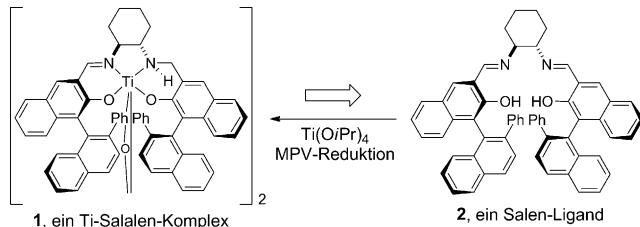


# Titan-Salalen-Katalysatoren mit *cis*-1,2-Diaminocyclohexan-Rückgrat: enantioselektive Epoxidierung terminaler Olefine mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>\*\*

Albrecht Berkessel,\* Thomas Günther, Qifang Wang und Jörg-M. Neudörfl

Im Jahr 2005 berichteten Katsuki et al. erstmals über Ti-Salalen-Komplexe wie **1** (Schema 1) als neue und hoch enantioselektive Katalysatoren für die asymmetrische Epoxidierung einer Vielzahl nicht-funktionalisierter Olefine (konju-



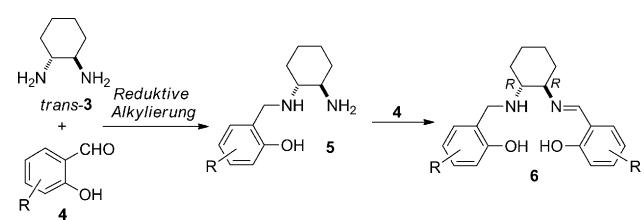
Schema 1. Titan-Salalen-Katalysator **1** und seine Salen-Vorstufe **2**.

giert und nicht-konjugiert) mit Wasserstoffperoxid als Oxidationsmittel.<sup>[1]</sup> Salalene sind einfach reduzierte Salene, sie enthalten folglich eine Imin- und eine Aminfunktionalität. Der Katalysator **1** bewirkt die Epoxidierung von 1,2-Dihydronaphthalin mit quantitativer Ausbeute und >99% ee. Noch bemerkenswerter war, dass für die Epoxidierung der terminalen nicht-konjugierten Olefine 1-Octen und Vinylcyclohexan 85 % Ausbeute und 82 % ee bzw. 72 % Ausbeute und 95 % ee berichtet wurden. Insbesondere 1-Octen ist als „schwieriges“ Substrat für die asymmetrische Epoxidierung bekannt – die von Katsuki et al. 2005/2007 publizierten Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse waren die höchsten jemals erreichten.<sup>[1]</sup>

Katsukis Entdeckung der Ti-Salalen-Katalysatoren im Jahr 2005 resultierte aus der Meerwein-Ponndorf-Verley-(MPV)-Monoreduktion des entsprechenden Salen-Liganden **2** (Schema 1) bei Behandlung mit Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub> und hat die Erprobung einer ganzen Reihe verwandter Systeme ausgelöst.<sup>[2]</sup> Beispielsweise haben Katsuki et al. auch darüber berichtet, dass die vollständig reduzierten und leichter zugänglichen Ti-

Salan-Komplexe ähnliche Aktivität und Selektivität aufweisen, allerdings nur für konjugierte Olefine.<sup>[3]</sup>

Unsere eigenen Arbeiten auf diesem Gebiet haben die Vereinfachung des Liganden **1** zum Ziel – unter Erhaltung der katalytischen Aktivität bei der asymmetrischen Epoxidierung nicht-konjugierter Olefine. Im Jahr 2007 haben wir einen zweistufigen Zugang zu Liganden des Typs **6** publiziert (Schema 2).<sup>[4]</sup> Unsere modulare Synthese von Salalen-Li-



Schema 2. Modulare Synthese der Liganden **6** auf *trans*-DACH-Basis.

ganden nimmt ihren Ausgang mit der reduktiven Monoalkylierung von *trans*-DACH (*trans*-3; *trans*-1,2-Diaminocyclohexan) durch einen Salicylaldehyd **4**. Das N-monoalkylierte *trans*-DACH **5** wird anschließend mit einem zweiten Salicylaldehyd **4** zum Liganden **6** kondensiert. Die In-situ-Komplexbildung des Liganden **6** mit Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub> ergibt den katalytisch aktiven Komplex.

Die somit leicht zugänglichen Liganden **6** (z. B. R = 6-Ph) haben sich als sehr effizient für die asymmetrische Epoxidierung von konjugierten Olefinen erwiesen – beispielsweise wird Inden mit 88 % Ausbeute und 97 % ee umgesetzt.<sup>[4]</sup> Leider erfolgt die Epoxidierung weniger reaktiver Olefine, wie 1-Octen, nur mit geringer Effizienz, was auf konkurrierende oxidative Katalysatordesaktivierung zurückzuführen ist.

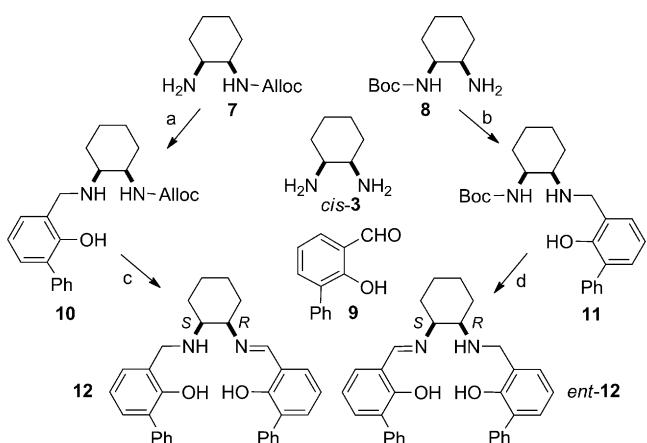
Im Rahmen unserer Suche nach stabileren und ebenfalls leicht zugänglichen Katalysatorstrukturen haben wir *trans*-DACH (*trans*-3) durch *cis*-DACH (*cis*-3, Schema 3) ersetzt. Wir haben kürzlich über eine einstufige Methode für die Herstellung von enantiomerenreinem mono-Alloc- (**7**) und mono-Boc-geschütztem (**8**) *cis*-DACH berichtet.<sup>[5]</sup> Wie im Schema 3 gezeigt, wurden diese Verbindungen nun für die Synthese der Salalen-Liganden **12** und *ent*-**12** eingesetzt. Die katalytischen Eigenschaften des Ti-Komplexes mit dem *cis*-DACH-Liganden *ent*-**12** wurden anhand der Olefinsubstrate **13–16** (bei einer festen Reaktionszeit von 18 h) und im Vergleich zum enantiomeren *trans*-DACH-Liganden **6** (R = 6-Ph) ermittelt. Hierbei wurden die katalytisch aktiven Ti-Komplexe *in situ* aus dem jeweiligen Liganden und einem Äquivalent Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub> in Methylchlorid bei Raumtemperatur

[\*] Prof. Dr. A. Berkessel, Dr. T. Günther,<sup>[+]</sup> Q. Wang,<sup>[+]</sup> Dr. J.-M. Neudörfl  
Universität zu Köln, Department für Chemie  
Greinstraße 4, 50939 Köln (Deutschland)  
E-Mail: berkessel@uni-koeln.de  
Homepage: <http://www.berkessel.de>

[+] Beide Autoren haben gleichwertig beigetragen.

[\*\*] Die Autoren danken SusChemSys<sup>[12]</sup> und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung sowie Dr. M.-C. Ong für die Überlassung von enantiomerenreinen N-monogeschützten *cis*-1,2-Diaminocyclohexanderivaten.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201210198> zu finden.



**Schema 3.** Herstellung der von *cis*-DACH abgeleiteten Salalen-Liganden **12** und **ent-12**. Reagenzien und Reaktionsbedingungen: a) **9**, EtOH; NaBH<sub>4</sub>, MeOH; 93%; b) wie (a), 87%; c) Dimethylbarbitursäure, Pd(OAc)<sub>2</sub>, PPh<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; **9**, EtOH, 38%; d) HCl, MeOH; **9**, EtOH, 59%.

tur erzeugt (Einzelheiten siehe Experimentelles und Hintergrundinformationen). Nach Zusatz von Olefin und internem Standard wurde die Reaktion durch Zugabe von 1.50 Äquivalenten wässrigen Wasserstoffperoxids (30 %) gestartet. Die Ergebnisse dieser Epoxidierungsexperimente sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

**Tabelle 1:** Titan-katalysierte asymmetrische Epoxidierung: Vergleich der *trans*- und *cis*-DACH-Salalen-Liganden **6** ( $R=6\text{-Ph}$ ) und **ent-12**.

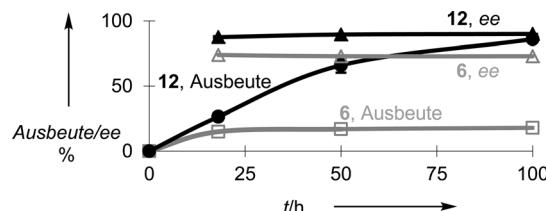
Nr. <sup>[a]</sup>	Olefin	Ligand	Ausbeute/ee (%)		
			Epoxid-ausbeute [%]	Epoxid-ee <sup>[b]</sup> [%]	Epoxid-konfiguration <sup>[c]</sup>
1	<b>13</b>	<b>6</b>	87	95	1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>
2	<b>13</b>	<b>ent-12</b>	98	85	1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>
3	<b>14</b>	<b>6</b>	51	66	<i>cis</i> , 1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>
4	<b>14</b>	<b>ent-12</b>	70	59	<i>cis</i> , 1 <i>S</i> ,2 <i>R</i>
5	<b>15</b>	<b>6</b>	17	31	<i>trans</i> , 1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>
6	<b>15</b>	<b>ent-12</b>	24	31	<i>trans</i> , 1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>
7	<b>16</b>	<b>6</b>	8	62	<i>R</i>
8	<b>16</b>	<b>ent-12</b>	20	79	<i>R</i>

[a] Die Umsetzungen wurden bei einem Molverhältnis von Olefin/Ligand/Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub>/aq. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> von 1:0.1:0.1:1.5 bei Raumtemperatur ausgeführt. [b] Durch GC oder HPLC bestimmt. [c] Epoxid-Hauptenantionomer, durch Vergleich der Elutionsreihenfolge im HPLC oder GC mit der authentischer Proben bestimmt.

Die von *cis*-DACH abgeleiteten Ti-Komplexe erwiesen sich als aktive Epoxidierungskatalysatoren. Die mit dem *cis*-Liganden **ent-12** erreichten Epoxidausbeuten waren durchgehend besser als beim Einsatz des *trans*-Liganden **6** ( $R=6\text{-Ph}$ ). Die Induktionsrichtung war für **ent-12** und **6** ( $R=6\text{-Ph}$ ) gleich, was die Bedeutung des Chiralitätssinns am Ti-Atom

( $\Lambda$  in beiden Fällen) verdeutlicht. Letzterer wird wiederum durch den Chiralitätssinn (hier *R*) am „Amin-C-Atom“ der DACH-Einheit bedingt (siehe Lit. [1,2,4] und Kristallstrukturen weiter unten). Folgende weitere Eigenschaften der beiden Epoxidierungskatalysatoren lassen sich aus Tabelle 1 ablesen. 1) Beide eignen sich besonders gut für cyclische *cis*-1,2-disubstituierte konjugierte Olefine wie 1,2-Dihydro-naphthalin (**13**, Einträge 1, 2), mit höherer Ausbeute, aber etwas niedrigerem ee für den *cis*-DACH Liganden **ent-12**. 2) Stereospezifität: *cis*- $\beta$ -Methylstyrol (**14**, Einträge 3, 4) als acyclisches Analogon von **13** und *trans*- $\beta$ -Methylstyrol (**15**, Einträge 5, 6) werden stereospezifisch epoxidiert, was auf einen konzertierten und nicht auf einen zweistufigen Sauerstofftransfer hinweist. 3) Für das nicht-konjugierte terminale Olefin **16** (1-Octen) waren beim Einsatz des Liganden **ent-12** sowohl die Ausbeute an Epoxid wie auch dessen Enantiomerenreinheit höher (Einträge 7, 8).

Wir haben weiterhin beobachtet, dass Alkohole – inklusive 2-Propanol, das bei der Komplexbildung mit Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub> freigesetzt wird – und 1,2-Diole (aus der hydrolytischen Epoxidöffnung) die Epoxidationskatalyse inhibieren (quantitative Daten nicht gezeigt). Wir haben deshalb die In-situ-Katalysatorherstellung dahingehend abgeändert, dass nach Umsetzung des Liganden mit Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub> bei Raumtemperatur zunächst alle flüchtigen Anteile im Vakuum entfernt wurden. Der zurückbleibende Ti-Komplex wurde dann erneut in Methylenechlorid aufgenommen, und die katalytische Epoxidierung wurde wie bereits beschrieben ausgeführt. Das in Abbildung 1 gezeigte Ausbeute/ee-Zeit-Profil der Epoxidie-



**Abbildung 1.** Epoxidierung von 1-Octen (**16**) mit den Ti-Komplexen der Liganden **6** ( $R=6\text{-Ph}$ ) und **12** („*in situ/vac*“-Methode).

rung von 1-Octen (**16**) in Gegenwart der Liganden **6** ( $R=6\text{-Ph}$ ) und **12** lässt folgende Schlüsse zu: 1) Beim Einsatz des Liganden **6** ( $R=6\text{-Ph}$ ) wird die Epoxidausbeute durch Katalysatordesaktivierung limitiert, folglich führen längere Reaktionszeiten nicht zu besseren Ausbeuten (unproduktive Peroxidzerersetzung wurde durch Kontrollexperimente ausschlossen). 2) für den robusteren Liganden **12** nimmt die Epoxidausbeute kontinuierlich mit der Zeit zu – nach vier Tagen werden 86 % erreicht. 3) Bei beiden Liganden ist der ee keine Funktion der Zeit, was eine begleitende kinetische Racematspaltung ausschließt.

In Tabelle 2 sind die Ergebnisse zusammengefasst, die mit den nicht-konjugierten Olefinen **16–20** unter Einsatz der „*in situ/vac*“-Methode erhalten wurden. Für 1-Octen (**16**) konnte die Katalysatordbeladung ohne wesentliche Einbuße an Ausbeute oder ee auf 2 Mol-% reduziert werden (Tabelle 2, Eintrag 1–3). Die Reaktionstemperatur (0°C, Eintrag 4; 40°C, Eintrag 5) hat keinen signifikanten Einfluss auf die

**Tabelle 2:** Der *cis*-DACH-Ligand **12** in der asymmetrischen Epoxidierung nicht-konjugierter Olefine („*in situ/vac*“-Methode).

Nr. <sup>[a]</sup>	Olefin	Umsatz <sup>[f]</sup> [%]	Epoxid- ausbeute <sup>[f]</sup> [%]	Epoxid- ee <sup>[f]</sup> [%]
1	<b>16</b>	90	86	89
2 <sup>[b]</sup>	<b>16</b>	86	84	89
3 <sup>[c]</sup>	<b>16</b>	83	83	89
4 <sup>[d]</sup>	<b>16</b>	25	22	88
5 <sup>[e]</sup>	<b>16</b>	68	51	87
6	<b>17</b>	87	87	81
7 <sup>[d]</sup>	<b>17</b>	20	18	80
8 <sup>[e]</sup>	<b>17</b>	56	50	80
9	<b>18</b>	82	78	16
10	<b>19</b>	n.d. <sup>[g]</sup>	74	63
11 <sup>[d]</sup>	<b>19</b>	n.d. <sup>[g]</sup>	44	62
12	<b>20</b>	50	Spuren <sup>[h]</sup>	–

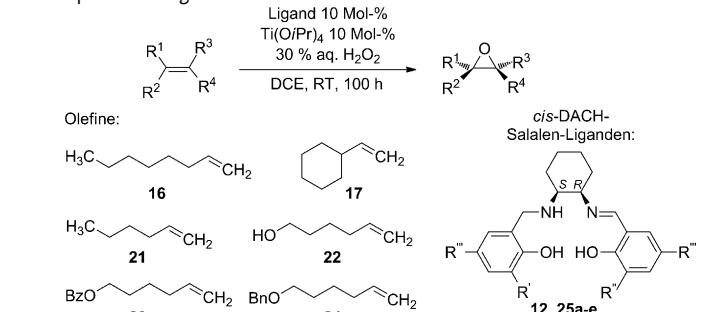
[a] „*in situ/vac*“-Methode zur Katalysatorherstellung, Reaktion bei RT bei einem Molverhältnis von Olefin/Ligand/Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub>/30 % aq. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> von 1:0.1:0.1:1.5. [b] 5 Mol-% **12**/Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub>. [c] 2 Mol-% **12**/Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub>. [d] 0 °C, 50 % aq. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. [e] 40 °C. [f] Durch HPLC oder GC an chiraler Phase bestimmt. [g] Wegen der hohen Flüchtigkeit von *cis*-2-Hexen (**19**) konnte der Olefinumsatz nicht zuverlässig bestimmt werden. [h] Das Epoxid ist unter den Reaktionsbedingungen instabil.

Enantioselektivität. Jedoch wird bei 40 °C die Ausbeute durch konkurrierende Katalysatordesaktivierung reduziert (Eintrag 5). Vinylcyclohexan (**17**) verhielt sich ähnlich (Einträge 6–8). Ähnlich wie beim *trans*-β-Methylstyrol (**15**, Einträge 5, 6, Tabelle 1) war die Enantioselektivität bei *trans*-2-Octen (**18**, Eintrag 9, Tabelle 2) gering, bei allerdings akzeptablem Umsatz/Ausbeute (ca. 80%). *cis*-2-Hexen (**19**), als repräsentatives *cis*-Olefin, wurde bei gutem Umsatz/Ausbeute und mit mittlerem *ee* selektiv zum *cis*-Epoxid umgesetzt (62–63 %, Einträge 10, 11). Das Beispiel des 1-Methylcyclohexens (**20**, Eintrag 12) verdeutlicht, dass trisubstituierte Olefine von unserem katalytischen System nicht effektiv umgesetzt werden.

Bei der Lösungsmitteloptimierung haben sich halogenierte Solventien, allen voran 1,2-Dichlorethan (DCE), als besonders vorteilhaft herausgestellt (siehe Hintergrundinformationen). In diesem Lösungsmittel wird für Vinylcyclohexan (**17**) eine fast quantitative Epoxidausbeute (97 %) erreicht, mit 82 % *ee* (Tabelle 3, Eintrag 2; vergl. mit Tabelle 2, Eintrag 6). Schließlich wurde durch Variieren der Substituenten in 6-Position der Liganden (R' und R'') eine weitere Steigerung der Enantioselektivität erreicht (Tabelle 3). Die Methoxylierung (Liganden

**25a–c**, Einträge 9–14) basierte auf Katsukis Beobachtung, dass diese Modifizierung für Salan-Liganden vorteilhaft ist.<sup>[3]</sup> Vom Austausch von Ph gegen *c*-Hexyl in (R' und R'') der Liganden **25d** und **25e**, Einträge 15–24) erhofften wir uns eine Verstärkung der hydrophoben/dispersiven Wechselwirkung zwischen Katalysator und Olefin in der Gegenwart von wässrigem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.<sup>[6]</sup> Die in Tabelle 3 wiedergegebenen Daten ergeben folgendes Bild: Für 1-Octen (**16**) hat die Ligand-Methoxylierung keinen Einfluss auf die Enantioselektivität (90 % *ee*), aber Umsatz und Epoxidausbeute werden negativ beeinflusst (Einträge 1, 9, 11 und 13). Auch für Vinylcyclohexan (**17**) resultiert aus der Methoxylierung bestenfalls eine leichte Verbesserung der Enantioselektivität (84 % vs. 82 % *ee*, Einträge 2, 10, 12 und 14). Der zweifach Cyclohexyl-substituierte Ligand **25e** ergibt die höchste Enantioselektivität für 1-Octen (**16**): 94 % *ee* bei einer Epoxidausbeute von 88 % (Eintrag 17). Im präparativen Experiment (1 Mol-% Katalysator; Eintrag 18) wurden 95 % *ee* ermittelt. Unseres Wissens sind dies die besten Ausbeuten/Enantioselektivitäten, die bislang in einer katalytischen Epoxidierung von 1-Octen (**16**) erzielt wurden. 1-Hexen (**21**) ergab das Epoxid in etwas niedriger Enantiomerenreinheit (89 % *ee*, Eintrag 21). Auch für Vinylcyclohexan (**17**) ergab der doppelt *c*-Hexyl-substituierte Ligand **25e** die höchste Enantioselektivität (90 % *ee*), bei 89 % isolierter Ausbeute und bei einer Katalysatorbeladung von nur 2 Mol-% (Eintrag 20). Bemerkenswerterweise führte der Übergang zum 1-Methylcyclohexyl-substituierten Liganden **25d** zum praktisch vollständigen Verlust der katalytischen Aktivität (Einträge 15, 16). Bei der Epoxidierung

**Tabelle 3:** Asymmetrische Epoxidierung der Olefine **16**, **17**, **21**–**24** in Gegenwart der Ti-Komplexe der Liganden **12** und **25a**–**e**.



Nr. <sup>[a]</sup>	L <sup>[b]</sup>	R'	R''	Olefin	Umsatz <sup>[d]</sup> [%]	Epoxid- ausb. <sup>[d]</sup> [%]	Epoxid- ee <sup>[d]</sup> [%]
1	<b>12</b>	Ph	Ph	<b>16</b>	96	90	90
2	<b>12</b>	Ph	Ph	<b>17</b>	97	97	82
3	<b>12</b>	Ph	Ph	<b>17</b>	95	91 <sup>[e]</sup>	82 <sup>[e]</sup>
4	<b>12</b>	Ph	Ph	<b>17</b>	92	86 <sup>[f]</sup>	82 <sup>[f]</sup>
5	<b>12</b>	Ph	Ph	<b>21</b>	n.d. <sup>[g]</sup>	71	82
6	<b>12</b>	Ph	Ph	<b>22</b>	51 <sup>[h]</sup>	44 <sup>[h,i]</sup>	86 <sup>[h]</sup>
7	<b>12</b>	Ph	Ph	<b>23</b>	94 <sup>[i]</sup>	91 <sup>[i]</sup>	87 <sup>[i]</sup>
8	<b>12</b>	Ph	Ph	<b>24</b>	88 <sup>[i]</sup>	70 <sup>[i]</sup>	84 <sup>[i]</sup>
9	<b>25 a</b>	Ph	2-MeOPh	<b>16</b>	72	67	90
10	<b>25 a</b>	Ph	2-MeOPh	<b>17</b>	51	48	84
11	<b>25 b</b>	2-MeOPh	2-MeOPh	<b>16</b>	56	50	90
12	<b>25 b</b>	2-MeOPh	2-MeOPh	<b>17</b>	54	51	83
13	<b>25 c</b>	2-MeOPh	Ph	<b>16</b>	76	71	90
14	<b>25 c</b>	2-MeOPh	Ph	<b>17</b>	74	73	82
15	<b>25 d</b>	Me- <i>c</i> -Hexyl <sup>[c]</sup>	Me- <i>c</i> -Hexyl <sup>[c]</sup>	<b>16</b>	n.d.	0	n.d.

Tabelle 3: (Fortsetzung)

Nr. <sup>[a]</sup>	L <sup>[b]</sup>	R'	R''	Olefin	Umsatz <sup>[d]</sup> [%]	Epoxid- ausb. <sup>[d]</sup> [%]	Epoxid- ee <sup>[d]</sup> [%]
16	<b>25d</b>	Me- <i>c</i> -Hexyl <sup>[c]</sup>	Me- <i>c</i> -Hexyl <sup>[c]</sup>	<b>17</b>	12	0	n.d.
17	<b>25e</b>	<i>c</i> -Hexyl	<i>c</i> -Hexyl	<b>16</b>	91	88	94
18	<b>25e</b>	<i>c</i> -Hexyl	<i>c</i> -Hexyl	<b>16</b>	90	82 <sup>[f]</sup>	95 <sup>[f]</sup>
19	<b>25e</b>	<i>c</i> -Hexyl	<i>c</i> -Hexyl	<b>17</b>	90	90	90
20	<b>25e</b>	<i>c</i> -Hexyl	<i>c</i> -Hexyl	<b>17</b>	90	89 <sup>[e]</sup>	90 <sup>[e]</sup>
21	<b>25e</b>	<i>c</i> -Hexyl	<i>c</i> -Hexyl	<b>21</b>	n.d. <sup>[g]</sup>	70	89
22	<b>25e</b>	<i>c</i> -Hexyl	<i>c</i> -Hexyl	<b>22</b>	38 <sup>[h]</sup>	34 <sup>[h,i]</sup>	90 <sup>[h]</sup>
23	<b>25e</b>	<i>c</i> -Hexyl	<i>c</i> -Hexyl	<b>23</b>	94	94	90
24	<b>25e</b>	<i>c</i> -Hexyl	<i>c</i> -Hexyl	<b>24</b>	94	91	89

[a] Falls nicht anders vermerkt, wurde die Umsetzungen unter den in Tabelle 2 angegebenen Bedingungen ausgeführt. [b] R'' = H, außer für **25d**, hier R'' = Me. [c] 1-Methylcyclohexyl. [d] Durch GC oder HPLC an chiraler Phase bestimmt. [e] 2 Mol-% Salalen-Ligand/Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub>; Ausbeute und ee des isolierten Produkts nach Kugelrohrdestillation (1 mmol Maßstab in 1 mL DCE). [f] 1 Mol-% Salalen-Ligand/Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub>; Ausbeute und ee des isolierten Produkts nach Kugelrohrdestillation (1 mmol Maßstab in 0.5 mL DCE). [g] Wegen der hohen Flüchtigkeit von 1-Hexen konnte der Olefinumsatz nicht zuverlässig bestimmt werden. [h] 18 h Reaktionszeit. [i] Das Epoxid ist unter den Reaktionsbedingungen instabil. [j] 72 h Reaktionszeit.

von Vinylcyclohexan (**17**) konnte die Beladung des Katalysators **12** – bei unverändert hoher Enantioselektivität – auf 1 Mol-% reduziert werden (Einträge 2–4). Von den funktionalisierten Substraten **22–24** gaben das Benzoat **23** (Eintrag 23) und der Benzylether **24** (Eintrag 24) gute Produktausbeuten (91–94 %) und 89–90 % ee bei Einsatz des Liganden **25e**. Für 5-Hexen-1-ol (**22**) wurde ebenfalls gute Enantioselektivität beobachtet (90 % ee, Eintrag 22), jedoch zusammen mit der zu erwartenden (siehe oben) partiellen Katalysatorinhibition.

Die von den *cis*-DACH-Salalen-Liganden **12** und *ent*-**12** abgeleiteten Ti-Komplexe **26** und *ent*-**26** wurden durch Röntgenstrukturanalyse charakterisiert.<sup>[7]</sup> Abbildung 2 (oben) zeigt die für *ent*-**26** erhaltene Molekülstruktur. Wie im Fall der verwandten, von den *trans*-DACH-Liganden **6** (e.g. R = 6-Ph) abgeleiteten Komplexe,<sup>[4]</sup> bildet sich ein  $\mu$ -Oxo-verbrücktes Dimer. Die Liganden *ent*-**12** sind beide in *cis*- $\beta$ -Konfiguration an die Ti-Zentren gebunden, mit resultierender zentraler Chiralität an den Ti-Atomen. Dabei sind die beiden „Hälften“ des Komplexes *ent*-**26** homochiral (1*S*,2*R*, $\Lambda$ ).<sup>[8]</sup> Ihre relative Orientierung ist *anti*. Der Chiraltätssinn ( $\Lambda$ ) ist für die Ti-Komplexe der Liganden **6**<sup>[4]</sup> und *ent*-**12** gleich.

Es ist uns weiterhin gelungen, die ersten drei  $\mu$ -Oxo- $\mu$ -Peroxo-Titan-Salalen-Komplexe **27**, *ent*-**27** und **28** zu isolieren und durch Röntgenstrukturanalyse zu charakterisieren.<sup>[10]</sup> Die genannten Komplexe wurden durch Umsetzung der *cis*-DACH-Liganden **12**, *ent*-**12** bzw. **25e** mit Ti(O*i*Pr)<sub>4</sub> in Gegenwart von wässrigem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> erhalten. In den beiden Peroxokomplexen *ent*-**27** und **28** (Abbildung 2, Mitte und unten) ist die Grundstruktur des  $\mu$ -Oxo-verbrückten Dimers *ent*-**26** erhalten (Abbildung 2, oben). Eine der beiden  $\mu$ -Oxo-Brücken ist durch einen zweifach side-on-koordinierten Peroxoliganden ersetzt. Die O-O-Abstände im Peroxoligand betragen 1.444(7) Å bei *ent*-**27** und 1.455(5) Å bei **28** und liegen im typischen Bereich für side-on an Ti koordinierte Peroxidianionen.<sup>[11]</sup> Der Peroxokomplex *ent*-**27** selbst epoxidiert 1,2-

Dihydronaphthalin (**13**) nicht, folglich ist er nicht die O-transferierende Spezies im katalytischen System. Nach Zusatz von wässrigem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> katalysiert *ent*-**27** jedoch die Epoxidierung des Olefins **13**, nach Geschwindigkeit und Enantioselektivität ununterscheidbar vom Ti-Komplex *ent*-**26**.

Zusammenfassend beschreiben wir erstmalig chirale Salalen-Liganden mit *cis*-DACH(*cis*-3)-Rückgrat, die Charakterisierung ihrer Ti-Komplexe durch Röntgenstrukturanalyse und Anwendungen in der asymmetrischen Epoxidierung mit Wasserstoffperoxid. Hier hat sich insbesondere der Cyclohexylsubstituierte Ligand **25e** bewährt. Besonders be-

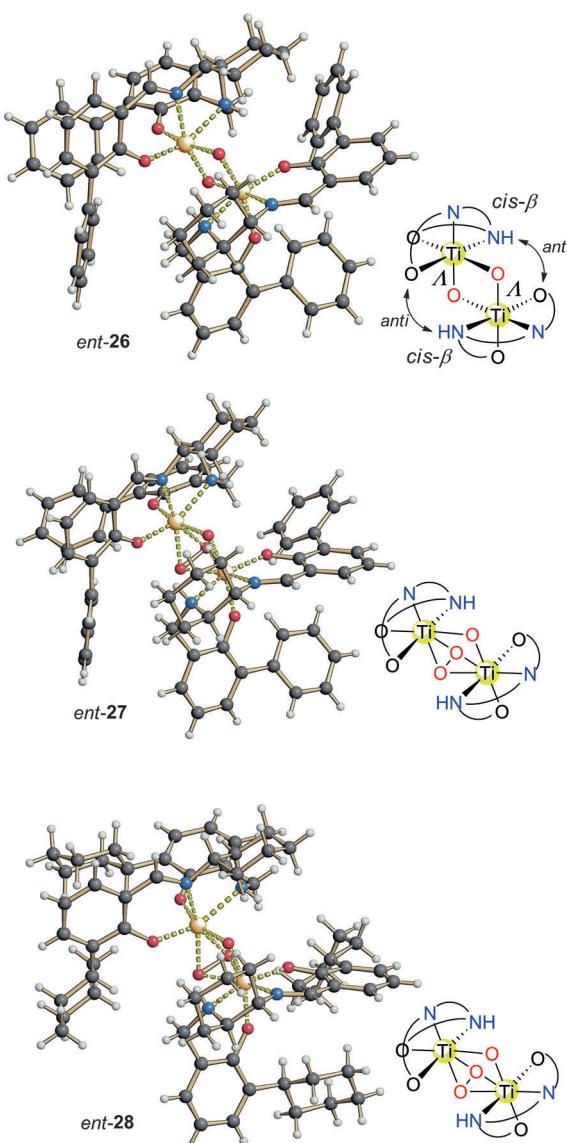


Abbildung 2. Kristallstrukturen von Ti-Salalen-Komplexen mit *cis*-DACH(*cis*-3)-Rückgrat. Oben: zweifach  $\mu$ -Oxo-verbrücktes Dimer *ent*-**26** (Ligand *ent*-**12**). Mitte:  $\mu$ -Oxo- $\mu$ -Peroxo-verbrücktes Dimer *ent*-**27** (Ligand *ent*-**12**). Unten:  $\mu$ -Oxo- $\mu$ -Peroxo-verbrücktes Dimer *ent*-**28** [Röntgenstrukturanalyse wurde am Komplex **28** (Ligand **25e**) ausgeführt, *ent*-**28** ist wegen besserer Vergleichbarkeit abgebildet].

merkenswert ist, dass vom *cis*-DACH abgeleitete Ti-Salalene terminale nicht-konjugierte Olefine mit hohen Ausbeuten und Enantioselektivitäten zu epoxidieren vermögen. Die ersten Ti-Salalen-Peroxokomplexe (**27**, *ent*-**27** und **28**) wurden isoliert und mittels Röntgenstrukturanalyse charakterisiert.

## Experimentelles

Asymmetrische Epoxidierung mit Ti-Salalen-Komplexen nach dem „*in situ/vac*“-Verfahren: Der Ligand (10 µmol, 0.10 Äquiv.) wurde zu einer Lösung von  $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$  (2.8 mg, 3.0 µL, 10 µmol, 0.10 Äquiv.) in wasserfreiem Dichlormethan (DCM, 500 µL) gegeben, und die Lösung wurde 1 h bei Raumtemperatur unter Argon gerührt. Anschließend wurden sämtliche flüchtigen Bestandteile bei Raumtemperatur und  $10^{-2}$  mbar entfernt. Das Olefin (0.10 mmol, 1.00 Äquiv.), Lösungsmittel (500 µL), 30% wässriges  $\text{H}_2\text{O}_2$  (15.3 µL, 0.15 mmol, 1.50 Äquiv.) und Brombenzol (22.4 mg, 15 µL, interner Standard) wurden zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei Raumtemperatur gerührt, Luftausschluss ist nicht notwendig. Falls nötig (Peroxidtest mit KI/Stärke) wurde  $\text{H}_2\text{O}_2$  nachgegeben. Ein Aliquot (50 µL) wurde entnommen, mit *n*-Hexan oder DCM (2 mL) verdünnt und durch  $\text{MgSO}_4$  filtriert. Die Epoxidausbeute und das Enantiomerenverhältnis wurden mittels HPLC oder GC bestimmt.

Eingegangen am 21. Dezember 2012,  
veränderte Fassung am 22. März 2013  
Online veröffentlicht am 3. Juli 2013

**Stichwörter:** Asymmetrische Katalyse · *cis*-DACH · Epoxidierungen · Titan · Wasserstoffperoxid

- [1] a) K. Matsumoto, Y. Sawada, B. Saito, K. Sakai, T. Katsuki, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5015–5019; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4935–4939; b) Y. Sawada, K. Matsumoto, T. Katsuki, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4643–4645; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4559–4561.
- [2] a) K. Matsumoto, C. Feng, S. Handa, T. Oguma, T. Katsuki, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 6474–6478; b) K. Matsumoto, T. Kubo, T. Katsuki, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 6573–6575.

- [3] a) K. Matsumoto, T. Oguma, T. Katsuki, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7568–7571; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7432–7435; b) K. Matsumoto, Y. Sawada, T. Katsuki, *Pure Appl. Chem.* **2008**, *80*, 1071–1077; c) Y. Shimida, S. Kondo, Y. Ohara, K. Matsumoto, T. Katsuki, *Synlett* **2007**, 2445–2447; d) K. Matsumoto, Y. Sawada, T. Katsuki, *Synlett* **2006**, 3545–3547; e) Y. Sawada, K. Matsumoto, S. Kondo, H. Watanabe, T. Ozawa, K. Suzuki, B. Saito, T. Katsuki, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3558–3560; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3478–3480.
- [4] a) A. Berkessel, M. Brandenburg, E. Leitterstorf, J. Frey, J. Lex, M. Schäfer, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 2385–2391; b) A. Berkessel, M. Brandenburg, M. Schäfer, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, *350*, 1287–1294.
- [5] A. Berkessel, M.-C. Ong, M. Nachi, J.-M. Neudörfl, *ChemCat-Chem* **2010**, *2*, 1215–1218.
- [6] C. J. van Oss, D. R. Absalom, A. W. Neumann, *Colloid Polym. Sci.* **1980**, *258*, 424–427.
- [7] CCDC 915578 (**26**-DCM), 915579 (**27**-DCM), 915580 (*ent*-**26**-DCM), 915581 (*ent*-**27**-2DCM) und 915582 (**28**) enthalten die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif) erhältlich.
- [8] In der Literatur werden unterschiedliche Vorgehensweisen für die Zuordnung des  $\Lambda/\Delta$ -Deskriptors bei oktaedrischen Koordinationsverbindungen beschrieben. Die hier getroffenen Zuordnungen basieren auf dem von Herrero und Usón (Lit. [9]) vorgeschlagenen Algorithmus.
- [9] S. Herrero, M. A. Usón, *Dalton Trans.* **2008**, 4993–4998.
- [10] Ti-Salan-Peroxokomplex von Katsuki et al.: S. Kondo, K. Saruhashi, K. Seki, K. Matsubara, K. Miyaji, T. Kubo, K. Matsumoto, T. Katsuki, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 10349–10352; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 10195–10198.
- [11] Eine CSD-Suche nach Ti-Komplexen mit side-on koordiniertem Peroxoliganden ergab 40 Treffer, mit O-O-Bindungslängen im Bereich 1.42–1.49 Å. Bei weitem die meisten O-O-Bindungslängen fallen in den Bereich 1.44–1.48 Å.
- [12] Das Vorhaben „Sustainable Chemical Synthesis (SusChemSys)“ wird im Rahmen des aus dem EFRE cofinanzierten Operativen Programms für NRW im Ziel 2 „Regionale Wettbewerbsfähigkeit und Beschäftigung“ 2007–2013 gefördert.