

Katalytische aerobe Oxidation von Cycloalkanen mit nanostrukturierten amorphen Metallen und Legierungen**

Venkitasamy Kesavan, Pennadam S. Sivanand, Srinivasan Chandrasekaran,* Yuri Koltypin und Aharon Gedanken

Die Funktionalisierung von nichtaktivierten C-H-Bindungen in gesättigten Kohlenwasserstoffen ist unter präparativ-chemischen und biologischen Aspekten untersucht worden.^[1] Die katalytische Oxidation von Alkanen wurde mit zahlreichen Oxidationsmitteln untersucht,^[2] und gerade bei Reaktionen mit molekularem Sauerstoff unter milden Bedingungen^[3] konnten Erfolge erzielt werden. Die Oxidation von Cyclohexan ist dabei von allen großen industriellen Prozessen der ineffizienteste.^[4]

Üblicherweise wird Cyclohexan durch Luft (15 atm) bei 160 °C in Gegenwart von Cobaltnaphthenat als Oxidations-initiator oxidiert, wobei lediglich ein Umsatz von 4 % erzielt wird und es sich bei den Produkten zu 80 % um Cyclohexanon und Cyclohexanol handelt.^[5] Die Zugabe von Borsäure zum Oxidationsgemisch ermöglicht einen Umsatz von ungefähr 10 % von Cyclohexan bei einer Selektivität für Cyclohexanon und Cyclohexanol von nunmehr 90 %.^[5] Murahashi et al. beschrieben die Oxidation von Cyclohexan mit Eisenpulver und beobachteten 11 % Umsatz mit 95 % Selektivität für Cyclohexanon und Cyclohexanol.^[6]

Suslick und Mitarbeiter beschrieben die erste sonochemische Synthese von amorphen Eisenpartikeln (10–20 nm) durch Behandlung von $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ mit Ultraschall; diese Partikel ließen sich effizient zur Katalyse des Fischer-Tropsch-Prozesses einsetzen.^[7] Die Autoren haben diese Ultraschall-Synthese auch für amorphes nanostrukturiertes Cobalt (20 nm) und eine amorphe Co/Fe-Legierung angewandt.^[8] Wir haben die Ultraschall-Synthese von amorphem Nickel^[9] (10 nm) aus $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$ und einer amorphen Fe/Ni-Legierung^[10] ($\text{Fe}_{20}\text{Ni}_{80}$, 25 nm) aus einer Lösung von $[\text{Fe}(\text{CO})_5]$ und $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$ untersucht. Die amorphe Natur und die Partikelgröße wurden durch Röntgenbeugung und Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) bestimmt.^[11]

Hier berichten wir über die Oxidation von Cyclohexan mit bis zu 40 % Umsatz und 80 % Selektivität^[12] für Cyclohexanon und Cyclohexanol unter Verwendung von nanostrukturiertem amorphem Eisen und Cobalt und einer amorphen Legierung ($\text{Fe}_{20}\text{Ni}_{80}$) mit Sauerstoff (40 atm) bei Raumtemperatur (25–28 °C) ohne ein Lösungsmittel. Bei der aeroben Oxidation

wurden Isobutyraldehyd als Coreduktionsmittel und eine katalytische Menge Essigsäure eingesetzt. Zuerst wurden die Oxidationen bei Raumtemperatur bei einem Sauerstoffdruck von 1 atm durchgeführt, aber bei 40 atm Sauerstoffdruck war der Umsatz besser. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1. Aerobe Oxidation von Cyclohexanen mit amorphen Metallen/Legierungen bei 28 °C.^[a]

| Substrat | Nanometall/Legierung | Partikelgröße [nm] | Umsatz [%] ^[b] | Keton: Alkohol ^[c] |
|------------------|--------------------------------|--------------------|---------------------------|-------------------------------|
| Cyclohexan | Fe | 20 | 40 | 1:4.5 |
| | Co | 20 | 41 | 1:5 |
| | $\text{Fe}_{20}\text{Ni}_{80}$ | 25 | 38 | 1:3.6 |
| Methylcyclohexan | Fe | 20 | 32 | 1:1 |
| | Co | 20 | 38 | 1:3 |
| | $\text{Fe}_{20}\text{Ni}_{80}$ | 25 | 36 | 1:2 |

[a] Ein Gemisch von Nanometall/Legierung (0.025 g), Cyclohexan (250 mmol), Isobutyraldehyd (50 mmol) und Essigsäure (5 mmol) wurde 10–15 h in einem Parr-Reaktor mit Sauerstoff (40 atm) bei Raumtemperatur gerührt. [b] Der Umsatz ist definiert als der Prozentsatz des Edukts, der zu den Produkten umgesetzt wurde. [c] Bestimmt durch GC-Analyse mit dem Ausgangsalkan als internem Standard sowie durch Isolierung der Produkte.

Für die Oxidation von Cyclohexan konnten wir mit amorphem Cobalt das beste Ergebnis mit 41 % Umsatz und 80 % Selektivität für Cyclohexanon und Cyclohexanol erzielen. Bei einer Kontrollreaktion, bei der dieselben Cycloalkane mit molekularem Sauerstoff, Isobutyraldehyd und Essigsäure ohne amorphes Co, Fe oder die Legierung als Katalysator behandelt wurden, wurden keine Oxidationsprodukte erhalten. Die Oxidation von Methylcyclohexan unter gleichen Bedingungen tritt nur an den sekundären und tertiären C-H-Bindungen auf; primäre C-H-Bindungen bleiben unverändert. In der durch amorphes Cobalt katalysierten Reaktion war das Produkt ein Gemisch aus Methylcyclohexanon und Methylcyclohexanol (1:3; 2-on:3-on:4-on = 28:42:30; 1-ol:2-ol:3-ol:4-ol = 65:9:15:11). Wenn die Reaktion von Cyclohexan mit nanostrukturiertem Co (20 nm) als Katalysator bei 70 °C unter 40 atm Sauerstoffdruck über 8 h durchgeführt wurde, dann stieg der Umsatz bis auf 67 %, aber das Verhältnis von Keton zu Alkohol änderte sich auf 1:2 (Tabelle 2).

Tabelle 2. Aerobe Oxidation von Cyclohexan mit amorphen Metallen/Legierungen bei 70 °C.

| Nanometall/Legierung | Umsatz [%] | Keton:Alkohol |
|--------------------------------|------------|---------------|
| Fe | 62 | 1:1.5 |
| Co | 67 | 1:2 |
| $\text{Fe}_{20}\text{Ni}_{80}$ | 56 | 1:2 |

Die Oxidation von Adamantan mit verschiedenen Nanometallen/Legierungen wurde unter ähnlichen Bedingungen (28 °C, 40 atm O_2) durchgeführt, und im allgemeinen betrug der Umsatz 52–57 %; bei allen Reaktionen war Adamantan-1-ol das Hauptprodukt (Tabelle 3). Bemerkenswerterweise unterscheidet sich unser System sehr von dem Gif^{II} -System.^[13] So ist z. B. die auf alle Bindungen normierte Selektivität für tertiäre oder sekundäre C-H-Bindungen für die Oxidation

[*] Prof. S. Chandrasekaran, V. Kesavan, P. S. Sivanand
Department of Organic Chemistry
Indian Institute of Science
Bangalore-560012 (Indien)
Fax: (+91) 80-334-16-83
E-mail: scn@orgchem.iisc.ernet.in

Y. Koltypin, Prof. A. Gedanken
Department of Chemistry, Bar-Ilan University
Ramat-Gan 52900 (Israel)

[**] Wir danken dem Ministerium für Wissenschaft und Kunst (Israel) und dem Ministerium für Wissenschaft und Technologie (New Delhi, Indien) für einen India-Israel research grant.

Tabelle 3. Aerobe Oxidation von Adamantan mit amorphen Metallen/Legierungen bei 28°C.

| Nanometall/Legierung | Umsatz [%] | 1-ol:2-ol:2-on |
|-----------------------------------|------------|----------------|
| Fe | 56 | 16:1:3 |
| Co | 57 | 11:1:0.5 |
| Fe ₂₀ Ni ₈₀ | 52 | 17:2:1 |

von Adamantan für unser System 10 und 0.25 für das Giftl-System. Interessanterweise werden bei unserer Reaktion keine anderen Oxidationsprodukte beobachtet (d.h. 100 % Selektivität).

Zwar haben wir beim gegenwärtigen Stand noch keinen Beweis für einen eindeutigen Mechanismus, doch kann die Reaktion unter Annahme des folgenden Reaktionsweges verstanden werden, der ähnlich zu dem von Murahashi et al. vorgeschlagenen ist:^[6] Die Reaktion von Isobutyraldehyd mit molekularem Sauerstoff^[14] in Gegenwart von amorphem Metall/amorpher Legierung und Essigsäure könnte Perisobuttersäure ergeben,^[15] die anschließend mit dem Metall/der Legierung zu einer Metalloxo-Spezies und Isobuttersäure reagieren würde^[16, 17]. Abspaltung eines Wasserstoffatoms von Cyclohexan durch die Metalloxo-Spezies und anschließender Hydroxyliganden-Transfer zum resultierenden Radikal würde die Alkohole liefern. Unter denselben Bedingungen können Alkohole in Ketone überführt werden. Die hier beschriebene Reaktion zeigt, daß nanostrukturierte amorphe Metalle/Legierungen hervorragende Katalysatoren für die aerobe Oxidation von Cycloalkanen unter milden Bedingungen sind.

Eingegangen am 27. Mai 1999 [Z13471]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3521–3523

Stichwörter: Alkane • C-H-Aktivierung • Heterogene Katalyse • Nanostrukturen • Oxidationen

Designed Nanostructured Materials (Hrsg.: K. E. Gonslaves), MRS, Pittsburgh, **1994**.

- [9] X. Cao, Y. Koltypin, R. Prozorov, G. Kataby, A. Gedanken, *J. Mater. Res.* **1997**, 12, 402.
- [10] K. V. P. M. Shafi, A. Gedanken, R. Goldfarb, I. Felner, Y. Koltypin, *J. Appl. Phys.* **1997**, 81, 6901.
- [11] Y. Koltypin, X. Cao, G. Kataby, A. Gedanken, *J. Non-Cryst. Solids* **1996**, 201, 159.
- [12] Die Selektivität wird wie in Lit. [16] als der Prozentsatz aller gewünschten Produkte bezogen auf die gesamte Menge aller Produkte definiert.
- [13] a) D. H. R. Barton, M. J. Gastinger, W. B. Motherwell, R. S. Hay-Motherwell, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1983**, 4; b) D. H. R. Barton, M. J. Gastinger, R. S. Hay-Motherwell, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 1979.
- [14] B. Phillips, F. C. Frostick, P. S. Starcher, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 5982.
- [15] Unter den Reaktionsbedingungen wird Cycloocten mit 92 % Ausbeute in sein Epoxid überführt.
- [16] a) H. Sugimoto, H. C. Tung, D. T. Sawyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 2465; b) R. A. Leising, B. A. Brennan, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 3988.
- [17] a) S. I. Murahashi, T. Saito, T. Naota, H. Kumobayashi, S. Akutagawa, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 5991; b) S. I. Murahashi, T. Naota, K. Yonemura, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 8256.

Über den „Neuanbindungs“-Mechanismus der Alkanhydroxylierung durch Cytochrom P450: elektronische Struktur der Zwischenstufe und Charakter des Elektronentransfers bei der Neuanbindung**

Michael Filatov, Nathan Harris und Sason Shaik*

Die Alkanhydroxylierung ist ein Schlüsselprozeß, über den das Hämenzym Cytochrom P450 Xenobiotika im Stoffwechsel umsetzt.^[1] Der als Neuanbindungs („Rebound“-) Mechanismus bezeichnete, allgemein akzeptierte Mechanismus (Schema 1)^[2] verläuft zunächst über eine Wasserstoffabspaltung vom Alkan (RH) durch den aktiven Ferryl-Oxen-Komplex (Por⁺Fe^{IV}=O), wobei ein Radikal R[•] und ein Hydroxoeisen-Komplex als Zwischenprodukte gebildet werden (Stufe a). Anschließend wird das Radikal erneut und zwar an die Hydroxygruppe gebunden („Neuanbindung“), wobei der Eisen(III)-Alkohol-Komplex gebildet wird (Stufe b). Dieser Mechanismus ist derzeit heftig umstritten, da jüngste mechanistische Untersuchungen,^[3] bei denen ultra-

- [1] a) C. L. Hill, *Activation and Functionalization of Alkanes*, Wiley, New York, **1989**; b) P. R. Ortiz de Montellano, *Cytochrome P-450: Structure, Mechanism and Biochemistry*, Plenum, New York, **1986**.
- [2] a) D. H. R. Barton, *Tetrahedron* **1990**, 46, 3743; b) J. P. Collman, H. Tanaka, R. T. Hembre, J. I. Brauman, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3689; c) D. H. R. Barton, M. C. Salgueiro, J. MacKinnon, *Tetrahedron* **1997**, 53, 7417; d) F. J. Luna, S. E. Ukawa, M. Wallau, *J. Mol. Catal. A* **1997**, 117, 405.
- [3] a) I. Tabushi, A. Yazaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 7371; b) D. H. R. Barton, J. Boivin, M. Gastiger, J. Morzycki, R. S. Hay-Motherwell, W. B. Motherwell, N. Ozbalik, K. M. Schwartzentruber, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1986**, 947; c) D. H. R. Barton, *Aldrichimica Acta* **1990**, 23, 23; d) C. Sheu, A. Sohkowiak, S. Jeon, D. T. Sawyer, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 879; e) A. Maldotti, C. Bartocci, G. Varani, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 1126; f) G. B. Shilpin, M. M. Bochkova, G. V. Nizova, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1995**, 1465; g) U. Schuchardt, W. A. Carvalho, E. V. Spinace, *Synlett* **1993**, 713; h) I. Yamanaka, K. Otsuka, *J. Mol. Catal. A* **1993**, 83, L15.
- [4] K. V. Ingold, *Aldrichimica Acta* **1989**, 22, 69.
- [5] S. Ciburowski in *Studies in Surface Science and Catalysis, Dioxygen Activation and Homogenous Catalytic Oxidation*, Vol. 66 (Hrsg.: L. I. Simandi), Elsevier, Amsterdam, **1991**.
- [6] S. I. Murahashi, Y. Oda, T. Naota, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 7913.
- [7] K. S. Suslick, S. B. Choe, A. A. Cichoulus, M. W. Grinstaff, *Nature* **1991**, 353, 414.
- [8] a) K. S. Suslick, T. Hyeon, M. Fang, *Chem. Mater.* **1996**, 8, 2172; b) K. S. Suslick, T. Hyeon, M. Fang, A. A. Cichowlas in *Molecularly*

[*] Prof. S. Shaik, Dr. M. Filatov, Dr. N. Harris
Department of Organic Chemistry and
The Lise Meitner-Minerva Center for Computational Quantum Chemistry
Hebrew University, 91904 Jerusalem (Israel)
Fax: (+972) 2-6585345
E-mail: sason@yfaat.ch.huji.ac.il

[**] Diese Arbeit wurde von der Volkswagen-Stiftung und der Israeli Science Foundation (ISF) unterstützt. S.S. dankt der Humboldt Foundation für ein Senior Research Award.