

Ein biomimetischer Eisenkatalysator für die Epoxidation von Olefinen mit molekularem Sauerstoff bei Raumtemperatur**

Kristin Schröder, Benoît Join, Arlin Jose Amali, Kathrin Junge, Xavi Ribas, Miquel Costas* und Matthias Beller*

Die selektive Oxidation von organischen Substraten bleibt ein wichtiges Ziel im Zusammenhang mit Prozessen des Lebens, umweltverträglichen Verfahren und chemischen Synthesen. Zu den Anforderungen an moderne Oxidationsmethoden zählen günstige und selektive Katalysatoren, hohe Atomökonomie und umweltverträgliche Oxidationsmittel. Auf der Grundlage von Kosten- und Atomeffizienz sowie unter Berücksichtigung von ökologischen Aspekten stellt molekularer Sauerstoff, insbesondere direkt aus der Luft, das ideale Oxidationsmittel dar.^[1] Allerdings sind effiziente nichtradikalische Transformationen mit Sauerstoff bisher selten beschrieben worden. Deshalb werden neue Katalysatoren benötigt, die unter milden Bedingungen Sauerstoff aktivieren und in selektiven Oxidationen nutzen können.^[2]

Aufgrund der guten Verfügbarkeit, des niedrigen Preises und der geringen Toxizität von Eisen sind Eisenkatalysatoren besonders attraktiv. In den letzten Jahrzehnten konnten im Bereich der Anwendung von einfach zugänglichen Eisenkatalysatoren deutliche Fortschritte erzielt werden;^[3] so verschiedene Verfahren wie Kreuzkupplungen,^[4] Sulfidoxidationen,^[5] allylische Alkylierungen und Aminierungen,^[6] Alkoholoxydationen^[7] und Michael-Additionen^[8] wurden erfolgreich entwickelt. Bekannte Eisenkatalysatoren für die O₂-Aktivierung beinhalten Gif-Systeme,^[9] Tris(2-(acetoacetoxy)ethylmethacrylat)-Eisen-Komplexe mit Aldehyden als Cosubstraten,^[10] makrocyclische Eisenkomplexe^[11] und Cate-

cholat-Modellverbindungen, welche die Spaltung von Catecholderivaten katalysieren können.^[12] Der Hauptnachteil dieser Katalysatoren liegt in ihrer geringen Selektivität und Temperaturabhängigkeit. Außerdem neigen sie zu radikalischen Autoxidationen ohne die Notwendigkeit eines katalytisch aktiven Metallzentrums.^[13]

Wir präsentieren hier eine selektive eisenkatalysierte Oxidation von Olefinen zu Epoxiden mit Luft als Oxidationsmittel. Dieses System wurde basierend auf unseren Vorarbeiten auf dem Gebiet der eisenkatalysierten Oxidationen von Alkoholen oder Alkenen zu Aldehyden,^[14] von Arenen zu Chinonen^[15] und von Olefinen zu Epoxiden^[16] sowie der Hydroxylierung von β -Ketoestern^[17] entwickelt. Mithilfe eines naturanalogen β -Ketoesters als Cosubstrat findet die Sauerstoffübertragung hoch selektiv bei Raumtemperatur statt. Interessanterweise zeigt der Mechanismus dieser O₂-Aktivierung Ähnlichkeiten mit demjenigen der ebenfalls vom Cosubstrat abhängigen Nicht-Häm-Eisenoxxygenasen.^[18]

Während wir die Hydroxylierung von β -Ketoestern in Gegenwart von Luft untersuchten,^[17] konnten wir die partielle Epoxidation von *trans*-Stilben mit einem Katalysator beobachten, der aus Eisenchlorid, Imidazol und Ethyl-2-oxocyclohexancarboxylat erhalten wurde. Wie in Tabelle 1 gezeigt, werden alle drei Katalysatorkomponenten (Fe-Salz/Imidazol/ β -Ketoester) für eine erfolgreiche Epoxidation benötigt (Tabelle 1, Nr. 3, 4, 10). Die Erhöhung der Menge an **1** auf drei Äquivalente im Bezug auf *trans*-Stilben ergab einen Umsatz von 93 % und eine exzellente Selektivität (92 % Ausbeute; Tabelle 1, Nr. 5).

Aufgrund der von Iqbal und Mitarbeitern beschriebenen Beobachtung, dass Cobalt(II)-Komplexe in der Hydroxylierung von Methyl-2-oxocyclopentancarboxylat auch zur Epoxidation neigen,^[19] testeten wir verschiedene Metallchloride unter unseren Standardbedingungen (Tabelle 1, Nr. 11–17). Allerdings wurde keine Epoxidation in Gegenwart von Ni-, Co-, Cr-, Cu- oder Ru-Chlorid beobachtet. Lediglich für MnCl₂ wurde eine unselektive Aktivität gemessen. Folglich ist die selektive Epoxidation mit Luft spezifisch für FeCl₃·6H₂O – eine Tatsache, die unvereinbar mit einer metallinduzierten radikalischen Autoxidation scheint. Die Spezifität des Katalysatorsystems wurde weiterhin durch Einsatz von 9 strukturell verwandten β -Ketoestern untersucht. Nur in Gegenwart von Ethyl-2-oxocyclopentancarboxylat wurde eine signifikante Aktivität beobachtet (Umsatz > 30 %; Tabelle S2). Danach wurden 14 unterschiedliche Aminbasen getestet. Während einige Imidazolderivate – mit Ausnahme von 2-substituierten Derivaten – eine Aktivität zeigten,

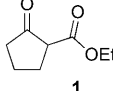
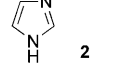
[*] Dr. K. Schröder, Dr. B. Join, A. J. Amali, Dr. K. Junge, Prof. Dr. M. Beller
Leibniz-Institut für Katalyse e.V. an der Universität Rostock
Albert-Einstein-Straße 29a, 18059 Rostock (Deutschland)
E-Mail: matthias.beller@catalysis.de
Homepage: www.catalysis.de

A. J. Amali
Aktuelle Adresse:
Nanomaterials Laboratory, Inorganic & Physical Chemistry Division
Indian Institute of Chemical Technology, Hyderabad (Indien)
Dr. X. Ribas, Dr. M. Costas
Departament de Química, Universitat de Girona
Campus de Montilivi, 17071, Girona (Spanien)
E-Mail: miquel.costas@udg.edu

[**] K.S. dankt für finanzielle Unterstützung durch das Graduiertenkolleg 1213 und die Max-Buchner-Forschungstiftung. B.J. dankt der Alexander-von-Humboldt-Stiftung. Wir danken Dr. S. Enthaler für die Kristallstrukturanalyse, Dr. D. Gördes für die ESI-MS-Untersuchungen und M. Heyken für technische Unterstützung. M.C. dankt MICINN für das Projekt CTQ2009-8464/BQU, der Generalitat de Catalunya für den ICREA Academia Award und der UdG STR's für experimentelle Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201004623> zu finden.

Tabelle 1: Eisenkatalysierte Epoxidation von Stilben mit Luft.






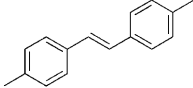

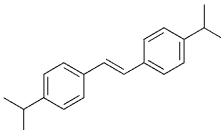
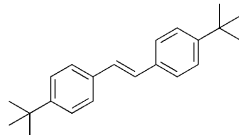

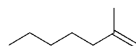


$\text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{Ph} \xrightarrow[\text{x Äquiv. 1, CH}_3\text{CN, RT, 20 h}]{5 \text{ Mol-\% FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O, x Äquiv. 2}} \text{Ph}-\text{CH}(\text{O})-\text{CH}(\text{O})-\text{Ph}$					
				 1	 2
Nr. ^[a]	Metallquelle	Äquiv. 1	Äquiv. 2	Umsatz [%] ^[b]	Ausb. [%] ^[b]
1 ^[c]	FeCl ₃ ·6 H ₂ O	0.8	0.2	34	26
2	FeCl ₃ ·6 H ₂ O	0.8	0.2	45	35
3	FeCl ₃ ·6 H ₂ O	—	0.5	1	0
4	FeCl ₃ ·6 H ₂ O	2	—	33	2
5	FeCl ₃ ·6 H ₂ O	3	1	93	92
6	FeCl ₃ ·6 H ₂ O	3	0.5	55	51
7	FeCl ₃ ·6 H ₂ O	2	1	64	59
8	FeCl ₃ ·6 H ₂ O	2	0.5	91	81
9	FeCl ₃ ·6 H ₂ O	0.5	1	21	16
10	—	2	0.5	1	0
11	FeCl ₂ ·4 H ₂ O	2	0.5	1	1
12	NiCl ₂ ·4 H ₂ O	2	0.5	0	0
13	CoCl ₂ ·6 H ₂ O	2	0.5	1	0
14	CrCl ₃ ·H ₂ O	2	0.5	3	1
15	RuCl ₃ ·6 H ₂ O	2	0.5	1	1
16 ^[d]	CuCl ₂ ·2 H ₂ O	2	0.5	1	0
17	MnCl ₂	2	0.5	64	28

[a] In einem 15-mL-Reaktionsgefäß wurden die Komponenten in der angegebenen Reihenfolge bei Raumtemperatur zusammengegeben: Metallquelle (0.025 mmol), **2** (x Äquiv.), CH₃CN (10 mL), *trans*-Stilben (0.5 mmol = 1 Äquiv.) und Biphenyl (interner GC-Standard, ca. 20 mg). Die Mischung wurde gerührt, und die Reaktion wurde durch Zugabe des Cosubstrats **1** (x Äquiv.) gestartet. [b] Umsatz und Ausbeute wurden über GC-Analyse ermittelt. [c] *tert*-Amylalkohol wurde als Lösungsmittel verwendet. [d] Bei Austausch des Imidazolliganden gegen sperrigere Imidazolliganden wie 1-Benzylimidazol wurden geringe Mengen an Produkt beobachtet (28 % Ausbeute mit 85 % Selektivität).

wurden die besten Ergebnisse in Gegenwart von Imidazol (**2**) erhalten (Tabelle S3).

Tabelle 2 bestätigt die generelle Anwendbarkeit der Epoxidation bei Raumtemperatur unter Luft: *trans*-Stilben-Derivate zeigten hohe Ausbeuten und exzellente Chemo-selektivitäten (Tabelle 2, Nr. 1, 6–9), die sogar besser waren als in früheren Untersuchungen zur eisenkatalytischen Oxidation mit Wasserstoffperoxid.^[16] Neben dem gewünschten Produkt wurden auch Spuren von Benzaldehyd detektiert. Aliphatische Olefine konnten ebenfalls epoxidiert werden, führten aber meist zu geringeren Ausbeuten, allerdings konnten die Selektivitäten stets über 65 % gehalten werden (Tabelle 2, Nr. 4, 11, 13). Aromatische Olefine mit *cis*-Konfiguration wie *cis*-Stilben und *cis*- β -Methylstyrol (Tabelle 2, Nr. 2 und 12) wurden zu den jeweiligen *trans*-Epoxiden oxidiert. Das ist ein Hinweis darauf, dass die Sauerstoffübertragung nicht konzertiert stattfindet, sondern vor der Entstehung der zweiten C-O-Bindung möglicherweise ein langlebiges radikalisches oder kationisches Intermediat gebildet wird. Um herauszufinden, ob Autooxidationsreaktionswege die Ursache für den Wechsel von der *cis*- zur *trans*-Konfiguration in den Produkten sind, wurde die Oxidation von α -Pinen untersucht (Tabelle 2, Nr. 13). Es ist bekannt, dass radikalische Oxidationen, die unter thermischen Autoxida-

Tabelle 2: Anwendungsbreite der Epoxidation von Olefinen mit Sauerstoff.

<div><div><div><div><div><div>R^1</div><div>R^2</div></div></div><div><div>$\text{C}=\text{C}$</div><div>R^3</div></div></div><div><div>5 Mol-% $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 50 Mol-% 2</div><div>2 Äquiv. 1, CH_3CN, RT, 20 h</div></div><div><div><div>R^1</div><div>R^2</div></div><div><div>$\text{C}-\text{C}$</div><div>O</div></div><div>R^3</div></div></div></div>				
Nr. ^[a]	Substrat	Umsatz [%] ^[b]	Ausb. [%] ^[b]	Sel. [%] ^[c]
1		91	81	89
2		28	27 ^[d]	97
3		73	50	69
4		48	35	72
5		78	63	81
6		89	69	78
7		93	82	88
8		89	(81)	91
9		99	96 (84)	97
10		57	30	52
11		32	24	75
12		40	37 ^[d]	94
13		66	44	66

[a] In einem 15-mL-Reaktionsgefäß wurden folgende Komponenten in der angegebenen Reihenfolge bei Raumtemperatur zusammengegeben: FeCl₃·6 H₂O (0.025 mmol), **2** (0.25 mmol), CH₃CN (10 mL), Substrat (0.5 mmol) und Biphenyl (interner GC-Standard, ca. 20 mg). Die Mischung wurde gerührt, und die Reaktion wurde durch Zugabe des Cosubstrats **1** (1 mmol) gestartet. [b] Umsatz und Ausbeute wurden über GC-Analyse bestimmt, Ausbeuten an isoliertem Produkt sind in Klammern angegeben. [c] Die Selektivität entspricht dem Verhältnis Ausbeute/Umsatz in Prozent. [d] Die entsprechenden Produkte *cis*-Stilbenepoxid oder *cis*-Methylstyrolepoxid wurden nicht beobachtet. Dafür wurden *trans*-Stilbenepoxid und *trans*-Methylstyrolepoxid detektiert.

tionsbedingungen ablaufen, hauptsächlich die Produkte einer allylischen Oxidation und lediglich kleine Mengen der Epoxide liefern.^[20] Mit unserem System wurden nur etwa 2 % allylische Oxidationsprodukte detektiert (Verbenon; 4,6,6-Trimethylbicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-on), während α -Pinenepoxid (44 % Ausbeute, 66 % Selektivität) das Hauptprodukt war. Verglichen mit durch einen Cobalt(II)-Salen-Komplex katalysierten Reaktionen, die über freie Diffusionsradikale reagieren, konnten Ausbeuten und Selektivitäten mit dem vorgestellten Eisensystem signifikant verbessert werden.^[21]

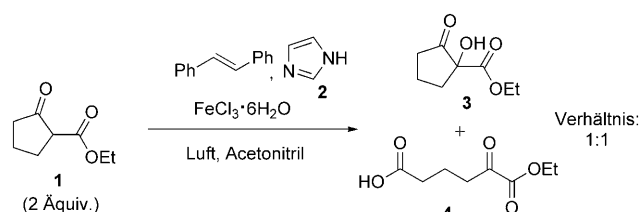
Deshalb schließen wir eine metallinduzierte radikalische Autoxidation aus. Im Einklang mit dieser Interpretation wurden Ethylbenzol und Tetrahydronaphthalin nicht oxidiert, obwohl diese Substrate schwache C-H-Bindungen enthalten, die leicht in radikalischen Reaktionen oxidiert werden können.^[22]

Interessanterweise wird das Katalysatorsystem nach der Reaktion nicht inaktiv. Nach 20 Stunden Reaktionszeit konnte eine komplette Reaktivierung des Eisenkatalysators beobachtet werden, wenn eine weitere Charge des Substrats *trans*-Stilben (0.5 mmol) und weiterer Ketoester **1** (2 Äquiv.) zugegeben wurden. Beachtenswerterweise wurde die exzellente Chemoselektivität beibehalten.

Um mehr Einsicht in den molekularen Aufbau des Katalysatorsystems zu bekommen, wurden massenspektrometrische Untersuchungen durchgeführt. Das ESI-MS-Spektrum einer frisch hergestellten Reaktionsmischung in Acetonitril (5 mol-% $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ /2 Äquiv. **1**/0.5 Äquiv. Imidazol/1 Äquiv. *trans*-Stilben) zeigte unter Lufteinfluss im Positivionen-Modus eine Serie von Signalen bei m/z 366.0760, 434.1137 und 522.1554, die den Eisenspezies $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{1-H})_2]^+$, $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{1-H})_2(\text{2})]^+$ und $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{1-H})_3] + \text{H}^+$ zugeordnet werden konnten. Zusätzlich, wurde im Negativionen-Modus ein Signal bei m/z 197.8 beobachtet, das $[\text{FeCl}_4]^-$ zugeordnet werden konnte. $[\text{FeCl}_4]^-$ ist auch bekannt als eine inaktive Eisenspezies in Michael-Additionen.^[8b,23] Um zu überprüfen, ob dies auch für die hier untersuchten Reaktionen zutrifft, wurden jeweils 5 mol-% HCl, NaCl oder Bu_4NCl zu unserem Reaktionssystem gegeben, welche zu einem gleichen Rückgang der Aktivität führten. (Tabelle S4). Daraus folgern wir, dass die Bildung von inaktivem $[\text{FeCl}_4]^-$ die Menge an verfügbarem Eisen zur Erzeugung von aktiven Spezies verringern können.

Nun testeten wir die katalytische Aktivität der definierten, isolierten Komplexe. Der Einsatz von *trans*- $[\text{FeCl}_2(\text{2})_4]\text{Cl}^{[16a]}$ unter unseren Standardbedingungen ergab nur geringe Reaktivitäten (< 5 % Umsatz), woraus abgeleitet werden kann, dass dieser Komplex keinen aktiven Präkatalysator darstellt. Leider schlugen alle Versuche, $[\text{Fe}(\text{1})_3]$ herzustellen fehl, doch wir konnten den ähnlichen Komplex $[\text{Fe}(\text{2-Acetylcyclopentanone})_3]$ synthetisieren (auch das entsprechende In-situ-System zeigte eine gewisse Aktivität) und durch eine Röntgenkristallstrukturanalyse charakterisieren (Abbildung S1). In Einklang mit dem benötigten Verhältnis von Imidazol und Ketoester **1** (1:3 bis 1:4; siehe Tabelle 1) konnte der Komplex in Gegenwart von zusätzlichem 2-Acetylcyclopentanone untersucht werden (Tabelle S5). Allerdings wurde nur eine geringe Aktivität beobachtet. Basierend auf diesen Resultaten und der ESI-MS-Analyse postulieren wir, dass nur $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{1-H})_2]^+$ und $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{1-H})_2(\text{2})]^+$ als aktive Spezies infrage kommen und dass der letztgenannte Komplex wahrscheinlich den aktiven Katalysator darstellt. Dies deckt sich auch mit dem Ergebnis der Katalyseexperimente, die Imidazol als essenziell ausweisen.

Um den Mechanismus aufzuklären, untersuchten wir die Produkte, die aus dem Cosubstrat **1** resultieren. Interessanterweise wurden zwei Produkte gebildet, der hydroxylierte Ketoester **3** und das Ringöffnungsprodukt **4** (Schema 1). Der Alkohol **3** wird durch Zwei-Elektronen-Oxidation des Keto-



Schema 1. Aus dem Ketoester **1** resultierende Hauptprodukte.

ester gebildet,^[17] und die Carbonsäure **4** entsteht formal durch eine Dioxygenase-ähnliche Reaktion, bei der zwei Sauerstoffatome in den β -Ketoester eingebaut werden, formal einer Vier-Elektronen-Oxidation entspricht. Außerdem zeigt die letztgenannte Reaktion starke Ähnlichkeiten zur Umsetzung durch Acetylaceton-spaltende Dioxygenase (Dke1); dieses eisenhaltige Enzym kann verschiedene Diketone und β -Ketoester spalten.^[25]

Als nächstes wurde der zeitliche Verlauf für die Oxidationen von *trans*-Stilben, Styrol und 1-Octen untersucht. Der Verbrauch von **1** ohne Substrat wurde ebenfalls analysiert. Es wurden keine Induktionsperioden beobachtet, und der Umsatz von **1** nach 24 h war im experimentellen Fehlerbereich unabhängig vom genutzten Substrat. Für den ersten Teil der Reaktion (Umsatz von **1** < 50 %) wurde **1** mit gleichen Reaktionsgeschwindigkeiten für alle drei Substrate verbraucht (Tabelle 3, Abbildung S2). Dies deutet auf ein gemeinsames Reaktionsintermediat hin, das unabhängig vom genutzten Substrat ist. Des Weiteren wurde *trans*-Stilbenepoxid im gleichen Ausmaß gebildet, wie **1** verbraucht wurde (Abbildung 1).

Tabelle 3: Geschwindigkeitskonstanten für die Oxidationsreaktion pseudo-erster Ordnung von **1** für verschiedene olefinische Substrate.

$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O} + \text{Ketoester } \text{1} \xrightarrow{k_1} [\text{Fe-O}]$		
Substrat	k_1 [10^{-5} s^{-1}]	R^2
<i>trans</i> -Stilben	2.88 ± 0.13	0.986
Styrol	3.27 ± 0.13	0.989
1-Octen	2.75 ± 0.11	0.990
–	1.83 ± 0.09	0.983

Eine detailliertere Analyse ergab, dass das Verhältnis von **3** zu *trans*-Stilbenepoxid während der Reaktion konstant ist (Abbildung S3). Ergänzende NMR-spektroskopische Experimente nach Filtration der Reaktionsmischung zeigten ein Verhältnis von ca. 1:1 für das gebildete Epoxid und **3**. Zusätzlich wurde **4** in 50–60 % Ausbeute (in Bezug auf Stilben) erhalten. Das beweist die Rolle von **1** als Cosubstrat oder auch als Opferreagens und zeigt, dass der Umsatz von **1** eng mit der selektiven Bildung des Epoxids verbunden ist (Abbildung 1).

Ähnliche Ergebnisse konnten für Styrol als Substrat beobachtet werden. *trans*-Stilben und Styrol reagieren vergleichbar schnell, allerdings verläuft die Reaktion im Fall von Styrol weniger chemoselektiv zum Epoxid. Untersuchungen

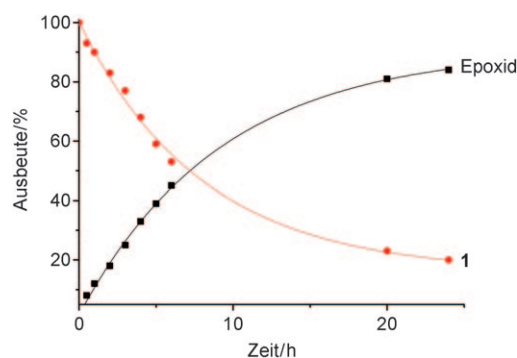
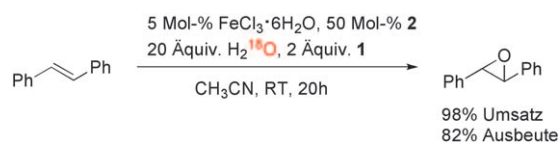


Abbildung 1. Verbrauch von **1** im Vergleich zur Ausbeute an *trans*-Stilbenepoxid, angepasst mit der Exponentialfunktion $y = a - bc^{k_1}$.

des Verhältnisses der Produkte **3** und **4**, die durch Zwei- bzw. Vier-Elektronen-Oxidation des Cosubstrats gebildet werden, könnten zur Abschätzung der relativen Geschwindigkeiten der beiden Reaktionen genutzt werden. GC-Analysen zeigen, dass das Verhältnis von **4** zu **3** ebenfalls unabhängig vom Substrat ist und mit der Zeit abnimmt. Wahrscheinlich verlaufen die unterschiedlichen Oxidationen von **1** parallel.

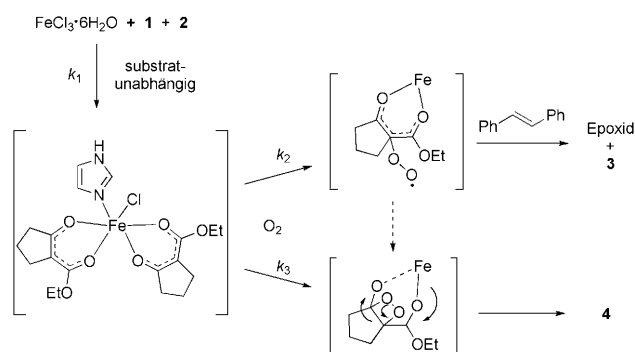
Die Herkunft des Sauerstoffs in den Produkten wurde mit isotopenmarkiertem Wasser und Experimenten in Inertatmosphäre untersucht. Wie angenommen, wurde keine Reaktion in Inertatmosphäre beobachtet. Danach wurden Experimente in Gegenwart von Sauerstoff und H_2^{18}O durchgeführt. Die Zugabe von 20 Äquiv. H_2^{18}O (in Bezug auf *trans*-Stilben) ergab keinen Einbau von markiertem Sauerstoff in die Produkte und fast keinen Einfluss auf Ausbeute und Umsatz (Schema 2).



Schema 2. Isotopenmarkierungsuntersuchungen mit H_2^{18}O .

Während *trans*-Stilbenepoxid keinen Einbau von markiertem Sauerstoff zeigte, wurde in den kleinen Mengen Benzaldehyd (< 5%) ein geringer Anteil an markiertem Sauerstoff gefunden (ca. 5–10%). Ein ^{18}O -Einbau um 30% konnte auch für die Carbonsäure **4** nachgewiesen werden, allerdings nicht im hydroxylierten Produkt **3**. Da Sauerstoffaustausch zwischen Wasser und α -Ketosäuren bekannt ist,^[24] wurde nach beendeter Reaktion (20 h) erst das markierte Wasser zugegeben und die Mischung weitere 16 h gerührt. Und tatsächlich wurden ungefähr gleiche Mengen an ^{18}O in die Produkte Benzaldehyd und **4** eingebaut, neben Spuren von ^{18}O in Produkt **3** (< 5%). Daraus schließen wir, dass der Einbau von markiertem Sauerstoff in Benzaldehyd und **4** nach der Oxidation stattfindet. Somit stammen die Sauerstoffatome im Epoxid und in **3** wie auch in **4** von Luftsauerstoff.

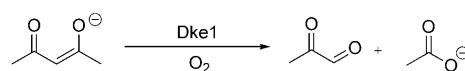
Basierend auf allen Untersuchungen postulieren wir einen Reaktionsmechanismus (Schema 3). Trotz der Schwierig-



Schema 3. Postulierter Ablauf der Oxidationsreaktion.

keit, komplexe Oxidationen zu untersuchen, deuten die Ergebnisse der ESI-MS-Messungen in Kombination mit denen der Katalyseexperimente auf die aktive Spezies $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{1-H})_2(\text{2})]^+$ hin. Die Hydroxylierung von **1** und die Epoxidation sind eng verknüpft, und die Umsetzungsgeschwindigkeit von **1** ist unabhängig von der Natur des olefinischen Substrats. Alle diese Beobachtungen führen zu der Annahme, dass **1** als Cosubstrat reagiert und für die selektive O_2 -Aktivierung benötigt wird, indem es die aktive epoxidierende Spezies erzeugt.

Bemerkenswerterweise spielen verwandte Eisenkomplexe eine wichtige Rolle in der O_2 -Aktivierung der Acetylaceton-Dioxygenase (Dke1; Schema 4).^[25] Für dieses Enzym



Schema 4. Spaltung von 2,4-Pentadion in Methylglyoxal und Acetat durch das Enzym Dke1.

ist bekannt, dass 2,4-Pentadion an der O_2 -Aktivierung durch die Bildung eines organischen Peroxids beteiligt ist. Ob die Bildung des Intermediats über einen konzertierten Schritt erfolgt^[26] oder über einen Eisen(III)-Superoxid-Komplex,^[27] wird noch debattiert.

Basierend auf diesen Voraussetzungen sehen wir die Möglichkeit der Bildung eines Eisensuperoxids als aktive Spezies in unserem System. Die anschließende radikalische Addition des Olefins führt zu einem Intermediat, das epimerisieren kann. Schließlich wird die zweite C-O-Bindung gebildet, und eine O-O-Spaltung führt zu dem jeweiligen Epoxid und **3**. In einem parallelen Reaktionsweg entsteht eine Oxetanspezies, die **4** als Hauptprodukt bildet. Stilbene sind interessante Substrate, weil sie eine exzellente Korrelation zwischen der Zwei-Elektronen-Oxidation des Cosubstrats und der Epoxidbildung zulassen. Ihre Epoxidation ist ein einzigartiges Beispiel für eine Cosubstrat-unterstützte Aktivierung von O_2 in einer Monooxygenase-ähnlichen Reaktion.

Zusammenfassend haben wir eine neue Methode entwickelt, die einfach für Synthesen anwendbar ist und Olefine durch Luft unter sehr milden Bedingungen und in mäßigen

bis exzellenten Chemoselektivitäten epoxidiert. Die Katalysatorreaktivierung ist bemerkenswert. Mechanistische Untersuchungen haben substantielle Unterschiede zu radikalischen Autoxidationsmechanismen gezeigt. Ähnliche Cosubstrate wie bei Oxygenase-vermittelten Reaktionen helfen bei der O₂-Aktivierung und erzeugen die aktive Eisenspezies für die Epoxidation. Die Methode präsentiert ebenfalls die sehr schwierige und herausfordernde Vier-Elektronen-Reduktion von O₂ und unterscheidet sich somit von den generell genutzten Peroxiden (um zwei Elektronen reduzierte Versionen von O₂). Somit nutzt die Methode ein einzigartiges biomimetisches Katalysatorsystem, das vielversprechende Alternativen in der biologisch inspirierten Katalyse aufzeigt.

Eingegangen am 27. Juli 2010,

veränderte Fassung am 22. September 2010

Online veröffentlicht am 11. Januar 2011

Stichwörter: β -Ketoester · Eisen · Epoxidationen · Imidazol · Sauerstoff

- [1] J. E. Bäckvall, *Modern Oxidation Methods*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [2] Beispiel für eine Rutheniumkatalyse: J. T. Groves, R. Quinn, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5790–5792.
- [3] Übersichten zu Eisenkatalysatoren: a) K. Schröder, K. Junge, B. Bitterlich, M. Beller, *Top. Organomet. Chem.* **2011**, *33*, 83–109; b) E. B. Bauer, *Curr. Org. Chem.* **2008**, *12*, 1341–1369; c) C. Bolm, J. Legros, J. Le Pailh, L. Zani, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 6217–6254; d) B. S. Lane, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2457–2473.
- [4] a) W. M. Czaplik, M. Mayer, A. Jacobi von Wangelin, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 616–620; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 607–610; b) S. Enthaler, K. Junge, M. Beller, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3363–3367; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3317–3321; c) G. Cahiez, V. Habiak, C. Duplais, A. Moyeux, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4442–4444; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4364–4366.
- [5] J. Legros, C. Bolm, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 1086–1092.
- [6] B. Plietker, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6200–6203; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6053–6056.
- [7] a) L. Shul'pina, D. Veghini, A. R. Kudinov, G. B. Shul'pin, *React. Kinet. Catal. Lett.* **2006**, *88*, 157–163; b) A. J. Pearson, Y. Kwak, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5417–5419.
- [8] a) J. Christoffers, *Chem. Commun.* **1997**, 943–944; b) M. Bauer, T. Kauf, J. Christoffers, H. Bertagnolli, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 2664–2670.
- [9] D. H. R. Barton, T. Li, J. MacKinnon, *Chem. Commun.* **1997**, 557–558.
- [10] P. Mastrorilli, C. F. Nobile, G. P. Suranne, L. Lopez, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 7943–7950.
- [11] D. Kong, A. E. Martell, R. J. Motekaitis, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2000**, *39*, 3429–3435.
- [12] N. Raffard, R. Carina, A. J. Simaan, J. Sinton, E. Rivière, L. Tchertanov, S. Bourcier, G. Bouchoux, M. Delroisse, F. Banse, J.-J. Girerd, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 2249–2254.
- [13] Übersichten zur Oxidation mit Sauerstoff: T. Punniyamurthy, S. Velusamy, J. Iqbal, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2329–2363.
- [14] a) F. Shi, M. K. Tse, M.-M. Pohl, A. Brückner, S. Zhang, M. Beller, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 9022–9024; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8866–8868; b) F. Shi, M. K. Tse, Z. Li, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8793–8797.
- [15] K. Möller, G. Wienhöfer, K. Schröder, B. Join, K. Junge, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 10300–10303.
- [16] a) K. Schröder, S. Enthaler, B. Bitterlich, T. Schulz, A. Spannenberg, M. K. Tse, K. Junge, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5471–5481; b) K. Schröder, K. Junge, A. Spannenberg, M. Beller, *Catal. Today* **2010**, *157*, 364–370; c) K. Schröder, X. Tong, B. Bitterlich, M. K. Tse, F. G. Gelalcha, A. Brückner, M. Beller, *Tetrahedron. Lett.* **2007**, *48*, 6339–6342.
- [17] D. Li, K. Schröder, B. Bitterlich, M. K. Tse, M. Beller, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5976–5979.
- [18] Übersichten: a) L. Que, Jr., W. Tolman, *Nature* **2008**, *455*, 333–340; b) P. C. A. Bruijninx, G. van Koten, R. J. M. Klein Gebink, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2716–2744; c) M. Costas, M. P. Mehn, M. P. Jensen, L. Que, Jr., *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 939–986; aktuelle Beispiele für eisenkatalysierte Oxidationen: d) L. Gómez, I. Garcia-Bosch, A. Company, J. Benet-Buchholz, A. Polo, X. Sala, X. Ribas, M. Costas, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5830–5833; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5720–5723; e) P. C. A. Bruijninx, I. L. C. Buurmans, S. Gosiewska, M. A. H. Moelands, M. Lutz, A. L. Spek, C. van Koten, R. J. M. Klein Gebink, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 1228–1237; f) F. G. Gelalcha, G. Anilkumar, M. K. Tse, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7687–7698; g) F. G. Gelalcha, B. Bitterlich, A. Gopinathan, M.-K. Tse, M. Beller, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7431–7435; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7293–7296; h) M. S. Chen, M. C. White, *Science* **2007**, *318*, 783–787; i) G. Anilkumar, B. Bitterlich, F. G. Gelalcha, M. K. Tse, M. Beller, *Chem. Commun.* **2007**, 289–291; j) A. Company, L. Gómez, M. Güell, X. Ribas, J. M. Luis, L. Que, Jr., M. Costas, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15766–15767.
- [19] T. Punniyamurthy, B. Bhatia, J. Iqbal, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 4657–4658.
- [20] U. Neuenschwander, F. Guignard, I. Hermans, *ChemSusChem* **2010**, *75*–84.
- [21] Aerobe Oxidationen mit Mangan-Salen-Komplexen und Ketoestern: B. Rhodes, S. Rowling, P. Tidswill, S. Woodward, S. M. Brown, *J. Mol. Catal. A* **1997**, *116*, 375–384.
- [22] M. Nakanishi, C. Bolm, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 861–864.
- [23] C. Trage, D. Schröder, H. Schwarz, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 619–627.
- [24] R. Y. N. Ho, M. M. Mehn, E. L. Hegg, A. Liu, M. J. Ryle, R. P. Hausinger, L. Que, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5022–5029.
- [25] G. D. Straganz, A. Glieder, L. Brecker, D. W. Ribbons, W. Egger, G. Aquino, S. D'Auria, B. Nidezky, *Biochem. J.* **2003**, *369*, 573–581.
- [26] G. D. Straganz, B. Nidezky, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12306–12314.
- [27] I. Siewert, C. Limberg, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8071–8074; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7953–7956.