cytochrom c sind Bindeglieder bei der Übertragung von Elektronen von NADH auf molekularen Sauerstoff mithilfe der Komplexe der Atmungskette.^[4]

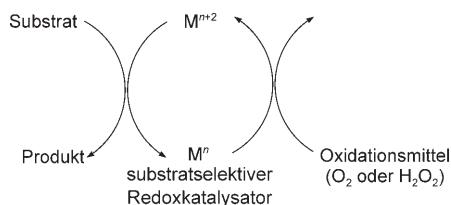
[*] Dr. J. Piera, Prof. Dr. J.-E. Bäckvall
Department of Organic Chemistry, Arrhenius Laboratory
Stockholm University
106 91 Stockholm (Schweden)
Fax: (+46) 8-154908
E-Mail: jeb@organ.su.se

[**] Wir danken dem Swedish Research Council, der Swedish Foundation for Strategic Research und dem spanischen Ministerio de Educación y Ciencia für finanzielle Unterstützung.



Schema 1. Aerobe Atmungskette (Elektronentransfer).

Bei einer katalytischen Oxidationsreaktion oxidiert der substratselektive Katalysator, der häufig ein Übergangsmetall (M^{n+2}/M^n) ist, das Substrat zum gewünschten Produkt. Die reduzierte Form des Katalysators wird anschließend wieder durch das eigentliche, stöchiometrische Oxidationsmittel oxidiert. Für einen umweltfreundlichen Ansatz ist es erstrebenswert, dass molekularer Sauerstoff oder Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel verwendet wird (Schema 2).



Schema 2. Oxidation mit einem substratselektiven Redoxkatalysator.

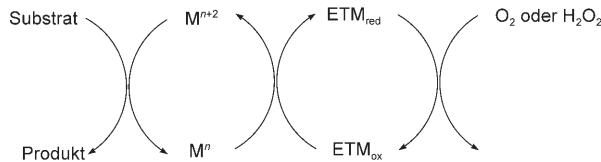
Es gibt zahlreiche Beispiele dafür, dass das Metall direkt durch O₂ oder H₂O₂ reoxidiert wird.^[5–10] Obgleich diese direkten Reoxidationen in vielen Fällen zu effektiven Oxidationen führen, versagt dieser Ansatz in anderen Fällen, weil



Julio Piera wurde 1974 in Valencia, Spanien, geboren. Er schloss sein Pharmaziestudium an der Universidad de Valencia 2004 mit einer Promotion bei S. Fustero über die Synthese biologisch aktiver Organofluorverbindungen ab. Anschließend ging er als Postdoc zu J. E. Bäckvall, bei dem er sich vor allem mit übergangsmetallkatalysierten organischen Reaktionen beschäftigt.

der Elektronentransfer zwischen Mⁿ und O₂ oder H₂O₂ verglichen mit der Zersetzung des reduzierten Metalls zu langsam ist. Beispielsweise konkurriert in palladiumkatalysierten aeroben Oxidationen häufig das Ausfällen der löslichen Palladiumspezies (Pd-H, Pd⁰) als Metall (Palladiumschwarz) kinetisch mit deren Reoxidation durch O₂.^[5] Um dieses Problem zu umgehen, können Liganden verwendet werden, die Pd⁰ stabilisieren und unter oxidativen Bedingungen stabil sind. Eine andere Strategie ist die Nachahmung der biologischen Oxidationsysteme,^[3] d.h. das Einschleusen eines Elektronentransfermediators (ETM) zwischen den substratselektiven Redoxkatalysator und O₂ oder H₂O₂ (Schema 3). Dieser ETM würde dann die Elektronen über einen energiearmen Weg von Mⁿ auf das Oxidationsmittel übertragen, der kinetisch

mit den Nebenreaktionen von Mⁿ (Ausfällen, Zersetzen) konkurrieren könnte.



Schema 3. Elektronentransfer mithilfe eines Elektronentransfermediators (ETM).

Katalysatorsysteme, in denen der eigentliche Katalysator mit einem ETM gekoppelt wird (wie in Schema 3 skizziert), sind eine wesentliche Ergänzung der einfachen Systeme mit direkter Reoxidation des Metalls durch O₂ oder H₂O₂ und ermöglichen einen sehr viel breiteren Einsatz dieser Substanzen als eigentliche Oxidationsmittel in metallkatalysierten Reaktionen. Der Schwerpunkt dieser Übersicht sind Oxidationsreaktionen, in denen ein Übergangsmetall der substratselektive Katalysator ist und ETMs zur Reoxidation des Metalls durch O₂ oder H₂O₂ verwendet werden. Wegen



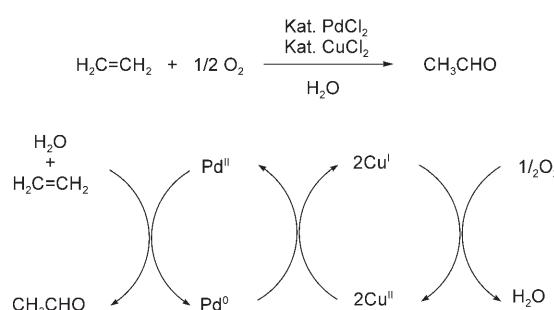
Jan-Erling Bäckvall wurde 1947 in Malung, Schweden, geboren und promovierte 1975 bei B. Åkermark. Nach einem Postdoc-Aufenthalt (1975–1976) bei K. B. Sharpless am Massachusetts Institute of Technology ging er zurück an die Königliche technische Hochschule (Kungliga Tekniska högskolan) in Stockholm. 1986 wechselte er als Professor für organische Chemie an die Universität von Uppsala und 1997 an die Universität von Stockholm. Er ist Mitglied der königlichen schwedischen Akademie der Wissenschaften und der finnischen Akademie der Natur- und Geisteswissenschaften. Zu seinen derzeitigen Forschungsinteressen zählen übergangsmetallkatalysierte organische Reaktionen, biomimetische Oxidationen und die Enzymchemie.

der offensichtlichen Ähnlichkeiten mit biologischen Systemen bezeichnen wir diese Methode als biomimetischen Ansatz.

2. Palladiumkatalysierte aerobe Oxidationen mithilfe von ETMs

Palladiumkatalysierte Oxidationen wurden umfassend untersucht,^[11] und dabei fanden in den letzten zehn Jahren die aeroben Oxidationen besondere Beachtung. Jedoch gestaltet sich die direkte Reoxidation von Palladium durch molekularen Sauerstoff wie bereits erwähnt in vielen Fällen sehr schwierig. Zu den palladiumkatalysierten Oxidationen, in denen Palladium ohne ETMs direkt durch O₂ reoxidiert wird, gehören die Oxidation von Alkoholen zu Ketonen und von Alkenen zu Carbonylverbindungen sowie die intramolekulare Heterocyclisierung von Alkenen.^[5,6,10] Sheldon et al.^[10] berichteten über ein bemerkenswertes Beispiel direkter Reoxidation von Palladium durch molekularen Sauerstoff bei der Oxidation von Alkoholen, wobei ein wasserlöslicher Phenanthrolinpalladium(II)-Komplex als Katalysator verwendet wird.

Ein anschauliches Beispiel für das Wirkprinzip eines ETM ist die Wacker-Oxidation (Schema 4),^[12] der großtechnische

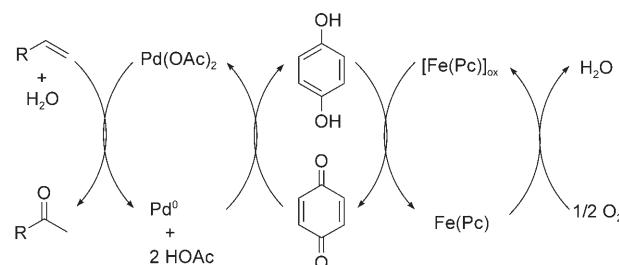


Schema 4. Wacker-Oxidation von Ethylen zu Acetaldehyd.

industrielle Prozess zur Oxidation von Ethylen zu Acetaldehyd durch Luft (O₂). Dieser Prozess wird durch PdCl₂ und CuCl₂ katalysiert, wobei PdCl₂ der substratselektive Redoxkatalysator ist.

Die Reaktion zwischen Ethylen und PdCl₂ in Wasser wurde bereits 1894 von Phillips^[13] beobachtet, der auch angab, dass sie zur Bildung von Acetaldehyd und Palladiumschwarz führt. Etwa sechzig Jahre später stellten Wissenschaftler der Wacker Chemie fest, dass CuCl₂/CuCl die Elektronen von Pd⁰ auf molekularen Sauerstoff übertragen kann. Die direkte Reoxidation von Pd⁰ zu Pd^{II} durch molekularen Sauerstoff in Wasser dagegen ist schwierig, weil – wie bereits erwähnt – die Energiebarriere dafür höher ist als die für die Zersetzung des Katalysators, d.h. die Bildung von Palladiumschwarz.^[14] Der leichte Elektronentransfer von Pd⁰ auf CuCl₂ könnte auf eine enge Wechselwirkung zwischen Palladium und Kupfer zurückzuführen sein,^[15] und CuCl wird bekanntermaßen in wässriger Lösung mühe los durch Luft zu CuCl₂ oxidiert.^[16]

Das Wacker-Verfahren wurde auf die Oxidation einer Vielzahl von Alkenen ausgedehnt.^[11,17] In diesen Reaktionen, die gelegentlich in einer Mischung aus polarem Lösungsmittel und Wasser durchgeführt werden, werden zur Stabilisierung des Systems Chloridionen benötigt, und es wird eine Kombination aus PdCl₂, CuCl₂ und O₂ eingesetzt. Die Chloridionen wirken sich allerdings negativ auf die Geschwindigkeit aus (sie ist umgekehrt proportional zum Quadrat der Chloridionenkonzentration)^[18] und bewirken einen unselektiven Reaktionsverlauf, bei dem auch chlorierte Nebenprodukte entstehen.^[19] Außerdem greifen sie den Reaktor unter den angewendeten Oxidationsbedingungen stark an. Aus diesem Grund ist eine chloridfreie Wacker-Oxidation erstrebenswert, und es wurden bereits mehrere Methoden zur Reoxidation von Pd⁰ ohne die Gegenwart von Chloridionen entwickelt.^[20–22] Beispielsweise führt der Einsatz von Palladiumacetat zusammen mit Benzochinon und einem Metallkomplex mit makrocyclischem Liganden L^m (ML^m) als ETMs zu einer sehr effizienten chloridfreien Wacker-Oxidation von terminalen Alkenen. Die besten Ergebnisse wurden mit Eisenphthalocyanin Fe(Pc) als sauerstoffaktivierendem Komplex ML^m erhalten (Schema 5).^[20] Dabei ist wichtig, dass eine

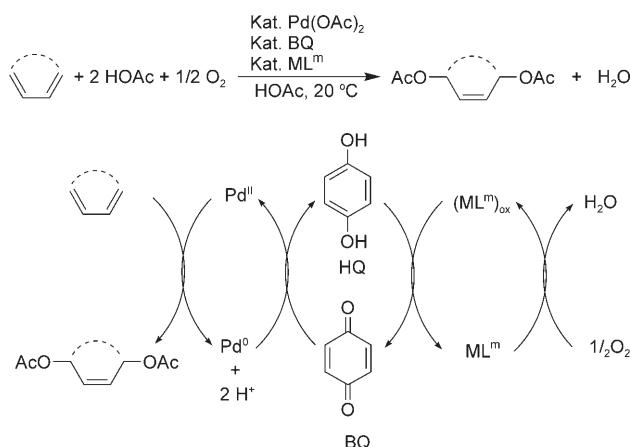


Schema 5. Chloridfreie Wacker-Oxidation von Alkenen.

starke Säure (z.B. HClO₄) in katalytischer Menge vorhanden ist, um das Palladium in Lösung zu halten. In der Oxidationsreaktion werden zwei Elektronen vom organischen Substrat auf Palladium übertragen. Ein chloridfreies Verfahren vom Wacker-Typ im großen Maßstab mit einem Polyoxyometallat als sauerstoffaktivierender Komponente wurde von Catalytica entwickelt (siehe Schema 8).^[21]

Das bereits erwähnte Katalyzatorsystem Chinon/ML^m zur Reoxidation von Pd⁰ durch O₂ wurde auch bei der aeroben 1,4-Oxidation von 1,3-Dienen angewendet (Schema 6).^[20b,23] In diesem Fall dient Pd(OAc)₂ in Essigsäure als substratselektiver Redoxkatalysator für ein konjugiertes Dien, das in ein 1,4-Diacetoxy-2-alken überführt wird.^[24] Der zweite ETM, der ein Metallporphyrin-, Metallphthalocyanin- oder Metallsalenkomplex sein kann, dient zugleich als sauerstoffaktivierender Katalysator des Systems, indem er mit molekularem Sauerstoff zu einem M(O₂)L^m-Komplex reagiert.

Das Chinon wurde zur Oxidation von Palladium ausgewählt, weil Chinone bekannte Oxidationsmittel und Elektronenüberträger in palladiumkatalysierten Oxidationen sind.^[25] Jedoch ist es unter den Reaktionsbedingungen der in Schema 5 und 6 beschriebenen Umwandlungen nicht möglich, das gebildete Hydrochinon durch molekularen Sauerstoff direkt zu reoxidieren, und daher ist ein zusätzlicher



Schema 6. Aerobe 1,4-Diacetoxylierung von 1,3-Dienen, $ML = Co(tpp)$, $Fe(Pc)$ oder $Co(salophen)$; $tpp =$ Tetraphenylporphyrin.

ETM erforderlich. Da man von einigen Metallkomplexen mit makrocyclischen Liganden (Metall-Makrocyclen) wusste, dass sie die aerobe Oxidation von Catecholen und Hydrochinonen katalysieren,^[26] wurden sie zur Entwicklung eines effizienten Katalysatorsystems für die Oxidation durch molekularen Sauerstoff eingesetzt. Der Erfolg dieser Verfahren beruht auf einem schrittweisen energiearmen Elektronentransfer mit abnehmenden Redoxpotentialen, der dem in biologischen Systemen ähnelt (vgl. die Atmungskette). Ein Kontrollexperiment ergab, dass die Reaktion vollständig abbricht, wenn einer der Katalysatoren (Pd, Benzochinon (BQ), ML^m) entfernt wird. Die direkte Oxidation von Palladium(0) durch molekularen Sauerstoff in Essigsäure verläuft unter diesen Bedingungen langsam.^[27] Hingegen findet im gekoppelten System unter Verwendung von ETMs ein energieärmer Elektronentransfer statt (Abbildung 1).

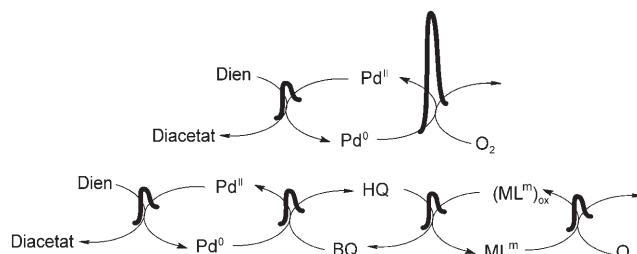
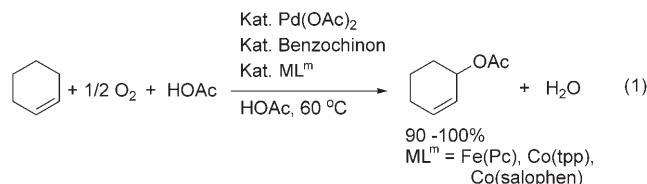


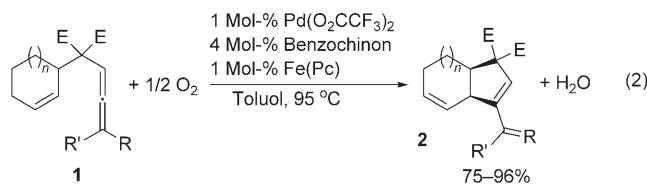
Abbildung 1. Einfluss von ETMs auf die Energiebarrieren der Pd-katalysierten Oxidation von Dienen.

Das Gesamtsystem besteht aus vier Oxidationsmitteln mit abnehmenden Redoxpotentialen^[28] (O_2 , $(ML^m)_{ox}$, BQ und Pd^{II}) und vier Komponenten, die oxidiert werden können (ML^m , Hydrochinon (HQ), Pd^0 und Dien). Folglich sind zehn thermodynamisch begünstigte Redoxreaktionen möglich, doch lediglich vier davon sind kinetisch begünstigt und laufen daher auch ab. Die ausgeprägte kinetische Steuerung beruht auf der Tatsache, dass Koordination zwischen diesen wechselwirkenden Redoxpaaren auftritt; beispielsweise koordiniert O_2 an ML^m ,^[29] bindet HQ an den Metall-Makrocyclus,^[30] wird Pd^0 durch BQ koordiniert,^[31] und bildet Pd^{II} mit dem Dien einen Komplex.^[20b]

Das gekoppelte Chinon/Metall-Makrocyclus-System zur aeroben Reoxidation von Palladium(0) zu Palladium(II) wurde auch in der allylischen Oxidation von Alkenen eingesetzt.^[20b] Die Reaktion ist effizient und liefert mit Cyclohexen als Alken das Allylacetal in hoher Ausbeute [Gl. (1)].



Erst kürzlich wurde ein analoges Katalysatorsystem aus drei Komponenten erfolgreich in der aeroben Pd-katalysierten oxidativen Carbocyklisierung von Allen-substituierten Alkenen eingesetzt [Gl. (2), $E = CO_2Me$].^[32] Die Anwen-



dungsbreite der Reaktion wurde anhand cyclischer und acyclischer Alkene und unterschiedlich substituierter Allene ermittelt, wobei die entsprechenden Produkte in hohen bis ausgezeichneten Ausbeuten erhalten wurden (Tabelle 1).

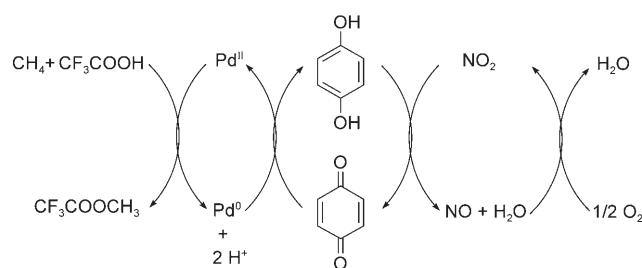
Die Reaktion ermöglicht bei geringer Katalysatormenge und unter aeroben Bedingungen eine sehr effiziente C-C-Bindungsbildung. Es gibt nicht viele Beispiele für palladiumpflichtige aerobe Oxidationen unter C-C-Bindungsbildung, und in den meisten Fällen ist eine große Katalysatormenge oder ein hoher Sauerstoffdruck erforderlich.^[6c, 33] Hingewiesen sei an dieser Stelle auch auf die Arbeiten der Gruppen von Larhed^[34] und Jung,^[35] die sich mit der aeroben oxidativen Heck-Reaktion befassten und denen in Gegenwart stabilisierender Liganden eine Pd^{II} -katalysierte C-C-Bindungsbildung gelang. Reaktion (2) wurde auch mit an einem Harz immobilisiertem Fe(Pc) als sauerstoffaktivierendem Katalysator durchgeführt. Dabei konnte der immobilisierte Katalysator fünfmal ohne nachweisbaren Verlust an Aktivität wiederverwendet werden, was den Nutzen der Methode deutlich erhöht.

Eine neueres Beispiel für den Einsatz von ETMs ist die von Bao et al. beschriebene aerobe Oxidation von Methan.^[36] Hierbei wird Methan durch Pd^{II} als substratselektiven Katalysator zu Trifluoressigsäuremethylester oxidiert, das gebildete Pd^0 durch Benzochinon reoxidiert und das Hydrochinon mithilfe von NO_2/O_2 wieder in Benzochinon überführt. In dieser Anwendung wurde das Redoxpaar der bisherigen Beispiele, $(ML^m)_{ox}/(ML^m)_{red}$, als sauerstoffaktivierender Katalysator durch das Redoxpaar NO_2/NO ersetzt (Schema 7).

Tabelle 1: Palladium(II)-katalysierte aerobe allylische Oxidation von **1** gemäß Gleichung (2).^[a]

Nr.	Substrat	Produkt	Ausbeute [%]
1			96
2			86 ^[b] 96 ^[c]
3			81 2c:2c' = 1:1
4			83 2d:2d' = 1:1
5			75 ^[b] 2e:2e' = 3:1
6			90
7			90 ^[c]
8			93 ^[c]

[a] Reaktionsbedingungen sofern nicht anders angegeben: 1 Mol-% $\text{Pd}(\text{O}_2\text{CCF}_3)_2$, 4 Mol-% BQ, 1 Mol-% Fe(Pc) in 2 mL Toluol bei 95 °C, 8 h, 1 atm O_2 , langsame Zugabe (über 6 h) von 1 mmol **1**. [b] Vollständige Umsetzung erst nach 14 h. [c] Mit 0.2 mmol **1**, 5 Mol-% $\text{Pd}(\text{O}_2\text{CCF}_3)_2$, 20 Mol-% BQ, 5 Mol-% Fe(Pc) in 2 mL Toluol bei 95 °C, 3 h.

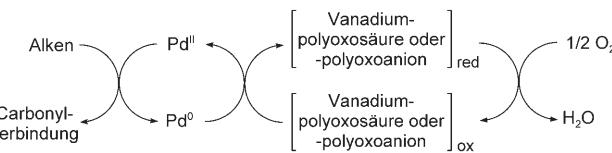


Schema 7. Katalytische Oxidation von Methan durch Sauerstoff über eine Elektronentransferkette.

Ein ähnliches Katalysatorsystem, in dem ML^m durch ein zweites Übergangsmetallacetat (Cu, Mn oder Co) ersetzt ist, wurde zur allylischen Oxidation von Cyclohexenen mit molekularem Sauerstoff als eigentlichem Oxidationsmittel ge-

nutzt.^[37] Ein Kontrollexperiment ohne $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ führte zu keiner Reaktion. Das zeigt, dass das zweite Übergangsmetall nur als ETM dient. Kürzlich wurde dieses System zur allylischen Oxidation von Limonen unter aeroben Bedingungen eingesetzt.^[38]

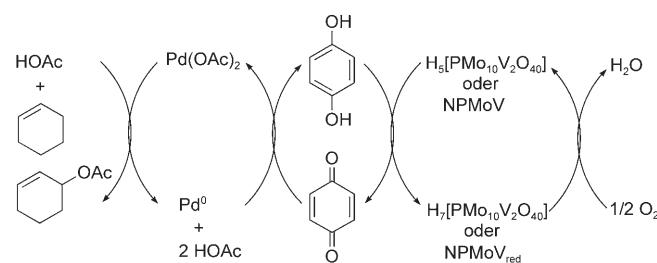
Polyoxometallate sind eine interessante Verbindungsklasse, die Heteropolysäuren einschließt. Einige dieser Verbindungen wurden als Oxidationskatalysatoren in Reaktionen verwendet, in denen das stöchiometrische Oxidationsmittel entweder Wasserstoffperoxid oder molekularer Sauerstoff ist.^[39] Einige Übergangsmetallsubstituierte Polyoxometallate werden als anorganische Analoga der Metallocporphyrine angesehen.^[40] Von Catalytica wurde ein industrielles Verfahren zur chloridfreien Wacker-Oxidation von Alkenen mit einem Heteropolyoxometallat als ETM entwickelt (Schema 8).^[21] Das System besteht aus einem



Schema 8. Aerobe Oxidation von Alkenen (Catalytica-Verfahren).

Palladium(II)-Katalysator und einem Oxidationsmittel aus Polyoxosäure oder Polyoxoanion, das Vanadium und Sauerstoff enthält und mit den wässrigen Katalysatorlösungen in Kontakt ist, und ist bei einer Vielzahl an Alkenen anwendbar.

Heteropolysäuren wurden auch zur Aktivierung von molekularem Sauerstoff anstelle des Metall-Makrocyclus im System $\text{Pd}^{II}/\text{Chinon}/\text{ML}^m$ eingesetzt. Mit diesem Dreikomponentensystem zum Elektronentransfer ($\text{Pd}^{II}/\text{Chinon}/\text{Heteropolysäure}$) gelang die aerobe 1,4-Diacetoxylierung von konjugierten Dienen und die allylische Oxidation von Alkenen (Schema 9).^[41,42]



Schema 9. Aerobe allylische Oxidation; die Verwendung von $\text{H}_5[\text{PMo}_{10}\text{V}_2\text{O}_{40}]$ ist in Lit. [42] beschrieben, die von NPMoV in Lit. [43].

Ishii et al. berichteten unabhängig über ein ähnliches System zur allylischen Oxidation unter Einsatz eines Molybdoavanadophosphats (NPMoV) und von Hydrochinon als ETMs (Schema 9); einige ausgewählte Beispiele sind in Tabelle 2 zusammengefasst.^[43] Die Reaktivität des Multikatalysatorsystems war von der Ringgröße des Alkens abhängig: Während Cyclopenten und Cyclohexen nahezu quantitativ die entsprechenden Allylacetate lieferten, waren für größere

Tabelle 2: Acetoxylierung von Cycloalkenen gemäß Schema 9.^[a]

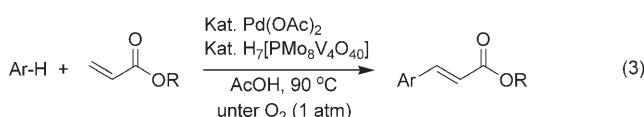
Eintrag	Substrat	t [h]	T [°C]	Produkt	Ausbeute [%]
1	Cyclopenten	4	60		98
2	Cyclohexen	4	60		99
3	Cyclohepten	6	70		93
4	Cyclododecen	15	80		77
5		15	60		65

[a] Das Cycloalken (0.2 mmol) wurde mit $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (5 Mol-%), HQ (20 Mol-%), NPMoV (35 mg) und Na_2CO_3 (53 mg) in Essigsäure (10 mL) in einer Sauerstoffatmosphäre (1 atm) umgesetzt.

Ringe höhere Temperaturen und längere Reaktionszeiten notwendig, um die Produkte in guten Ausbeuten zu erhalten. Bemerkenswerterweise tritt die Acetoxylierung im Fall eines Bicyclus aus Cyclopenten und Cyclohexen nur am Fünfring auf (Eintrag 5). Ohne Hydrochinon im Katalysatorsystem entstanden die Acetate nur in geringer Ausbeute. Jedoch wurde das System später mit NPMoV als einzigem ETM in zahlreichen Reaktionen eingesetzt, darunter zur Acetalisierung von Alkenen^[44] und zur Wacker-Oxidation von Cyclopenten,^[45] terminalen Alkenen und Dienen.^[46]

Dieselben Autoren berichteten über die oxidative Carbomethoxylierung von Alkenen mit dem gleichen Katalysatorsystem (Pd/NPMoV) in einer Kohlenmonoxid/Luft-Atmosphäre und in Methanol als Lösungsmittel.^[47] Die Reaktion lieferte mit Cyclopenten in guten Ausbeuten Mischungen aus *cis*-1,2-Cyclopentanddicarboxylat und *cis*-1,3-Cyclopentanddicarboxylat. Je nach Temperatur und CO/Luft-Druck entstanden die beiden Isomere in unterschiedlichen Verhältnissen. Mit Cyclohexen wurde keine Reaktion beobachtet, und mit anderen Alkenen waren die Ausbeuten nur mäßig. In einer späteren Arbeit wurde die erfolgreiche Carboxylierung von Anisolderivaten unter ähnlichen Bedingungen in Essigsäure beschrieben.^[48] Auch hier gab es Einflüsse der Reaktionsbedingungen, doch die Selektivität und das Isomerengehälftnis blieben konstant.

Ein anderes Polyoxometallat, das von Ishii et al. in palladiumkatalysierten aeroben Reaktionen verwendet wurde, ist Molybdovanadophosphorsäure (HPMoV). Mit dieser Verbindung gelang die direkte aerobe oxidative Arylierung von Acrylaten oder anderen elektronenarmen Alkenen unter milden Bedingungen [Gl. (3)].^[49] Das in dieser oxidativen Heck-Arylierung gebildete Palladium(0) wird durch die Kombination Heteropolysäure/ O_2 reoxidiert (der Ablauf ist analog dem in Schema 8 gezeigten). Eine weitere ähnliche



Anwendung des gleichen Katalysatorsystems ist die oxidative Kreuzkupplung von Acrylaten mit Vinylcarboxylaten.^[50]

In anderen Dreikomponenten-Katalysatorsystemen, ähnlich dem Pd^{II} /Chinon/Heteropolysäure-System, wurde CuSO_4 anstelle des Chinons eingesetzt; dieses System bewährte sich in der Wacker-Oxidation von Cyclohexen. Dabei wurde als eigentliches Oxidationsmittel entweder molekularer Sauerstoff oder Wasserstoffperoxid verwendet.^[51]

Im ursprünglichen Wacker-Verfahren ist das Lösungsmittel Wasser, das bei der Oxidation von Ethylen zu Acetaldehyd unter sauren Bedingungen gute Ergebnisse liefert. Jedoch sind langketige terminale Alkene in Wasser schlecht löslich, was zu geringen Reaktionsgeschwindigkeiten führt. Außerdem begünstigt die Gegenwart von Säure die Isomerisierung und führt so zu einer schlechten Selektivität für die Bildung von Methylketonen.^[52] Zur Lösung dieses Problems wurden daher große Anstrengungen unternommen, unter anderem durch die Verwendung von Tensiden,^[53] Cyclodextrinen,^[54] immobilisierten Katalysatoren^[55] und nichtklassischen Lösungsmitteln wie Polyethylenglycolen,^[56] fluorigen Phasen,^[57] ionischen Flüssigkeiten^[58] und überkritischem Kohlendioxid.^[59]

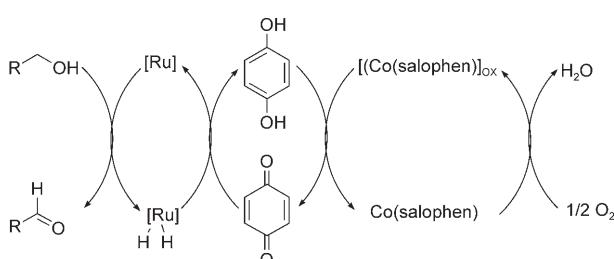
Das Palladiumacetat/Benzochinon-System wurde auch zusammen mit Wasserstoffperoxid als eigentlichem Oxidationsmittel verwendet.^[60] Auf diese Weise wurden Alkene, beispielsweise Cyclohexen und 5-Decen, glatt in die entsprechenden Allylacetate umgewandelt; jedoch wurden mit terminalen Alkenen Methylketone erhalten. Das Wasserstoffperoxid/Hydrochinon-System wurde außerdem zur palladiumkatalysierten 1,4-Diacetoxylierung von 1,3-Dienen und zum Ringschluss von 1,5-Dienen eingesetzt.^[60]

3. Rutheniumkatalysierte aerobe Oxidationen mithilfe von ETMs

Die Dehydrierung von Alkoholen durch niedervalente Rutheniumkomplexe zu Aldehyden oder Ketonen ist seit mehr als zwanzig Jahren bekannt;^[61] erst vor wenigen Jahren wurden diese Komplexe auch zur Dehydrierung von Aminen zu Iminen genutzt.^[62] Cole-Hamilton und Morton berichteten,^[61a] dass Alkohole wie Butanol oder Isopropylalkohol mit $[\text{RuH}_2(\text{N}_2)(\text{PPh}_3)_3]$ bei 150°C in Gegenwart von NaOH mit hohem Umsatz und unter Bildung von Wasserstoffgas dehydriert werden. Interessanterweise sind die gleichen Rutheniumkomplexe als Hydrierungskatalysatoren verwendet worden.^[63] Kürzlich wurde von Park et al. über eine rutheniumkatalysierte Dehydrierung von Alkoholen unter Bildung von H_2 und Keton berichtet.^[64, 65] Die Tatsache, dass Rutheniumkomplexe als Dehydrierungs- und Hydrierungskatalysatoren fungieren können, spiegelt sich in ihrer Anwendung in Wasserstofftransferreaktionen wider.^[66] In diesen Reaktionen dehydriert das Ruthenium den Alkohol, und das ge-

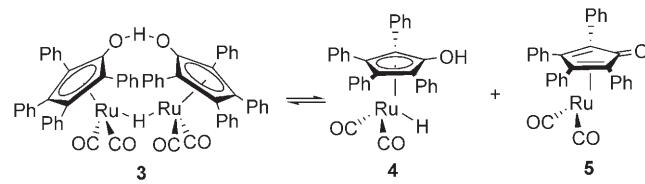
bildete Rutheniumhydrid addiert sich an ein Keton oder ein elektronenarmes Alken. Um zu einem aeroben Oxidationsystem zu gelangen, müsste sich beispielsweise das gebildete Rutheniumhydrid an Benzochinon addieren. Das dabei entstehende Hydrochinon könnte dann durch das ML^m/O_2 -System wieder ins Chinon überführt werden (siehe Schema 5 und 6).

Es wurde gezeigt, dass Benzochinon bei der rutheniumkatalysierten Dehydrierung von Benzylalkohol als Wasserstoffakzeptor dienen kann: Benzylalkohol wurde durch Benzochinon in Gegenwart des Rutheniumkomplexes $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ (1.2 Mol-%) als substratselektiven Redoxkatalysator bei Raumtemperatur in 70 % Ausbeute zu Benzaldehyd oxidiert (Umsatzzahl (TON)=58).^[67] Diese Oxidation wurde mit einem Hydrochinon-Reoxidationssystem kombiniert (siehe Schema 5 und 6) und ermöglichte dadurch ein aerobes Verfahren zur Alkoholoxidation.^[67] Für eine gute Effizienz war die Verwendung von $[\text{RuCl}(\text{OAc})(\text{PPh}_3)_3]$ als Katalysator und von Co(salophen) (mit einem PPh_3 -Liganden) als sauerstoffaktivierendem Katalysator erforderlich. Das Prinzip dieser biomimetischen Oxidation ist in Schema 10 dargestellt. Mit diesem System wurden TONs bis 70 und eine Ausbeute an Benzaldehyd von 60 % erzielt. Die Reaktion ließ sich auch auf andere primäre Alkohole, wie Geraniol, Zimtalkohol und 2-Naphthylmethanol, übertragen.



Schema 10. Dreikomponenten-Katalysatorsystem zur aeroben Oxidation von primären Alkoholen.

Das biomimetische Katalysatorsystem wurde auch auf die aerobe Oxidation von sekundären Alkoholen angewendet.^[68] Als substratselektiver Redoxkatalysator diente dabei der dimere Rutheniumkatalysator **3**, der in die zwei Hälften **4** und **5** dissoziiert.^[69] In ersten Untersuchungen wurde 2,6-Di(*tert*-butyl)benzochinon als Wasserstoffakzeptor verwendet, da sich Benzochinon selbst unter den Reaktionsbedingungen für

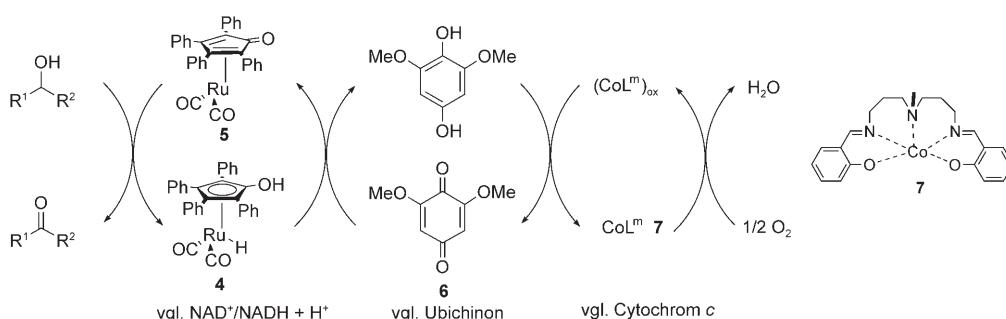


die Oxidation sekundärer Alkohole zersetzt.^[68a] Anschließend wurde das System in Bezug auf das Chinon optimiert.^[68b] Es stellte sich heraus, dass 2,6-Dimethoxybenzochinon (**6**) im gekoppelten biomimetischen Oxidationssystem mit Luft als Oxidationsmittel die besten Ergebnisse lieferte (Schema 11). Damit besteht das gekoppelte Katalysatorsystem der Wahl für die aerobe Oxidation von sekundären Alkoholen aus dem zweikernigen Rutheniumkomplex **3**, dem Chinon **6** und dem sauerstoffaktivierenden Cobaltkomplex **7**.

Während **6** das optimale Chinon für die aerobe Oxidation ist, ergab die Oxidation mit Chloranil (2,3,5,6-Tetrachlorbenzochinon) und **6** als stöchiometrischem Oxidationsmittel ohne **7** und O_2 , dass Chloranil den Komplex **4** schneller zu **5** reoxidiert als **6**. Diese schnellere Reoxidation war wegen des höheren Oxidationspotentials von Chloranil zu erwarten. Doch im gekoppelten Katalysatorsystem muss auch die Reoxidation des reduzierten Hydrochinons schnell sein, und dieser Schritt verläuft beim elektronenreicherem 2,6-Dimethoxyhydrochinon schneller als beim elektronenarmen Tetrachlorhydrochinon.

Zahlreiche Alkohole wurden durch Luft und unter Verwendung des biomimetischen Systems von Schema 11 zu den entsprechenden Ketonen oxidiert (einige ausgewählte Beispiele sind in Tabelle 3 aufgeführt). Das System wurde erfolgreich auf die Oxidation von Benzylalkoholen angewendet. Auch reaktionsträgere Substrate wie lineare und cyclische aliphatische Alkohole können mit guten bis ausgezeichneten Ausbeuten und hohen Umsatzfrequenzen (TOFs) zu den entsprechenden Ketonen oxidiert werden. Bemerkenswerterweise toleriert dieses Katalysatorsystem C-C-Doppelbindungen, ohne diese zu epoxidieren. Auch sterisch gehinderte Alkohole wurden effizient zu den Ketonen oxidiert. In den meisten Fällen lief die Reaktion innerhalb von 1–2 h mit TONs von 100–200 bezogen auf den Katalysator **3** vollständig ab.

Diese biomimetische aerobe Oxidation von Alkoholen erinnert an biologische Oxidationen. Die Gegenüberstellung der biomimetischen und der biologischen Reagentien ist in



Schema 11. Biomimetische aerobe Oxidation von Alkoholen.

Tabelle 3: Rutheniumkatalysierte biomimetische aerobe Oxidation von sekundären Alkoholen gemäß Schema 11.^[a]

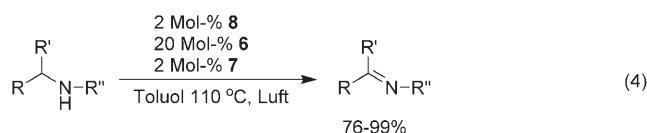
Nr.	Substrat	t [h]	Produkt	Ausbeute [%]
1		1		89
2		2		81
3		1		92
4		1		92
5		2.5		92
6		1		92
7		2		80

[a] Reaktionsbedingungen: 1 mL Toluol, 100 °C, 0.5 Mol-% **3**, 20 Mol-% **6** und 2 Mol-% **7**.

Schema 11 zu finden. Interessant ist die Tatsache, dass auch die natürliche Evolution zu einem elektronenreichen Chinon (Ubichinon) als Hilfsmittel geführt hat, um einen energiearmen Elektronentransport zu ermöglichen, hier vom Hydrochinon zum Hämteil von Cytochrom *c*.

Des Weiteren wurde ein in Zeolith verkapselfter Co(salophen)-Katalysator hergestellt und als Teil des Dreikomponenten-Katalysatorsystems zur Oxidation von primären Alkoholen zu Aldehyden und von sekundären Alkoholen zu Ketonen eingesetzt.^[70] Der neue Katalysator weist gegenüber dem homogenen System einige Vorteile auf, beispielsweise die leichte Handhabung und die mögliche Regenerierung unabhängig vom verwendeten Lösungsmittel.

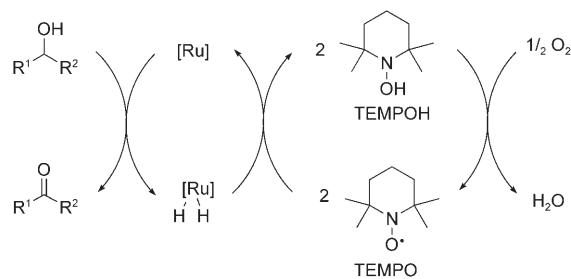
Bei den meisten rutheniumkatalysierten aeroben Oxidationen wurden Alkohole umgesetzt, doch der Rutheniumkatalysator **3** kann auch zur Dehydrierung von Aminen zu Iminen genutzt werden.^[62] Beispielsweise gelang mit dem beschriebenen Dreikomponenten-Katalysatorsystem die aerobe Oxidation von Aminen.^[71] Die aktive Spezies des Katalysators **3** ist der 16-Elektronen-Komplex **5**, der auch aus der dimeren Verbindung **8**^[72] erhalten werden kann, die für diese Reaktionen als Katalysator ausgewählt wurde. Sowohl Ketimine als auch Aldimine wurden in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten erhalten. Dabei bildeten sich Ketimine schneller als Aldimine aus den entsprechenden Aminen



[Gl. (4)]. Die Kombination der biomimetischen rutheniumkatalysierten Oxidation von Aminen unter Verwendung des gekoppelten Katalysatorsystems mit einer organokatalytischen asymmetrischen Mannich-Reaktion als Eintopfreaktion liefert β-Aminoaldehyde in hoher Ausbeute, mit ausgezeichneter Chemoselektivität und bis >99 % ee.^[73]

Sheldon et al. berichteten über eine ähnliche aerobe Oxidation von Alkoholen, in der die Kombination von $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ mit TEMPO (=2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-N-oxid) ein effizientes Katalysatorsystem bildet.^[74] Das Katalysatorsystem wurde zur Umsetzung verschiedener repräsentativer primärer und sekundärer Alkohole genutzt und führte in allen Fällen mit >99 % Selektivität zum entsprechenden Aldehyd bzw. Keton. Mit anderen getesteten Rutheniumkatalysatoren war die Geschwindigkeit geringer, oder es trat überhaupt keine Reaktion ein. Auch Metallchloride ($\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$, Ni^{II} , Pd^{II} und $\text{Co}^{\text{II}}/\text{Co}^{\text{III}}$) wurden als mögliche Katalysatoren getestet, doch zeigten sie in Verbindung mit TEMPO keine Aktivität.

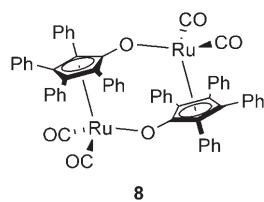
Mechanistische Studien sprachen gegen das Vorliegen von Oxoruthenium- oder Oxoammonium-Spezies, worauf die Autoren einen Mechanismus vorschlugen, in dem TEMPO als ETM zwischen dem substratselektiven Rutheniumkatalysator und molekularem Sauerstoff fungiert.^[74b] Sie nahmen an, dass der Rutheniumkatalysator den Alkohol dehydriert und eine Rutheniumhydrid-Spezies („ $\text{RuH}_2(\text{PPh}_3)_3$ “) bildet, die dann mit TEMPO reagiert. Die reduzierte Form von TEMPO (TEMPOH) sollte mit molekularem Sauerstoff zu TEMPO zurückreagieren (Schema 12).



Schema 12. Ru/TEMPO-Katalysatorsystem zur aeroben Oxidation von Alkoholen.

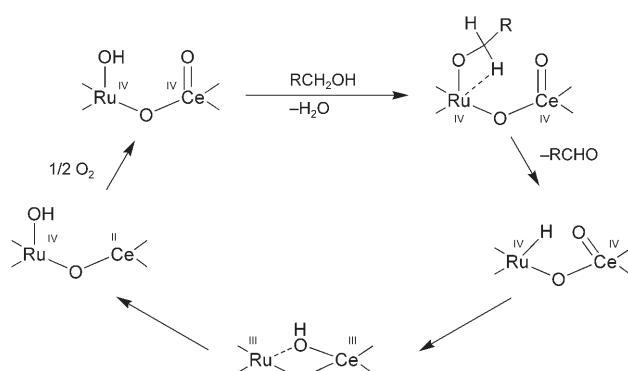
TEMPO beschleunigt nicht nur die Oxidation von primären Alkoholen zu Aldehyden, sondern es unterdrückt auch die Überoxidation zu Carbonsäuren durch seine bekannte Wirkung als Antioxidans. Dieses stabile Nitroxylradikal kann radikalische Intermediate während der Autoxidation abfangen und so Radikalkettenreaktionen abbrechen.^[75]

Ishii et al. berichteten über ein ähnliches gekoppeltes Elektronentransfersystem zur Oxidation von Alkoholen. Mit $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]/\text{Hydrochinon}$ unter atmosphärischem Sauerstoffdruck in Gegenwart katalytischer Mengen K_2CO_3 bei



60°C wurden primäre Alkohole in hoher Ausbeute zu Aldehyden oxidiert.^[76]

Kaneda et al. entwickelten ein reaktives Trimetallsystem ($\text{Ru}/\text{CeO}_2/\text{CoO}(\text{OH})$) für die Oxidation von Alkoholen durch molekularen Sauerstoff.^[77] Mit diesem heterogenen Katalysator gelang die Oxidation von allylischen, benzylichen und sekundären aliphatischen Alkoholen zu den entsprechenden Ketonen in hohen Ausbeuten (88–99%). Primäre Alkohole können in Carbonsäuren umgewandelt werden; bei linearen Alkoholen waren die Ausbeuten ausgezeichnet, bei verzweigten oder cyclischen dagegen nur mäßig. Die am Träger $\text{CeO}_2/\text{CoO}(\text{OH})$ immobilisierten Ru^{IV} -Spezies sind für die Oxidation der Alkohole verantwortlich. Es wird angenommen, dass Ce^{IV} bei der Ru-Reoxidation eine entscheidende Rolle spielt und dass dabei Ru^{IV} und Ce^{II} gebildet werden, wobei der Elektronentransfer von Ru zu Ce über ein $\text{Ce}^{III}/\text{Ru}^{III}$ -Intermediat verlaufen soll. Die gebildete $\text{Ru}^{IV}/\text{Ce}^{II}$ -Spezies wird durch molekularen Sauerstoff zum $\text{Ru}^{IV}/\text{Ce}^{IV}$ -System reoxidiert (Schema 13). Es wurde vorgeschlagen, dass das Ru/Ce -System die primären Alkohole in Aldehyde überführt und dass diese anschließend durch Co zu den Carbonsäuren oxidiert werden.



Schema 13. Vorgeschlagener Verlauf der Reoxidation von Ru durch Ce unter aeroben Bedingungen.

Murahashi et al. berichteten über den Einsatz eines Ruthenium/Cobalt-Katalysators zusammen mit Sauerstoff als eigentlichem Oxidationsmittel zur Oxidation von Alkoholen in Gegenwart eines Aldehyds.^[78] Für diese aerobe Oxidation wird ein zweistufiger Verlauf angenommen: 1) Bildung einer Persäure durch die cobaltvermittelte Radikalkettenreaktion des Aldehyds mit molekularem Sauerstoff und 2) rutheniumkatalysierte Oxidation des Alkohols durch die gebildete Persäure. Ruthenium ist damit für die eigentliche Alkoholoxidation verantwortlich, und das Cobaltacetat fördert als Cokatalysator die Reaktion von molekularem Sauerstoff mit dem Aldehyd. Hierbei handelt es sich um eine besondere Elektronentransferoxidation, in der eine stöchiometrische Menge an Aldehyd verbraucht und zur Carbonsäure oxidiert wird, was ein Nachteil dieser Reaktion ist.

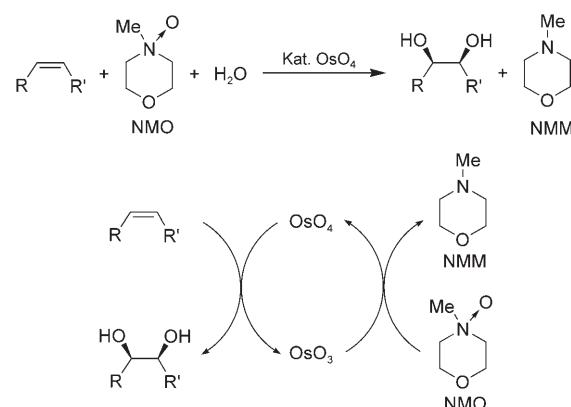
Es sollte außerdem erwähnt werden, dass auch andere Übergangsmetalle in gekoppelten Elektronentransfersystemen zur Oxidation von Alkoholen mit H_2O_2 und O_2 verwendet werden können (siehe Abschnitte 5 und 6).

4. Osmiumkatalysierte biomimetische Oxidationen

Seit Anfang des letzten Jahrhunderts ist bekannt, dass OsO_4 mit Alkenen reagiert und einen Osmatester bildet, der zum Diol und $\text{OsO}_2(\text{OH})_2$ hydrolysiert werden kann.^[79] Das $\text{OsO}_4/\text{OsO}_3$ -System ist ein ausgezeichneter substratselektiver Redoxkatalysator zur Dihydroxylierung von Alkenen. Die direkte Reoxidation von Os^{VI} zu Os^{VIII} gelang sowohl mit H_2O_2 ^[80] als auch mit O_2 .^[81] Diese Reoxidationen führen jedoch bei vielen Alkenoxidationen zu geringer Selektivität, da eine C-C-Bindungsspaltung und andere Nebenreaktionen auftreten können. Vor knapp zehn Jahren wurde über effiziente Oxidationen mit O_2 unter Bestrahlung mit sichtbarem Licht oder bei einem erhöhten pH-Wert berichtet.^[82,83] Vor allem das zweite Verfahren erwies sich bei einer Reihe von Alkenen als sehr geeignet.

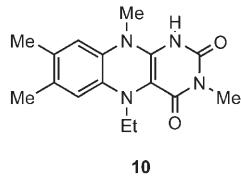
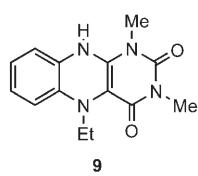
1976 wurden erstmals effiziente Oxidationsmittel zur Reoxidation von Os^{VI} zu Os^{VIII} in katalytischen Dihydroxylierungen vorgestellt.^[84,85] Insbesondere die Upjohn-Methode,^[85] in der *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (NMO) als Oxidationsmittel eingesetzt wird, war ein echter Durchbruch und führte zur häufigen Anwendung der osmiumkatalysierten Dihydroxylierung. Der präparative Nutzen dieser Dihydroxylierung nahm nochmals enorm zu, als Sharpless et al. die enantioselektive Variante entwickelten.^[86]

In der Upjohn-Methode werden Alkene unter milden Bedingungen mit OsO_4 als substratselektivem Redoxkatalysator dihydroxyliert (Schema 14). Dieses System ermöglicht einen energiearmen Elektronentransfer und sehr milde Reaktionsbedingungen, wobei Os^{VI} durch NMO zu Os^{VIII} reoxidiert wird. Als Beiprodukt entsteht *N*-Methylmorpholin (NMM).

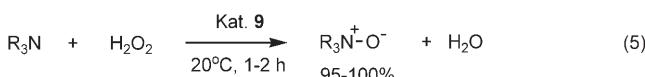


Schema 14. Das Upjohn-Verfahren zur osmiumkatalysierten Dihydroxylierung von Alkenen.

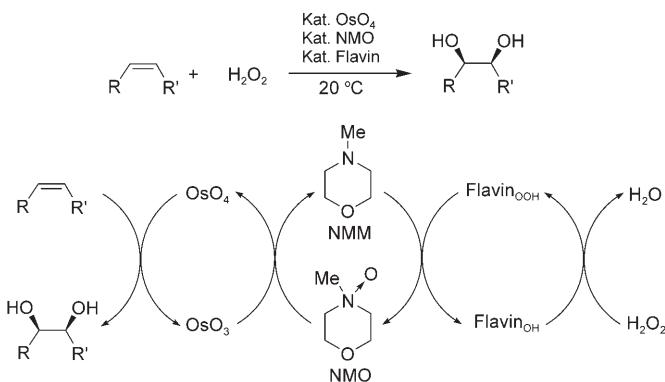
Für eine „grüne“ biomimetische Dihydroxylierung ist es höchst erstrebenswert, NMM entweder durch molekularen Sauerstoff oder durch Wasserstoffperoxid zu NMO reoxidieren zu können. Wir berichteten 1998 über die effiziente Oxidation von tertiären Aminen zu Aminoxiden bei Raumtemperatur mit dem Flavin 9 als Katalysator.^[87] Flavine sind Teil der Flavoenzyme zahlreicher Monooxygenasen; das Flavin 9 unterscheidet sich von zuvor eingesetzten Flavinen



wie **10**^[88] darin, dass N-10 unsubstituiert ist und dass sich an N-1 eine Alkylgruppe befindet. Außerdem liegen an C-7 und C-8 keine Methylgruppen vor. Die ein- bis zweistündige Reaktion von tertiären Aminen mit 30-proz. wässrigem H₂O₂ bei Raumtemperatur in Gegenwart von **9** lieferte quantitativ das Aminoxid [Gl. (5)], während die Ausbeute bei der durch **10** katalysierten Reaktion < 10 % betrug.



Das neue Flavin wurde als Katalysator für die In-situ-Reoxidation von NMM zu NMO beim Upjohn-Verfahren verwendet. Die Oxidation durch H₂O₂ mit OsO₄ als substratselektivem Redoxkatalysator sowie NMM und dem Flavin **9** als ETMs stellt eine neue biomimetische Dihydroxylierung von Alkenen dar,^[89] die zudem sehr umweltfreundlich ist (Schema 15). Wie bei den anderen biomimetischen



Schema 15. Biomimetische Dihydroxylierung von Alkenen mit dem Os/NMO/Flavin-System.

schen Systemen bereits diskutiert wurde, erlaubt auch dieses System einen milden, kinetisch kontrollierten Elektronentransfer vom Substrat (Alken) zum eigentlichen Oxidationsmittel (Wasserstoffperoxid) bei Raumtemperatur. Der energiearme Elektronentransfer mit abnehmendem Redoxpotential ist ähnlich wie bei biologischen Oxidationen für diese Selektivität entscheidend.

Die Oxidation mit H₂O₂ wurde um den Einsatz von chiralen Liganden wie dem Sharpless-Liganden (DHQD)₂PHAL erweitert. Die Methode ermöglichte die Oxidation einer Reihe von Alkenen zu den entsprechenden Diolen in hohen Enantiomerenüberschüssen (Tabelle 4, Methode A).^[89b] In einer Folgearbeit wurde geprüft, ob der

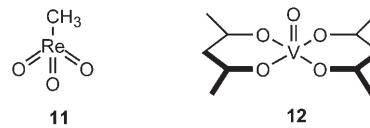
Tabelle 4: Biomimetische asymmetrische Dihydroxylierung von Alkenen unter Verwendung von katalytischen Mengen OsO₄ sowie von H₂O₂ als eigentlichem Oxidationsmittel.

Nr.	Alken	Methode ^[a]	Ausbeute [%]	ee [%]
1	Ph-CH=CH ₂	A	80	95
		B	75	95
2	Ph-CH=CH-Ph	A	94	91
		B	89	90
3	Ph-CH=CH-CH ₃	A	88	99
		B	81	90
4	Ph-CH=CH-C ₆ H ₅	A	67	96
		B	61	99
5	Cyclohexene	A	50	92
		B	58	70

[a] In Methode A wurden NMM und (DHQD)₂PHAL verwendet,^[89b] in Methode B nur (DHQD)₂PHAL.^[90]

Sharpless-Ligand als ETM und als Chiralitätsquelle zugleich dienen konnte.^[90] Das N-Atom der tertiären Aminogruppe von (DHQD)₂PHAL sollte als Oxo- und Elektronenüberträger genutzt werden können, wobei ein N-Oxid entsteht, das Os^{VI} reoxidieren kann. Die Ergebnisse, die mit (DHQD)₂PHAL als ETM und als chiralem Liganden erhalten wurden (Tabelle 4, Methode B), sind ähnlich denen, die beim gemeinsamen Einsatz von NMM (als ETM) und (DHQD)₂PHAL (als chiralem Liganden) erhalten wurden.

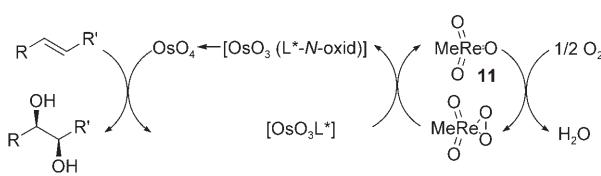
Das Flavin **9** ist ein effizienter ETM, doch es ist ziemlich instabil. Daher wurde versucht, es durch andere ETMs zu ersetzen. Von mehreren Übergangsmetallkomplexen wie Methyltrioxorhenium (MTO) (**11**) und Vanadylacetacetonat (**12**) ist bekannt, dass sie Wasserstoffperoxid aktivieren.



Tatsächlich konnten mehrere Verfahren entwickelt werden, in denen **11** und **12** anstelle von **9** als Katalysatoren zur N-Oxidation von NMM im Dreikomponenten-Katalysatorsystem dienen.^[91, 92]

MTO (**11**) wurde auch als ETM in der asymmetrischen osmiumkatalysierten Dihydroxylierung von Alkenen eingesetzt (bis 98 % ee), und dabei übernahm der chirale Ligand (DHQD)₂PHAL ebenfalls die Rolle eines ETM.^[92b] Das Prinzip dieses Oxidationssystems, eines robusten Dimetallsystems zur Dihydroxylierung von Alkenen, ist in Schema 16 gezeigt.

Weitere Experimente ergaben, dass das gesamte Dreikomponenten-Katalysatorsystem aus Schema 15 in einer ionischen Flüssigkeit immobilisiert werden kann.^[93] Der Einsatz von (1-n-Butyl-3-methylimidazolium)hexafluorophosphat ([bmim]PF₆) als ionische Flüssigkeit mit Aceton als zweitem Lösungsmittel führte zu einer hohen Ausbeute an Dihydroxylierungsprodukt. Nach der Extraktion des Diols



Schema 16. Asymmetrische biomimetische Dihydroxylierung von Alkenen mit dem Os/(DHQD)₂PHAL/MTO-System.

verblieben das Osmium, NMM (NMO) und das Flavin in der ionischen Flüssigkeit und konnten bei erneuter Zugabe von Alken und Wasserstoffperoxid wiederverwendet werden. Die Reaktion wurde fünfmal ohne Verlust an Aktivität wiederholt. Die Immobilisierung der anderen Dreikomponentenkatalysatorsysteme, mit **11** und **12** als Cokatalysatoren (ETMs), wurde ebenfalls durchgeführt.^[94] Das Katalysatorsystem mit **12** als ETM konnte ebenfalls ohne oder mit nur geringem Aktivitätsverlust wiederverwendet werden.

Die biomimetischen Sauerstofftransferkaskaden wurden mithilfe von DFT-Rechnungen erklärt,^[95] die ergaben, dass der schrittweise Sauerstofftransfer von der Peroxorhenium-Spezies über ein Amin-N-oxid einen energiearmen Elektronentransferprozess nutzt, während ein direkter Sauerstofftransfer von der Peroxorhenium-Spezies zu Os^{VI} eine viel höhere Aktivierungsenergie benötigt.

Choudary et al. entwickelten eine auf einem Elektronentransfer beruhende katalytische Synthese von chiralen Diolen mithilfe eines trifunktionellen Feststoffkatalysators, der aus aktiven Palladium-, Wolfram- und Osmiumspezies besteht und an einem schichtförmig aufgebauten Mg/Al-Doppelhydroxid immobilisiert ist (LDH-PdOsW).^[96] Die PdCl₄²⁻, OsO₄²⁻ und WO₄²⁻-Ionen wurden durch Ionenaustausch als Kalium- oder Natriumsalze am LDH immobilisiert. Ein prochirales Alken kann durch eine palladiumkatalysierte Heck-Reaktion erhalten werden und kontinuierlich durch Osmium(VIII) mit sehr guten Ausbeuten und hohem ee-Wert asymmetrisch dihydroxyliert werden. Osmium(VI) wird durch das NMO/WO₄/H₂O₂-Katalysatorsystem reoxidiert (Schema 17). LDH-PdOsW kann durch Filtration zurückgewonnen und mit gleicher Aktivität bis zu fünfmal wiederverwendet werden. Es wurde behauptet, dass alle drei Metallkatalysatoren während der Reaktion an die LDH-Matrix gebunden bleiben, doch ein überzeugender Beweis, dass der Osmiumkatalysator tatsächlich immobilisiert ist,

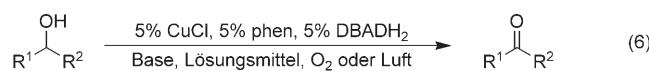
steht noch aus. Da Os^{VI} (in Form von OsO₄²⁻) anders als Os^{VIII} ausgetauscht werden kann, ist mit einem erheblichen Auswaschen dieses Ions zu rechnen. Den präparativen Nutzen des heterogenen Katalysators LDH-PdOsW belegten die Autoren durch die Synthese von Diltiazem und der Taxol-Seitenkette. Ausgangsstoffe waren dabei chirale Diole, die mithilfe dieses gekoppelten Katalysatorsystems aus Cinnamaten hergestellt wurden.^[97]

Es wurde auch über die Oxidation von primären und sekundären Benzyl- und Allylalkoholen unter Verwendung eines OsO₄/Cu/Luft-Systems berichtet.^[98] Mit nur geringen Mengen an Katalysator werden bei diesem Verfahren, das bei Raumtemperatur durchgeführt werden kann, die Aldehyde oder Ketone mit hoher Selektivität ohne Nebenprodukte durch Überoxidation erhalten.

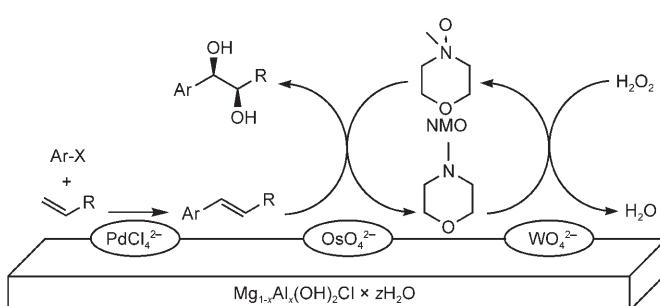
5. Kupferkatalysierte biomimetische Oxidationen

Während in vielen aeroben Oxidationsreaktionen in der organischen Chemie Übergangsmetalle wie Palladium und Ruthenium verwendet werden, kommen in lebenden Organismen Kupfer oder Eisen zum Einsatz. Kupfer ist in Enzymen für die Bindung und den Transport von Sauerstoff bei einer Reihe biologischer Oxidationsreaktionen verantwortlich.^[99] Dennoch gibt es nur wenige Beispiele für die Verwendung von Kupfer als substratselektivem Katalysator in aeroben Oxidationen unter Einsatz von ETMs.^[100]

Markó et al. berichteten über eine effiziente kupferkatalysierte aerobe Oxidation von Alkoholen zu Aldehyden oder Ketonen.^[101] Die Reaktion mit CuCl, 1,10-Phenanthrolin (phen), Di-*tert*-butylhydrazin-1,2-dicarboxylat (DBADH₂) und K₂CO₃ als Base (2 Äquiv.) unter O₂ in Toluol bei 70–90°C führte in guten bis ausgezeichneten Ausbeuten zu den Produkten [Gl. (6)]. Anstelle von molekularem Sauerstoff kann



Luft verwendet werden, ohne dass der Reaktionsausgang beeinträchtigt wird; nur längere Reaktionszeiten sind dann erforderlich. Hauptnachteile dieser Methode sind, dass zwei Äquivalente einer starken Base benötigt werden und dass die Oxidation von primären aliphatischen Alkoholen nicht effizient verläuft. Weitere Untersuchungen ergaben, dass die Reaktion mit nur geringen, katalytischen Mengen an Base in Gegenwart eines 4-Å-Molekularsiebs oder in Fluorbenzol durchgeführt werden kann.^[102] Durch die Verwendung von KO*t*Bu und dem Kupferkatalysator im Verhältnis 1:1 wurden Bedingungen geschaffen, die für die Oxidation von empfindlichen Alkoholen geeignet sind und unter denen keine Racemisierung von Substraten mit chiralem Zentrum in der α -Position beobachtet wurde.^[103] Ein Ergebnis weiterer Studien zu den Reaktionsbedingungen war, dass die Zugabe von *N*-Methylimidazol die effiziente Oxidation einer Vielfalt an primären aliphatischen Alkoholen zu den entsprechenden Aldehyden ermöglicht, ohne dass eine Überoxidation zu den Carbonsäuren auftritt.^[104] Dies ist eine elegante Methode, die



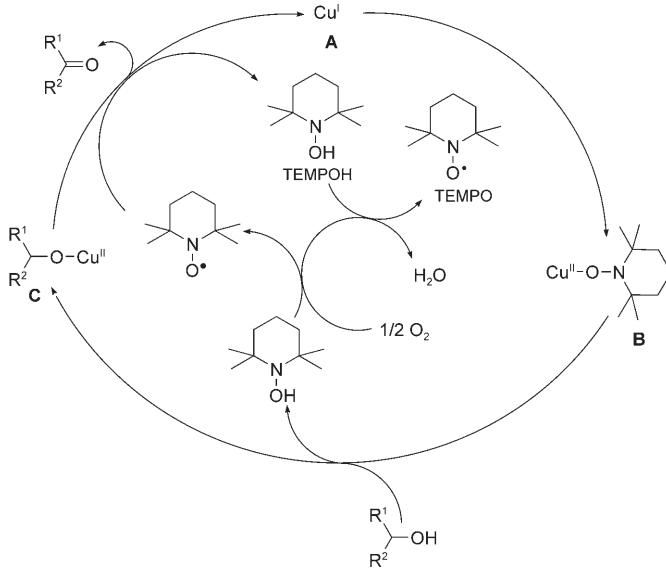
Schema 17. Katalysezyklus der LDH-PdOsW-katalysierten Synthese von chiralen Diolen unter Verwendung von H₂O₂ als eigentlichem Oxidationsmittel.

allerdings den Nachteil hat, dass viele Cokatalysatoren in relativ großer Menge benötigt werden.

In diesem System wird Kupfer durch molekularen Sauerstoff reoxidiert, und DBAD/DBADH₂ dient als ETM der Redoxreaktion. Die oxidierte Form des ETM (DBAD) fungiert als Wasserstoffakzeptor und die reduzierte Form (DBADH₂) als Wasserstoffdonor, was die Oxidation des Metalls durch O₂ erleichtert.

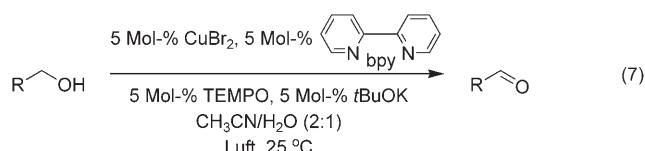
Ein weiteres wichtiges Katalysatorsystem zur aeroben Oxidation in Gegenwart einer Kupferspezies ist das Kupfer/TEMPO/O₂-System. Die erste derartige kupferkatalysierte Oxidation wurde von Semmelhack et al. beschrieben, der das CuCl/TEMPO/O₂-System einsetzte, um Benzyl- und Allylalkohole bei Raumtemperatur zu den entsprechenden Carbonylverbindungen zu oxidieren.^[105] Der Vorschlag von Semmelhack, dass TEMPO das Alkohol-Oxidationsmittel sei und Kupferchlorid als Cokatalysator bei der Rückgewinnung von TEMPO fungiere, wurde durch neuere mechanistische Studien von Sheldon et al. widerlegt. Diese Autoren argumentieren ausgehend von ihren früheren Ergebnissen mit dem Ru/TEMPO/O₂-System,^[74] dass Kupfer der substratselektive Redoxkatalysator sei und TEMPO als Kupfer-Reoxidationsmittel wirke.^[2, 106] Der Katalysezyklus beginnt mit der Reaktion der Kupfer(I)-Spezies **A** mit TEMPO und der Bildung des (Piperidinyloxy)kupfer(II)-Komplexes **B**, der mit einem Alkoholmolekül reagiert und den Alkoxidkupfer(II)-Komplex **C** und TEMPOOH liefert (Schema 18). Die Reaktion von **C** mit einem zweiten Molekül TEMPO führt zur Bildung der Carbonylverbindung, eines zweiten Moleküls TEMPOOH und des ursprünglichen Kupfer(I)-Komplexes **A**. Das während der Bildung der Carbonylverbindung entstandene TEMPOOH wird durch molekularen Sauerstoff reoxidiert, was den Katalysezyklus abschließt.

Doch Sheldon et al. beschränkten sich nicht auf mechanistische Studien, sondern sie bewerteten auch eine Reihe von Kupfersalzen, Lösungsmitteln und stickstoffhaltigen Li-



Schema 18. Vorgeschlagener Mechanismus für die CuCl/TEMPO-katalysierte aerobe Oxidation von Alkoholen.

ganden hinsichtlich ihrer Eignung und stellten schließlich eine milde Methode zur Oxidation primärer Alkohole zu Aldehyden unter Verwendung von [CuBr₂(bpy)], TEMPO und Luft bei Raumtemperatur vor [Gl. (7)].^[107] Dieses System



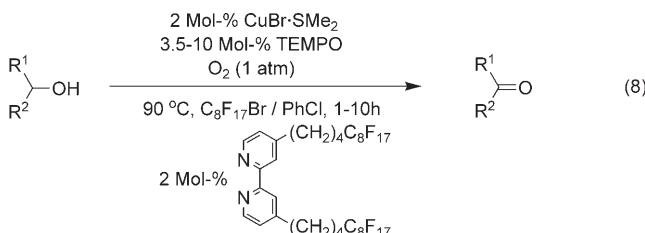
zeigt eine hohe Chemoselektivität für primäre Alkohole: Bei der Umsetzung einer Mischung aus Benzylalkohol und α -Methylbenzylalkohol wurde nur die Umwandlung des Benzylalkohols beobachtet. Für diese Chemoselektivität wurde sterische Hinderung als Grund angeführt.

Punniyamurthy et al. haben ein ähnliches System entwickelt, in dem Cu(salen) als substratselektiver Katalysator und TEMPO als Cokatalysator wirken.^[108] Das System hat gegenüber dem Sheldon-System den Vorteil, dass keine Additive benötigt werden und der Katalysator ohne Aktivitätsverlust bis zu dreimal wiederverwendet werden kann. Seine Nachteile jedoch sind, dass es anstelle von Luft reinen Sauerstoff benötigt und dass die Reaktion bei 100 °C durchgeführt werden muss.

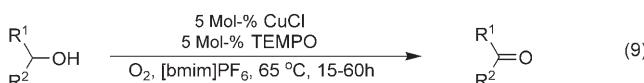
Weitere Beispiele für das Cu/TEMPO-System werden im Folgenden vorgestellt. Diese Untersuchungen konzentrierten sich auf die Rückgewinnung der Katalysatoren durch den Einsatz unkonventioneller Lösungsmittel wie perfluorierter Lösungsmittel^[109] und ionischer Flüssigkeiten.^[110, 111]

Knochel et al.^[109] beschrieben die Verwendung von perfluoralkylierten Bipyridinen als Liganden für Kupfer im Cu/TEMPO-System. Die Reaktion wird in einer Zweiphasenmischung aus perfluoriertem und normalem organischem Lösungsmittel durchgeführt. Der Katalysator ist in der perfluorierten Phase löslich, während sich die Reagentien und Produkte in der organischen Phase lösen. Folglich ermöglicht die Methode eine leichte Abtrennung des Katalysators vom Produkt; der Katalysator kann zurückgewonnen und in weiteren Reaktionen verwendet werden. Das System wurde für die aerobe Oxidation etlicher Alkohole, darunter primäre und sekundäre benzylische, allylische und aliphatische Alkohole, verwendet und führte zu guten Ausbeuten [Gl. (8)]. Die perfluorierte Phase, die den Katalysator enthält, wurde achtmal ohne merkliche Aktivitätsabnahme wiederverwendet.

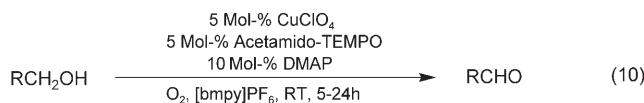
Gree und Ansari^[110] setzten das CuCl/TEMPO-System in der ionischen Flüssigkeit [bmim]PF₆ für die aerobe Oxidation



von primären und sekundären Alkoholen zu den entsprechenden Aldehyden bzw. Ketonen ein, ohne auch nur Spuren von Produkten der Überoxidation zu beobachten [Gl. (9)].



Allerdings gewannen sie nur die ionische Flüssigkeit und nicht auch den Katalysator zurück. In einer späteren Arbeit entwickelten Ragauskas und Jiang^[11] eine aerobe Oxidation, in der bei Raumtemperatur primäre Alkohole mit dem Cu/Acetamido-TEMPO-System in (1-*n*-Butyl-4-methylpyridinium)hexafluorophosphat ([btmpy]PF₆) zu Aldehyden oxidiert werden [Gl. (10), DMAP = Dimethylaminopyridin]. Das 4-

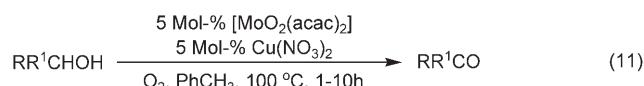


Acetamido-substituierte TEMPO kann anders als unsubstituiertes TEMPO in der ionischen Flüssigkeit rezykliert werden. Es gelang die Oxidation einer Vielzahl primärer Alkohole, einschließlich benzylischer, allylischer und aliphatischer Alkohole; mit sekundären Alkoholen wurde keine Reaktion beobachtet. Die Katalysatoren konnten zurückgewonnen und fünfmal ohne merklichen Aktivitätsverlust wieder verwendet werden.

Die Kombination von Mn^{II}/Cu^{II}-Nitraten mit TEMPO ermöglicht ebenfalls die aerobe Oxidation von primären und sekundären Alkoholen unter sehr milden Bedingungen und in ausgezeichneten Ausbeuten zu Aldehyden bzw. Ketonen.^[112]

6. Weitere metallkatalysierte biomimetische Oxidationen

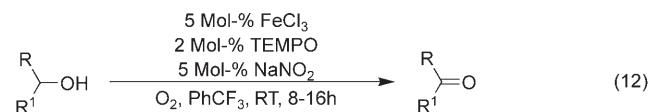
Es gibt nur sehr wenige Beispiele von gekoppelten Redoxsystemen für die aerobe Oxidation mit anderen Übergangsmetallen als substratselektiven Redoxkatalysatoren und Elektronentransfermediatoren. In einem Beispiel gelang die Oxidation von aktivierten primären und sekundären Alkoholen zu den entsprechenden Aldehyden bzw. Ketonen mit molekularem Sauerstoff in Gegenwart eines Molybdän/Kupfer-Systems als Katalysator [Gl. (11)].^[113] In diesem Ka-



talsystem dient Molybdän zur Oxidation des Alkohols, und das Kupfersalz aktiviert als ETM den molekularen Sauerstoff. Die Autoren testeten unter Verwendung von Benzylalkohol als Substrat mehrere Molybdänkomplexe und

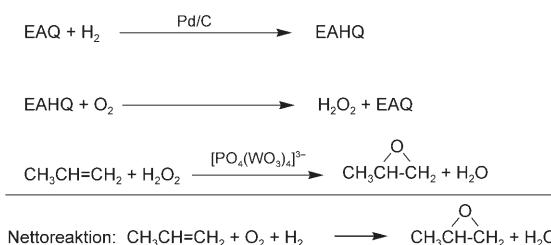
zeigten, dass die Art der Liganden für den Erfolg der Reaktion ausschlaggebend ist und dass Acetylacetonat (acac) der effektivste Ligand ist. Sie setzten auch andere Übergangsmetalle, die O₂ aktivieren, ein, wie Co^{II}, Fe^{II} und Mn^{II}, jedoch ermöglichte Kupfer die effizienteste Reaktion. Mit dem so ermittelten besten Katalysatorsystem, [MoO₂(acac)₂]/Cu(NO₃)₂, wurden dann mehrere Alkohole oxidiert. Bei primären Benzylalkoholen waren Ausbeuten und Selektivitäten gut, während sekundäre Benzylalkohole oder aliphatische Alkohole zu niedrigen Ausbeuten und schlechten Selektivitäten führten.

Liang et al. berichteten 2005 über ein Eisen/TEMPO/NaNO₂-Katalysatorsystem zur selektiven und einfachen aeroben Oxidation vieler Alkohole, selbst in Gegenwart von C-C-Doppelbindungen sowie Stickstoff- und Schwefelatomen [Gl. (12)].^[114] Benzylische und sekundäre Alkohole wurden



vollständig und hoch selektiv zu den entsprechenden Carbonylverbindungen umgesetzt. Was diese Reaktion besonders auszeichnet ist, dass anders als in vielen anderen übergangsmetallkatalysierten aeroben Oxidationen der Prozess durch schwefelhaltige Verbindungen nicht beeinträchtigt wird. In einem Kontrollexperiment wurde eine Mischung aus einem Alkohol (Benzylalkohol oder 2-Octanol) und Methylphenylsulfid mit dem Eisen/TEMPO/Nitrit-Katalysator behandelt: Der Alkohol wurde selektiv zum Aldehyd oxidiert, während das Sulfid keine Reaktion einging. Der Mechanismus entspricht dem der Cu/TEMPO-Systeme (siehe oben). Der Alkohol wird durch das Fe/TEMPO-System oxidiert, und NaNO₂ liefert NO₂, das das System unter Bildung von NO reoxygeniert. Schließlich wird NO durch molekularen Sauerstoff leicht oxidiert.

Zuwei et al. entwickelten eine effiziente Epoxidierung von Propylen mit H₂O₂ und einem wolframhaltigen Katalysator. Das Verfahren ist mit dem Redoxprozess 2-Ethylanthrachinon(EAQ)/2-Ethylanthrahydrochinon(EAHQ) zur Erzeugung von H₂O₂ aus O₂ gekoppelt. Insgesamt werden in der Reaktion O₂, H₂ (EAQ wird durch katalytische Hydrierung (Pd/C, H₂) in EAHQ umgewandelt) und Propylen verbraucht und Propylenoxid mit hoher Selektivität erhalten (Schema 19).^[115] Im Vergleich zu früher beschriebenen Methoden für die wolframkatalysierte Epoxidierung von Alkenen mit H₂O₂^[9a,116] bietet dieses System einige Vorteile: Der erste ist, dass nicht H₂O₂, sondern molekularer Sauerstoff das eigentliche Oxidationsmittel ist; der zweite, dass der Wolframkatalysator in seiner oxidierten Form in der Reaktionsmischung löslich, in seiner reduzierten Form dagegen unlöslich ist. Folglich kann der Katalysator einfach abfiltriert und erneut verwendet werden und vereint so in sich die Vorteile eines homogenen und eines heterogenen Katalysators. Allerdings berichten die Autoren, dass nach dem Ausfällen nur 90 % des Katalysators zurückgewonnen werden konnten. Der Grund ist vermutlich, dass das Ausfällen/Lösen des redu-



Schema 19. Epoxidierung von Propylen unter Verwendung eines EAQ/H₂O₂/Wolfram-Katalysatorsystems. Das Phosphowolframat wird als *N*-Hexadecylpyridinium-Salz eingesetzt.

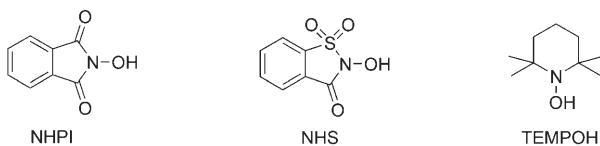
zierten/oxidierten Katalysators nicht vollständig abläuft. Folglich wäre die Rückgewinnung des Katalysators nach einigen Katalysezyklen nicht mehr effektiv.

Kürzlich beschrieben Beller et al.^[117] eine eisenkatalysierte biomimetische Epoxidierung von Alkenen mit Wasserstoffperoxid.

7. Metallfrei katalysierte biomimetische Oxidationen

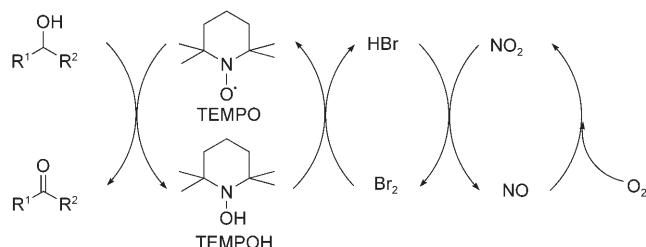
Es gibt Katalysatorsysteme für die ETMs-unterstützte Oxidation mit O₂ oder H₂O₂, in denen der substratselektive Katalysator kein Übergangsmetall ist. Da diese Übersicht gekoppelte Katalysatorsysteme mit Übergangsmetallen als substratselektiven Katalysatoren behandelt, werden wir nur auf wenige ausgewählte metallfreie Systeme eingehen.

In den meisten dieser Oxidationen ist der substratselektive Katalysator ein Nitroxylradikal, das sich von Verbindungen wie *N*-Hydroxyphthalimid (NHPI),^[106b,118] *N*-Hydroxysaccharin (NHS)^[106b,119] oder TEMPOH^[106b,120] ableitet. Gemeinsam mit diesen Katalysatoren häufig verwendete



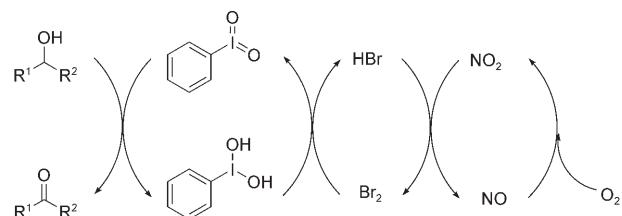
ETMs sind Metallsalze, gewöhnlich Co-, Cu- und Mn-Salze. Auch Laccase, eine Oxidase mit vier Kupferatomen, wurde gemeinsam mit NHPI, TEMPOH und anderen N-basierten ETMs verwendet.^[121]

Hu et al. berichteten kürzlich über ein übergangsmetallfreies System zur aeroben Oxidation von Benzylalkoholen und heteroaromatischen Analoga mit TEMPO als Oxidationsmittel.^[122] In diesem Fall sind Br₂ und NaNO₂ die Cokatalysatoren, und es wurden zahlreiche primäre Benzylalkohole und sekundäre Alkohole erfolgreich oxidiert. Der Gesamtmechanismus dieses übergangsmetallfreien Systems ist in Schema 20 dargestellt. Dieselben Autoren schlugen noch ein weiteres Katalysatorsystem zur aeroben Oxidation von Alkoholen mit TEMPO vor, in dem statt Brom 1,3-Dibrom-5,5-dimethylhydantoin verwendet wird. Bei diesem System kann in Wasser als Lösungsmittel gearbeitet werden.^[123]



Schema 20. Aerobe Oxidation von Alkoholen mit dem TEMPO/Br₂/NaNO₂-System.

In einer weiteren Variante werden hypervalentes Iod (Iodoxybenzol) als Oxidationsmittel sowie Brom und NaNO₂ als ETMs eingesetzt.^[124,125] Die Reaktionen werden in Wasser an Luft ausgeführt, und die Oxidationen von primären Benzylalkoholen und sekundären aromatischen und aliphatischen Alkoholen liefern in ausgezeichneten Ausbeuten die Aldehyde bzw. Ketone. Bei primären aliphatischen Alkoholen allerdings sind Umsatz und Ausbeute gering. Der Mechanismus (Schema 21) ähnelt dem des von Hu et al. entwickelten TEMPO/Br₂/NaNO₂-Systems.



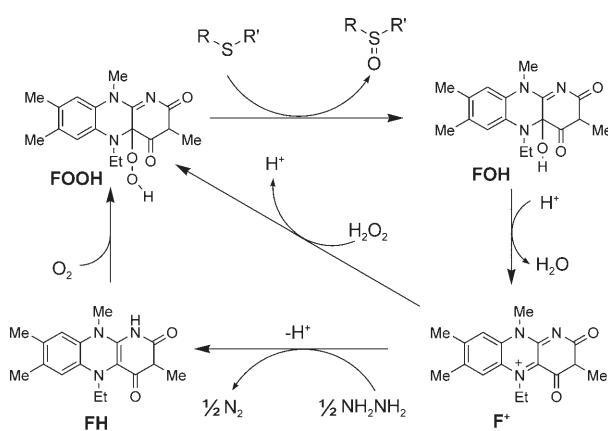
Schema 21. Aerobe Oxidation von Alkoholen mit dem PhIO₂/Br₂/NaNO₂-System.

Kürzlich wurde über ein Katalysatorsystem zur Oxidation von Alkoholen berichtet, das den beschriebenen Systemen TEMPO/Br₂/NaNO₂ und PhIO₂/Br₂/NaNO₂ ähnelt. Dieses System besteht aus TEMPO/[Bis(acetoxy)iodbenzol]/NaNO₂ und Sauerstoff als eigentlichem Oxidationsmittel und wurde erfolgreich zur Oxidation von primären Benzylalkoholen, jedoch weniger erfolgreich zur Oxidation von sekundären benzylischen oder aliphatischen Alkoholen eingesetzt. Das analoge immobilisierte hypervalente Iodreagens wurde ebenfalls verwendet. Es konnte bis zu dreimal für die Oxidation von Benzylalkohol zu Benzaldehyd genutzt werden, wobei etwa gleich gute Ausbeuten wie mit dem freien Reagens erhalten wurden, aber längere Reaktionszeiten nötig waren.^[126]

Espenson et al. entwickelten eine Methode zur Oxidation von Alkoholen mit Brom unter Verwendung von Methyltrioxorhenium (**11**) als Cokatalysator und Wasserstoffperoxid als eigentlichem Oxidationsmittel in Essigsäure bei Raumtemperatur.^[127] Mit diesem System ist es möglich, sekundäre Alkohole und primäre Benzylalkohole in hohen Ausbeuten zu den Carbonylverbindungen zu oxidieren. Jedoch sind die Reaktionen nicht völlig selektiv, und in einigen Fällen wurden unterschiedliche Mengen des aus dem Alkohol und dem Lösungsmittel gebildeten Esters nachgewiesen. Die Methode

eignet sich auch zur Oxidation von 1,3-Dioxolanen zu Glycolmonoestern und zur Umsetzung von Aldehyden zu Methylestern bei Verwendung von Methanol als Lösungsmittel. Mit diesem Katalysatorsystem ist auch die oxidative Spaltung von Ethern möglich, allerdings mit Ausbeuten von weniger als 60 %.

Erwähnenswert ist der Befund, dass in einigen Fällen Flavine, die normalerweise als ETMs verwendet werden (siehe Abschnitt 4), als substratselektive Redoxkatalysatoren in der milden Oxidation von Aminen und Sulfiden bei Raumtemperatur mit Wasserstoffperoxid als einzigem Reoxidationsmittel eingesetzt werden können.^[87,128] In der Natur nutzen Flavine in Monooxygenasen molekularen Sauerstoff als Oxidationsmittel. Dieser Prozess erfordert einen Cofaktor, der das Hydroxyflavin reduziert, das bei der Oxidation des Substrats durch ein Hydroperoxyflavin entsteht, und dieser Cofaktor ist in der Natur NADPH. In einer eleganten Studie haben Imada, Murahashi und Mitarbeiter diesen Prozess in einer aeroben flavinkatalysierten Oxidation von Sulfiden zu Sulfoxiden bei Umgebungstemperatur nachgeahmt.^[129] Hydrazin wird als stöchiometrischer ETM (Reduktionsmittel) verwendet und entspricht dem NADPH-Cofaktor. Der Katalyzyklus dieser biomimetischen Oxidation (Schema 22) beginnt mit der Oxidation des Sulfids durch ein



Schema 22. Katalyzyklus der Oxidation von Sulfiden mit Wasserstoffperoxid oder molekularem Sauerstoff.

Hydroperoxyflavin (**FOOH**) zum Sulfoxid unter Bildung eines Hydroxyflavins (**FOH**), das zum oxidierten Flavin (**F⁺**) dehydratisiert wird. **F⁺** kann nun entweder durch Wasserstoffperoxid in **FOOH** überführt werden oder mit Hydrazin zum reduzierten Flavin (**FH**) reagieren, das durch molekularen Sauerstoff zum Hydroperoxyflavin (**FOOH**) reoxidiert werden kann. Die katalytische Reaktion gelingt auch mit tertiären Aminen, jedoch bei einer Temperatur von 60 °C.

8. Schlussfolgerungen und Ausblick

Oxidationsreaktionen gehören zu den häufigsten Anwendungen in der Industrie. Jedoch werden in vielen industriellen Prozessen noch immer Metalle in hohem Oxidationszustand und in stöchiometrischen Mengen verwendet.

Allerdings wird gegenwärtig intensiv nach umweltfreundlichen Verfahren gesucht, die nur katalytische Mengen des Metalls benötigen. Daher ist die Entwicklung von Methoden, in denen umweltfreundliche Oxidationsmittel wie molekularer Sauerstoff oder Wasserstoffperoxid eingesetzt werden, heute eines der wichtigsten Ziele in der Oxidationschemie. Ein besseres Verständnis der Mechanismen verschiedener Elektronentransferreaktionen ist von zentraler Bedeutung und wird weitere Erfolge auf diesem Gebiet nach sich ziehen. Auch die biomimetischen enantioselektiven Oxidationsreaktionen unter Verwendung von Elektronentransfermediatoren sollten weiter entwickelt werden.

Es gibt Systeme, in denen der Katalysator direkt durch molekularen Sauerstoff oder Wasserstoffperoxid oxidiert wird. Doch diese Strategie führt in einigen Fällen nicht zum Erfolg. Dann kann man nach Liganden suchen, die die direkte Oxidation erleichtern, oder Cokatalysatoren als Elektronentransfermediatoren einsetzen. Die Verwendung von gekoppelten Katalysatorsystemen, d.h. Systemen, die solche Elektronentransfermediatoren nutzen, ist eine wichtige Ergänzung zur direkten Oxidation, die die Nutzungsmöglichkeiten von O₂ und H₂O₂ als Oxidationsmittel in katalytischen Oxidationsreaktionen erheblich erweitert.

Eingegangen am 9. Februar 2007
Online veröffentlicht am 28. März 2008

Übersetzt von Dr. Ines Sprung, Edinburgh

- [1] *Modern Oxidation Methods* (Hrsg.: J. E. Bäckvall), VCH-Wiley, Weinheim, **2004**.
- [2] R. A. Sheldon, I. W. C. E. Arends, G. J. ten Brink, A. Dijkman, *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 774.
- [3] a) G. Duester, *Biochemistry* **1996**, 35, 12221; b) L. Gille, H. Nohl, *Arch. Biochem. Biophys.* **2000**, 375, 347; c) eine neuere Übersicht über biomimetische Oxidationskatalyse ist: A. Berkessel, *Adv. Inorg. Chem.* **2006**, 58, 1–28.
- [4] a) H. R. Horton, L. A. Moran, R. S. Ochs, J. D. Rawn, K. G. Scrimgeour, *Principles of Biochemistry*, 3. Aufl., Prentice Hall, New Jersey, **2002**; b) D. L. Nelson, M. M. Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 3. Aufl., Worth Publishers, New York, **2000**.
- [5] Eine Übersicht über die direkte Reoxidation von Pd durch O₂ ist: S. S. Stahl, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 3480; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3400.
- [6] Zur direkten Reoxidation von Pd durch O₂ siehe: a) R. M. Trend, Y. K. Ramtohul, B. M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 17778; b) B. A. Steinhoff, S. R. Fix, S. S. Stahl, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 766; c) M. Dams, D. E. De Vos, S. Selen, P. A. Jacobs, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 3636; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 3512; d) D. R. Jensen, M. J. Schultz, J. A. Mueller, M. S. Sigman, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 3940; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 3810.
- [7] Zur direkten Reoxidation von Ru durch O₂ siehe: a) I. E. Markó, P. R. Giles, M. Tsukazaki, I. Chellé-Regnaut, C. J. Urch, S. M. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12661; b) R. Lenz, S. V. Ley, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 3291; c) M. Lee, S. Chang, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 7507.
- [8] Zur direkten Reoxidation von Os durch O₂ siehe: a) C. Döbler, G. Mehltretter, M. Beller, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3211; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3026; b) C. Döbler, G. M. Mehltretter, U. Sundermeier, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 10289.

- [9] a) K. Sato, M. Aoki, M. Ogawa, T. Hashimoto, R. Noyori, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8310; b) K. Sato, M. Aoki, J. Takagi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12386.
- [10] G. J. ten Brink, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *Science* **2000**, *287*, 1636.
- [11] Eine Übersicht über palladiumkatalysierte Oxidationsreaktionen ist: A. Heumann, K. L. Jens, M. Réglier, *Prog. Inorg. Chem.* **1994**, *42*, 483.
- [12] a) J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, J. Sedlmeier, R. Sieber, R. Rüttinger, H. Kojer, *Angew. Chem.* **1959**, *71*, 176; b) J. E. Bäckvall, B. Åkermark, S. O. Ljunggren, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2411; c) J. K. Stille, R. Divakaruni, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1303.
- [13] F. C. Phillips, *Am. Chem. J.* **1894**, *16*, 255.
- [14] Mithilfe eines geeigneten Liganden ist es möglich, Pd^0 in Wasser direkt mit molekularem Sauerstoff zu Pd^{II} zu oxidieren; siehe beispielsweise Lit. [10].
- [15] Als ein möglicher Mechanismus der Oxidation von Pd durch Cu^{II} wurde eine Wechselwirkung zwischen Palladium und Kupferchlorid über verbrückende Chloridliganden vorgeschlagen: P. M. Henry, *Palladium Catalyzed Oxidation of Hydrocarbons*, Reidel, Dordrecht, **1980**, S. 128.
- [16] F. A. Cotton, G. Wilkinson, *Advanced Inorganic Chemistry*, 4. Aufl., Wiley, New York, **1980**.
- [17] a) P. M. Henry in *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis 2 Volume Set* (Hrsg.: E. I. Negishi), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, S. 2119–2140; b) T. Hosowaka, S. I. Murahashi in Lit. [17a], S. 2141–2168; c) R. Jira in *Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds, Band 1*, 2. Aufl. (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**, S. 386–405; d) E. Monflier, A. Mortreux in *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis: Concepts and Applications*, 2. Aufl. (Hrsg.: B. Cornils, W. A. Herrmann), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 481–487.
- [18] a) P. M. Henry, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3246; b) P. M. Henry, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 1595.
- [19] a) H. Stangl, R. Jira, *Tetrahedron Lett.* **1970**, *11*, 3589; b) J. A. Cusumano, *Chemtech* **1992**, *22*, 482.
- [20] a) J. E. Bäckvall, R. B. Hopkins, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2885; b) J. E. Bäckvall, R. B. Hopkins, H. Grennberg, M. Mader, A. K. Awasthi, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5160.
- [21] J. H. Grate, D. R. Hamm, S. Mahajan in *Polyoxometalates: From Platonic Solids to Antiretroviral Activity* (Hrsg.: M. T. Pope, A. Müller), Kluwer, Dordrecht, **1994**, S. 281.
- [22] a) J. Tsuji, M. Minato, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 3683; b) J. E. Bäckvall, A. Gogoll, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1236.
- [23] a) J. E. Bäckvall, A. K. Awasthi, Z. D. Renko, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4750; b) J. Wöltinger, J. E. Bäckvall, A. Zsigmond, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1460.
- [24] Zur Entwicklung der stereoselektiven palladiumkatalysierten 1,4-Diacetoxylierung siehe: a) J. E. Bäckvall, R. E. Nordberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4959; b) J. E. Bäckvall, S. E. Byström, R. E. Nordberg, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4619; c) J. E. Bäckvall, *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 335.
- [25] a) L. S. Hegedus, G. F. Allen, J. J. Bozell, E. L. Waterman, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 5800; b) A. Heumann, B. Åkermark, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 443; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 453; c) J. E. Baeckvall, S. E. Bystrom, R. E. Nordberg, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4619; d) J. E. Baeckvall, J. E. Nystrom, R. E. Nordberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3676; e) J. E. Baeckvall, A. K. Awasthi, Z. D. Renko, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 4750.
- [26] a) Y. Tatsuno, M. Tatsuda, S. Otsuka, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 1100; b) M. Frostin-Rio, D. Pujol, C. Bied-Charreton, M. Perrte-Fauvet, A. Gaudemer, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1984**, 1971; c) S. Németh, Z. Szeverényi, L. I. Simandi, *Inorg. Chim. Acta* **1980**, *44*, L107.
- [27] Diese Barriere muss nicht absolut gesehen sehr hoch sein, doch sie ist in jedem Fall viel höher als die der konkurrierenden Zersetzung des Pd^0 -Katalysators. Versuche zur katalytischen Oxidation mit O_2 durch Stabilisierung von Pd^0 mit Maleinsäureanhydrid waren erfolglos (J. E. Bäckvall, R. E. Nordberg, D. Wilhelm, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6892; J. E. Bäckvall, R. E. Nordberg, unveröffentlichte Ergebnisse). In diesem Fall wurde aber auch kein Palladiumschwarz gebildet.
- [28] Einige der Redoxpotentiale [eV] der Oxidationsmittel sind bekannt: $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$ 1.229; BQ/HQ 0.6992. Das Redoxpotential für Pd schwankt sehr in Abhängigkeit von den Liganden, für $[\text{PdCl}_4]^{2-}/\text{Pd}^0$ und $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{Pd}^0$ beträgt es beispielsweise 0.591 bzw. 0.07, was vermuten lässt, dass das Redoxpotential von $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ zwischen diesen Werten liegt. Das Redoxpotential für $(\text{ML}^m)_{\text{ox}}/\text{ML}^m$ ist unbekannt. Im Allgemeinen schwanken die Redoxpotentiale mit dem Lösungsmittel und der Umgebung des Liganden.
- [29] B. Meunier, S. P. de Visser, S. Shaik, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3947.
- [30] Es ist nur sehr wenig über die Wechselwirkung von Hydrochinon mit Metall-Makrocyclen bekannt, doch es wird angenommen, dass sich dabei ein $\text{ML}^m\text{-HQ}$ -Komplex bildet. Diese Hypothese wird durch die Beobachtung gestützt, dass die Zugabe von Phenol zu $[\text{Co}(\text{tp})]$ zu einem neuen Komplex führt, der aufgrund NMR-spektroskopischer Befunde als $[\text{Co}(\text{tp})(\text{phenol})]$ formuliert wurde (H. Grennberg, J. E. Bäckvall, unveröffentlichte Ergebnisse).
- [31] H. Grennberg, A. Gogoll, J. E. Bäckvall, *Organometallics* **1993**, *12*, 1790.
- [32] J. Piera, K. Närhi, J. E. Bäckvall, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7068; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6914.
- [33] Siehe beispielsweise: a) M. Rönn, P. G. Andersson, J. E. Bäckvall, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3603; b) E. M. Ferreira, B. M. Stoltz, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9578; c) K. T. Yip, J.-H. Li, O.-Y. Lee, D. Yang, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5717; d) E. M. Beck, N. P. Grimster, R. Hatley, M. J. Gaunt, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2528; e) C. Adamo, C. Amatore, I. Ciofini, A. Jutand, H. Lakmini, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6829.
- [34] a) M. M. S. Andappan, P. Nilsson, M. Larhed, *Chem. Commun.* **2004**, 218; b) M. M. S. Andappan, P. Nilsson, H. von Schenck, M. Larhed, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5212; c) P.-A. Enquist, J. Lindh, P. Nilsson, M. Larhed, *Green Chem.* **2006**, *8*, 338; d) P.-A. Enquist, P. Nilsson, P. Sjöberg, M. Larhed, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8779.
- [35] a) Y. C. Jung, R. K. Mishra, C. H. Yoon, K. W. Jung, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2231; b) C. H. Yoon, K. S. Yoo, S. W. Yi, R. K. Mishra, K. W. Jung, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4037; c) K. S. Yoo, C. H. Yoon, K. W. Jung, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16384.
- [36] Z. An, X. Pan, Xliu, X. Han, X. Bao, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16028.
- [37] S. E. Byström, E. M. Larsson, B. Åkermark, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5674.
- [38] J. A. Gonçalves, E. V. Gusevskaya, *Appl. Catal. A* **2004**, 258, 93.
- [39] a) R. Neumann, M. Levin, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7278; b) R. Neumann, M. Gara, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5509; c) R. Neumann, M. Gara, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5066; d) E. Monflier, S. Tilloy, G. Fremy, Y. Barbaux, A. Mortreux, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 387; e) E. Monflier, E. Blouet, Y. Barbaux, A. Mortreux, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2183; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2100.
- [40] a) M. T. Pope in *Encyclopedia of Inorganic Chemistry*, Vol. 6 (Hrsg.: R. B. King), Wiley, Chichester, **1994**, S. 3361–3371; b) C. L. Hill, R. B. Brown, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 536; c) A. L. Khenkin, C. L. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8178.
- [41] K. Bergstad, H. Grennberg, J. E. Bäckvall, *Organometallics* **1998**, *17*, 45.
- [42] H. Grennberg, K. Bergstad, J. E. Bäckvall, *J. Mol. Catal. A* **1996**, *113*, 355.

- [43] T. Yokota, S. Fujibayashi, Y. Nishiyama, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Mol. Catal. A* **1996**, *114*, 113.
- [44] A. Kishi, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 523.
- [45] A. Kishi, T. Higashino, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 99.
- [46] T. Yokota, A. Sakakura, M. Tani, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8887.
- [47] T. Yokota, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5005.
- [48] S. Ohashi, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Chem. Commun.* **2005**, 486.
- [49] a) T. Yokota, M. Tani, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1476; b) M. Tani, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1221.
- [50] Y. Hatamoto, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4623.
- [51] a) Y. Kim, H. Kim, J. Lee, K. Sim, Y. Han, H. Park, *Appl. Catal. A* **1997**, *155*, 15; b) M. S. Melgo, A. Lindner, U. Schuchardt, *Appl. Catal. A* **2004**, *273*, 217.
- [52] M. Kolb, E. Bratz, K. Dialer, *J. Mol. Catal.* **1977**, *2*, 399.
- [53] a) C. Lapinte, H. Riviere, *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 3817; b) K. Janusziewicz, H. Alper, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5159; c) N. Alandis, I. Rico-Lattes, A. Lattes, *New J. Chem.* **1994**, *18*, 1147.
- [54] a) H. A. Zahalka, K. Janusziewicz, H. Alper, *J. Mol. Catal.* **1986**, *35*, 249; b) A. Harada, Y. Hu, S. Takahashi, *Chem. Lett.* **1986**, 2083; c) E. Monflier, S. Tilloy, E. Blouet, Y. Barbaux, A. Mortreux, *J. Mol. Catal. A* **1996**, *109*, 27.
- [55] a) J. P. Arhancet, M. E. Davies, B. E. Hanson, *Catal. Lett.* **1991**, *11*, 129; b) H. G. Tang, D. C. Sherrington, *J. Mol. Catal.* **1994**, *94*, 7; c) J. Y. Ahn, D. C. Sherrington, *Macromolecules* **1996**, *29*, 4169; d) P. P. Zweni, H. Alper, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 849; e) T. Mitsudome, T. Umetani, K. Mori, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 1425.
- [56] A. Haimov, R. Neumann, *Chem. Commun.* **2002**, 876.
- [57] B. Betzemeier, F. Lhermitte, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6667.
- [58] I. A. Ansari, S. Joyasawal, M. K. Gupta, J. S. Yadav, R. Gree, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7507.
- [59] H. Jiang, L. Jia, J. Li, *Green Chem.* **2000**, *2*, 161.
- [60] B. Åkermark, E. M. Larsson, J. D. Oslo, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5729.
- [61] a) D. Morton, D. J. Cole-Hamilton, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 1154; b) S. Shinoda, H. Jitagaki, Y. Saito, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 860; c) L. Roecker, T. J. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 746; d) M. S. Thompson, T. J. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4106; e) J. B. Johnson, J. E. Bäckvall, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7681.
- [62] A. H. Éll, J. S. M. Samec, C. Brasse, J. E. Bäckvall, *Chem. Commun.* **2002**, 1144.
- [63] D. E. Linn, Jr., J. Halpern, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2969.
- [64] a) J. H. Choi, N. Kim, Y. J. Shin, J. Park, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 4607; b) W.-H. Kim, I. S. Park, J. Park, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2543.
- [65] Zur iridiumkatalysierten Dehydrierung von Alkoholen zu Ketonen und H_2 siehe: K. Fujita, N. Tanino, R. Yamaguchi, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 109.
- [66] a) Y. Sasson, J. Blum, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1887; b) H. Imai, T. Nishiguchi, K. Fukuzumi, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 665; c) T. A. Smith, P. M. Maitlis, *J. Organomet. Chem.* **1985**, 289, 385; d) S. I. Murahashi, T. Naota, K. Ito, Y. Maeda, H. Taki, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 4319; e) Y. Tsuji, S. Kutachi, K. Huh, Y. Watanabe, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 580; f) J. E. Bäckvall, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *652*, 105; g) S. Gladiali, E. Alberico, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 226; h) J. S. M. Samec, J. E. Bäckvall, P. G. Andersson, P. Brandt, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 237; i) J. S. M. Samec, A. H. Éll, J. B. Åberg, T. Privalov, L. Eriksson, J. E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 14293.
- [67] J. E. Bäckvall, R. L. Chowdhury, U. Karlsson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 473.
- [68] a) G.-Z. Wang, U. Andreasson, J. E. Bäckvall, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1037; b) G. Csajernyik, A. H. Éll, L. Fadini, B. Pugin, J. E. Bäckvall, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1657.
- [69] M. Abed, I. Goldberg, Z. Stein, Y. Shvo, *Organometallics* **1988**, *7*, 2054.
- [70] A. Zsigmond, F. Notheisz, G. Csajernyik, J. E. Bäckvall, *Top. Catal.* **2002**, *19*, 119.
- [71] J. S. M. Samec, A. H. Éll, J. E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2327.
- [72] C. P. Casey, S. W. Singer, D. R. Powell, R. K. Hayashi, M. Kavana, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1090.
- [73] I. Ibrahim, J. S. M. Samec, J. E. Bäckvall, A. Córdova, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3965.
- [74] a) A. Dijksman, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *Chem. Commun.* **1999**, 1591; b) A. Dijksman, A. Marino-González, A. Mairata i Payeras, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6826.
- [75] a) G. Scott, *Antioxidants in Science Technology, Medicine and Nutrition*, Albion Chemical Science Series, Chichester, **1997**; b) S. Al-Malaika, E. O. Omikorede, G. Scott, *J. Appl. Polym. Sci.* **1987**, *33*, 703; c) S. Al-Malaika, E. O. Omikorede, G. Scott, *Polym. Commun.* **1986**, *27*, 173.
- [76] A. Hanyu, E. Takezawa, S. Sakaguchi, Y. Ishii, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5557.
- [77] a) H. B. Ji, T. Mizugaki, K. Ebitani, K. Kaneda, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7179; b) K. Ebitani, H. B. Ji, T. Mizugaki, K. Kaneda, *J. Mol. Catal. A* **2004**, *212*, 161.
- [78] S. I. Murahashi, T. Naota, N. Hirai, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7318.
- [79] a) C. Paal, C. Amberger, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1907**, *40*, 1378; b) O. Makowka, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1908**, *41*, 943; c) K. A. Hofmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, *45*, 3329.
- [80] a) N. A. Milas, S. Sussman, *J. Am. Chem. Soc.* **1936**, *58*, 1302; b) N. A. Milas, J. H. Trepagnier, J. T. Nolan, M. I. Iliopoulos, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4730.
- [81] a) J. F. Cairns, H. L. Roberts, *J. Chem. Soc. C* **1968**, 640; b) M. Schröder, *Chem. Rev.* **1980**, *80*, 187; c) R. G. Austin, R. C. Michaelson, R. S. Myers in *Catalysis of Organic Reactions* (Hrsg.: R. L. Augustine), Marcel Dekker, New York, **1985**, S. 269.
- [82] A. Krief, C. Colaux-Castillo, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4189.
- [83] C. Döbler, G. M. Mehltretter, U. Sundermeier, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10289.
- [84] K. B. Sharpless, K. Akashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 1986.
- [85] V. VanRheenen, R. C. Kelly, D. F. Cha, *Tetrahedron Lett.* **1976**, *17*, 1973.
- [86] a) J. S. M. Wai, I. Markó, J. S. Svendsen, M. G. Finn, E. N. Jacobsen, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1123; b) H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483.
- [87] K. Bergstad, J. E. Bäckvall, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6650.
- [88] a) S. Ball, T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4017; b) S. Ball, T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 6498.
- [89] a) K. Bergstad, S. Y. Jonsson, J. E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10424; b) S. Y. Jonsson, K. Färnegårdh, J. E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1365.
- [90] S. Y. Jonsson, H. Adolfsson, J.-E. Bäckvall, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3463.
- [91] A. H. Éll, S. Y. Jonsson, A. Börje, H. Adolfsson, J. E. Bäckvall, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 2569.
- [92] a) A. H. Éll, A. Closson, H. Adolfsson, J. E. Bäckvall, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, *345*, 1012; b) S. Y. Jonsson, H. Adolfsson, J. E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2783.
- [93] A. Closson, M. Johansson, J. E. Bäckvall, *Chem. Commun.* **2004**, 1494.
- [94] M. Johansson, A. A. Lindén, J. E. Bäckvall, *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 3614.
- [95] D. V. Deubel, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 996.

- [96] B. M. Choudary, N. S. Chowdary, S. Madhi, M. L. Kantam, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4755; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4619.
- [97] B. M. Choudary, N. S. Chowdary, S. Madhi, M. L. Kantam, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1736.
- [98] a) K. S. Coleman, M. Coppe, C. Thomas, J. A. Osborn, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3723; b) J. Muldoon, S. N. Brown, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1043.
- [99] a) E. I. Solomon, U. M. Sundaram, T. E. Machonkin, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2563; b) P. Gamez, P. G. Aubel, W. L. Driessens, J. Reedijk, *Chem. Soc. Rev.* **2001**, *30*, 376; c) A. Berkessel, M. Dousset, S. Bulat, K. Glaubitz, *Biol. Chem.* **2005**, *386*, 1035.
- [100] Ein frühes Beispiel für eine Cu-katalysierte aerobe Oxidation von Alkoholen mit direkter Reoxidation des Kupfers durch molekularen Sauerstoff ist: C. Jallabert, C. Lapinte, H. Riviere, *J. Mol. Catal.* **1982**, *14*, 75.
- [101] I. E. Markó, P. R. Giles, M. Tsukazaki, S. M. Brown, C. J. Urch, *Science* **1996**, *274*, 2044.
- [102] I. E. Markó, A. Gautier, I. Chellé-Regnaut, P. R. Giles, M. Tsukazaki, C. J. Urch, S. M. Brown, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7576.
- [103] I. E. Markó, A. Gautier, J. L. Mutonkole, R. Dumeunier, A. Ates, C. J. Urch, S. M. Brown, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *624*, 344.
- [104] I. E. Markó, A. Gautier, R. Dumeunier, K. Doda, F. Philippart, S. M. Brown, C. J. Urch, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1614; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1588.
- [105] a) M. F. Semmelhack, C. R. Schmid, D. A. Cortés, C. S. Chou, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3374; b) M. F. Semmelhack, C. R. Schmid, D. A. Cortés, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1119.
- [106] a) A. Dijksman, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 3232; b) R. A. Sheldon, I. W. C. E. Arends, *J. Mol. Catal. A* **2006**, *251*, 200.
- [107] a) P. Gamez, I. W. C. E. Arends, J. Reedijk, R. A. Sheldon, *Chem. Commun.* **2003**, 2414; b) P. Gamez, I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon, J. Reedijk, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 805.
- [108] S. Velusamy, A. Srinivasan, T. Punniyamurthy, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 923.
- [109] a) B. Betzemeier, M. Cavazzini, S. Quici, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4343; b) G. Ragagnin, B. Betzemeier, S. Quici, P. Knochel, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 3985.
- [110] I. A. Ansari, R. Gree, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1507.
- [111] N. Jiang, A. J. Ragauskas, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3689.
- [112] A. Cecchetto, F. Fontana, F. Minisci, F. Recupero, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6651.
- [113] C. Y. Lorber, S. P. Smidt, J. A. Osborn, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 655.
- [114] N. Wang, R. Liu, J. Chen, X. Liang, *Chem. Commun.* **2005**, 5322.
- [115] X. Zuwei, Z. Ning, S. Yu, L. Kunlan, *Science* **2001**, *292*, 1139.
- [116] Siehe beispielsweise: a) C. Venturello, E. Alneri, M. Ricci, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3831; b) C. Venturello, R. Daloisio, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1553; c) K. Sato, M. Aoki, M. Ogawa, T. Hashimoto, D. Panyella, R. Noyori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, *70*, 905.
- [117] G. Anilkumar, B. Bitterlich, F. G. Gelacha, M. K. Tse, M. Beller, *Chem. Commun.* **2007**, 289.
- [118] a) Y. Ishii, *J. Mol. Catal. A* **1997**, *117*, 123; b) Y. Ishii, S. Sakaguchi, T. Iwahama, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 393; c) Y. Ishii, S. Sakaguchi in *Modern Oxidation Methods* (Hrsg.: J. E. Bäckvall), VCH-Wiley, Weinheim, **2004**, S. 119–163.
- [119] X. Baucherel, L. Gonsalvi, I. W. C. E. Arends, S. Ellwood, R. A. Sheldon, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 286.
- [120] I. W. C. E. Arends, R. A. Sheldon in *Modern Oxidation Methods* (Hrsg.: J. E. Bäckvall), VCH-Wiley, Weinheim, **2004**, S. 83–118.
- [121] a) A. Potthast, T. Rosenau, C. L. Chen, J. S. Gratzl, *J. Mol. Catal. A* **1996**, *108*, 5; b) M. Fabbrini, C. Galli, P. Gentili, D. Macchitella, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 7551; c) M. Fabbrini, C. Galli, P. Gentili, *J. Mol. Catal. B* **2002**, *16*, 231.
- [122] R. Liu, X. Liang, C. Dong, X. Hu, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4112.
- [123] R. Liu, C. Dong, X. Liang, X. Wang, X. Hu, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 729.
- [124] R. Mu, Z. Liu, Z. Yang, Z. Liu, L. Wu, Z.-L. Liu, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 1333.
- [125] Hypervalente Iodreagentien wurden zur Oxidation von organischen Substraten zusammen mit *m*-Chlorperbenzoësäure (Lit. [125a,b]) oder zusammen mit Oxone (Lit. [125c–e]) verwendet: a) M. Ochiai, Y. Takeuchi, T. Katayama, T. Sueda, K. Miyamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12244; b) Y. Yamamoto, Y. Kawano, P. H. Toy, H. Togo, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 4680; c) A. P. Thottumkara, M. S. Bowsher, T. K. Vinod, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2933; d) A. Schulze, A. Giannis, *Synthesis* **2006**, 257; e) T. Yakura, T. Konishi, *Synlett* **2007**, 765.
- [126] C. I. Herreras, T. Y. Zhang, C.-J. Li, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 13.
- [127] J. H. Espenson, Z. Zhu, T. H. Zauche, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1191.
- [128] a) S. I. Murahashi, T. Oda, Y. Masui, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 5002; b) A. B. E. Minidis, J. E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 297; c) A. A. Lindén, L. Krüger, J. E. Bäckvall, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5890; d) A. A. Lindén, N. Hermanns, S. Ott, L. Krüger, J. E. Bäckvall, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 112.
- [129] Y. Imada, H. Ida, S. Ono, S. I. Murahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2868.