

Asymmetrische Katalysen, 86. Mitt. [1]: Enantioselektive Epoxidation von N-Allyl- trichloracetamid mit *tert*-Butylhydroperoxid und Mo-dotierten Y-Zeolithen, Kieselgel, sowie Isopropyltartrat

H. Brunner* und A. Stumpf

Institut für Anorganische Chemie, Universität Regensburg, D-93040 Regensburg, Bundesrepublik Deutschland

Asymmetric Catalysis, Part 86: Enantioselective Epoxidation of N-Allyltrichloroacetamide with *tert*-Butylhydroperoxide and Mo-doted Y-Zeolites, Silicagel, as well as Isopropyl Tartrate

Summary. N-Allyl-trichloroacetamide was epoxidized with *tert*-butylhydroperoxide in toluene to give N-2,3-(epoxypropyl)trichloroacetamide with an enantiomeric excess of up to 43% ee. The enantioselective heterogeneous catalysts used were Mo-doted Y-zeolites and silicagel modified with 2*R*,3*R*-(+)-isopropyl tartrate.

Keywords. Epoxidation; Enantioselectivity; N-Allyltrichloroacetamide derivatives; Isopropyl tartrate; Mo-doted Y-Zeolites.

Einleitung

Die enantioselektive Epoxidation prochiraler Allylalkohole mit Titan(IV)-Derivaten und optisch aktiven Weinsäureestern zeichnet sich durch hohe Enantiomerenüberschüsse aus [2–4]. Dagegen ist die enantioselektive Epoxidation von Allylaminen eine vergleichsweise wenig untersuchte Reaktion. Enantiomerenreine Epoxide der Allylamine sind pharmakologisch interessante Synthesebausteine [5–7]. Die Epoxidation von N-Allyltrichloracetamid mit *tert*-Butylhydroperoxid kann über eine homogene Molybdän-katalysierte Reaktion mit optisch aktiven Weinsäureestern enantioselektiv gesteuert werden [8]. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über eine heterogene Variante dieser Reaktion mit Molybdän(V)-chloriddotiertem NaY-Zeolith, HY-Zeolith und Kieselgel, sowie 2*R*,3*R*-Weinsäurediisopropylester als chiralem Modifikator. Dabei war insbesondere von Interesse, wie sich die Durchführung der Epoxidation in den Höhlen von Zeolithen auf die Enantioselectivität auswirkt [9].

Ergebnisse und Diskussion

Darstellung der heterogenen Katalysatoren

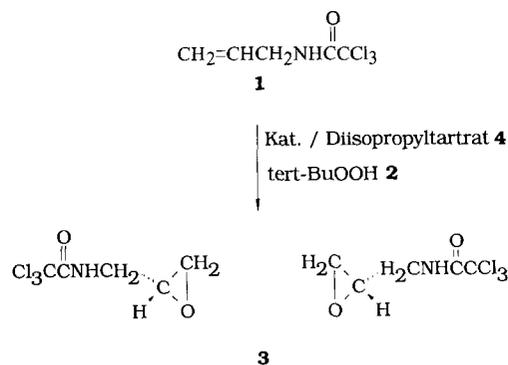
Ein bei 400 °C dehydratisierter NaY-Zeolith wird an der Luft mit Molybdän(V)-chlorid vermengt. Es entsteht Chlorwasserstoff, und der Zeolith färbt sich grün. Die grüne Farbe ist auf die Bildung von MoOCl₄ zurückzuführen, das durch Hydrolyse und Oxidation von Molybdän(V)-chlorid entsteht [10]. Das Gemisch wird auf 400 °C erhitzt, um das Molybdän in die Hohlräume des Zeoliths zu bringen. Oberflächlich an diesem NaMoY-Zeolith gebundenes Molybdän(V)-chlorid wird durch Extraktion mit Toluol entfernt.

Zur Darstellung eines ultrastabilen HY-Zeoliths wird ein NaY-Zeolith in wässriger Ammoniumsulfat-Lösung zum Sieden erhitzt, mit destilliertem Wasser gewaschen, zunächst bei 400 °C und nach weiterer zweimaliger Behandlung mit Ammoniumsulfat-Lösung bei 800 °C getempert [11]. Die Dotierung mit Molybdän(V)-chlorid erfolgt analog der Darstellung von NaMoY. Der braune HMoY-Zeolith wird zur Entfernung oberflächlich gebundenen Molybdän(V)-chlorids mit Toluol extrahiert.

Zu Vergleichszwecken wird Kieselgel mit Molybdän(V)-chlorid imprägniert. An diesem Material soll untersucht werden, welche Ergebnisse mit einer Oberflächenreaktion erhalten werden. Der Mo- und Na₂O-Gehalt der erhaltenen Produkte wird mittels Atomabsorptionsspektroskopie bestimmt.

Standardreaktion

Die Aminogruppe von Allylamin wird durch Acylierung mit Trichloressigsäurechlorid gegen Oxidation geschützt. In der Standardepoxidation werden das Substrat N-Allyltrichloracetamid **1**, der heterogene Katalysator und der optisch aktive Modifikator 2*R*,3*R*-Weinsäurediisopropylester **4** auf 60 °C erwärmt. Zu der Suspension wird *tert*-Butylhydroperoxid **2** in Toluol gegeben und 6 Stunden gerührt. Die Durchführung und Aufarbeitung der Katalyse ist in Ref. [8] beschrieben. Es werden in allen Ansätzen 32 mmol *tert*-Butylhydroperoxid in 20 ml Toluol eingesetzt. Auf diese 32 mmol **2** sind die bei den Ergebnissen angegebenen Verhältnisse 1:2:Mo:4 bezogen.



Die Analytik erfolgt durch Gaschromatographie auf einer 25-m-Chirasil-D-Val-Säule. Auf dieser Säule werden die Enantiomeren des Epoxids **3** vollständig getrennt [8].

Katalyseergebnisse

Zunächst wird anhand des Katalysators NaMoY-1 überprüft, ob chemische Ausbeute und Enantiomerenüberschuß des gebildeten Epoxids von der Reaktionstemperatur abhängig sind. Dazu wird ein 1:2:Mo:4-Verhältnis von 1:24.6:0.2:1.3 eingestellt. Es werden jeweils zwei Parallelansätze 6 Stunden umgesetzt. Bei Reaktionstemperaturen von 40 °C und 100 °C kann kein Produkt **3** nachgewiesen werden. Die chemische Ausbeute an **3** erreicht mit 17 bzw. 18% bei 60 °C ein Maximum. Bei einer Temperatursteigerung auf 80 °C sinkt sie auf 8 bzw. 10% ab. Ähnlich verhält es sich mit der Enantioselektivität, die bei 60 °C 31 bzw. 33% ee beträgt, sich bei 80 °C jedoch auf 19.5 bzw. 22% ee erniedrigt.

Unter Verwendung des Zeoliths HMoY-1 wird die Abhängigkeit der Katalyse **1** \Rightarrow **3** von der Reaktionszeit getestet. Bei konstanter Reaktionstemperatur von 60 °C und einem 1:2:Mo:4-Verhältnis von 1:24.6:0.2:1 werden verschiedene Ansätze nach unterschiedlichen Reaktionszeiten abgebrochen. Die Resultate sind in Tab. 1 enthalten. Die maximale chemische Ausbeute beträgt 44% nach 7 Stunden Reaktionszeit (Nr. 4). Bei kürzeren und längeren Reaktionszeiten fällt die chemische Ausbeute ab. Eine große Abhängigkeit der Enantioselektivität von der Reaktionsdauer wird nicht festgestellt. Der Enantiomerenüberschuß liegt im Bereich von 27–31% ee. Eine plausible Erklärung dieser Ergebnisse ist einerseits die langsame Bildung des Epoxids **3**, andererseits die Weiterreaktion des Epoxids zu Folgeprodukten. Um letztere Hypothese zu beweisen, wird das Racemat des Epoxids **3** mit dem Zeolith HMoY-1 und *tert*-Butylhydroperoxid **2** umgesetzt. Tatsächlich findet man nach 8 Stunden nur noch 38% des eingesetzten Racemats vor [9].

Tabelle 2 enthält die Gegenüberstellung von Ergebnissen, die mit NaMoY-, HMoY-Zeolithen und Mo-imprägniertem Kieselgel erhalten wurden. Die maximale chemische Ausbeute mit dem Zeolith NaMoY-2 beträgt 30% bei einer optischen Induktion von 15% ee (Nr. 1). Die Enantioselektivität kann jedoch auf 29% ee gesteigert werden, wenn mehr chiraler Modifikator eingesetzt wird (Nr. 2). Gleichzeitig sinkt die chemische Ausbeute jedoch auf 12% ab.

Mit 43% ee wird die größte Enantioselektivität mit dem Zeolith HMoY-1 gefunden, wobei die chemische Ausbeute nur bei 12% liegt (Nr. 3). Wie die

Tabelle 1. Epoxidation von N-Allyltrichloracetamid **1** (1.3 mmol) mit *tert*-Butylhydroperoxid **2** (32 mmol) bei 60 °C in 20 ml Toluol. Katalysator HMoY-1 (32 mmol) modifiziert mit Diisopropyltartrat **4** (1.4 mmol)

Nr.	Reaktionszeit/h	%Ausb.	%ee
1	4	28	29 (+)
2	5	35	29 (+)
3	6	36	31 (+)
4	7	44	28 (+)
5	8.5	30	30 (+)
6	12.5	20	31 (+)
7	39	14	27 (+)

Tabelle 2. Katalytische Epoxidation von N-Allyltrichloracetamid **1** mit *tert*-Butylhydroperoxid **2** (32 mmol) und Diisopropyltartrat **4** bei 60 °C in 20 ml Toluol

Nr.	Kat.	1:	2:	Mo:	4	%Ausb.	%ee	Anz. Vers.
1	NaMoY-2	1	24.6	0.2	2.5	30	14, 16	2
2	NaMoY-2	1	20.0	0.1	1.1	10, 13	28, 29	2
3	HMoY-1	1	21.3	0.1	0.6	12, 12	42, 43	2
4	HMoY-2	1	64.0	0.9	0.2	19	40	1
5	Kieselgel	1	35.5	0.3	0.3	16	36	3
6	Kieselgel	1	53.3	0.7	0.4	12	26	3

Ergebnisse von den Herstellungsbedingungen der Zeolithe abhängen, zeigen Versuche mit dem Zeolith HMoY-2 (Nr. 4). Mit 19% wird eine größere chemische Ausbeute als mit HMoY-1 bei einer etwa gleich großen optischen Induktion von 40% ee gefunden.

Im Gegensatz zu den Mo-dotierten Zeolithen kann mit dem Kieselgel Mo/SiO₂ bei der größten optischen Induktion von 36% ee auch die für Kieselgelkatalysatoren größte chemische Ausbeute von 16% erzielt werden (Nr. 5). Wenn das Verhältnis Substrat:Mo von 3.4 (Nr. 5) auf 1.4 (Nr. 6) verkleinert wird, steigt die chemische Ausbeute nicht wie erwartet an, sondern sinkt von 16 auf 12% ab. Dies dürfte mit der Reaktion des Epoxids **3** am Katalysator zu Folgeprodukten zu erklären sein, wie bereits beim Zeolith HMoY-1 beschrieben.

Die aufgeführten Ergebnisse lassen keine gesicherten Schlüsse zu, ob die Epoxidation mit den HMoY- und NaMoY-Katalysatoren in den Höhlen der Zeolithe abläuft, oder an der Oberfläche wie mit dem Molybdän-dotierten Kieselgel.

Experimenteller Teil

Darstellung von NaMoY-Zeolithen

10 g NaY-Zeolith werden im Hochvakuum 8 h bei 400 °C dehydratisiert. Der Zeolith wird mit Molybdän(V)-chlorid (2.97 g) innigst verrieben und in ein Quarzrohr überführt. Man erhitzt das Pulver 12 h in einem leichten Stickstoff-Strom auf 400 °C. Zur Entfernung oberflächlich gebundenen Molybdän(V)-chlorids wird das Material in einer Soxhletapparatur 4 h mit Toluol extrahiert, anschließend 8 h im Hochvakuum getrocknet und unter Stickstoff aufbewahrt.

Es werden 2 verschiedene NaMoY-Zeolithe hergestellt. Ihre Molybdängehalte werden mittels Atomabsorptionsspektroskopie bestimmt (NaMoY-1 = 9.6 und NaMoY-2 = 10.7 Gew.% Mo).

Darstellung von HMoY-Zeolithen

10 g NaY werden in 1 l einer 1 M wässrigen Ammoniumsulfat-Lösung 24 h zum Sieden erhitzt. Der Zeolith wird abfiltriert und mit 500 ml destilliertem Wasser gewaschen. Man wiederholt die Behandlung mit der Ammoniumsulfat-Lösung und das Waschen nochmals. Dann wird der Zeolith 30 min bei 70 °C vorgetrocknet und schließlich 30 min auf 400 °C erhitzt. Anschließend behandelt man den Zeolith noch zweimal in 1 l einer 1 M wässrigen Ammoniumsulfat-Lösung wie oben beschrieben und trocknet dann 15 min bei 70 °C. Danach wird 12 h auf 800 °C erhitzt. Man verreibt das erkaltete Material mit 2.97 g Molybdän(V)-chlorid, überführt es in ein Quarzrohr und erhitzt 12 h in einem leichten Stickstoff-Strom

auf 400 °C. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird der Zeolith in einer Soxhletapparatur 4 h mit Toluol extrahiert, 8 h im Hochvakuum getrocknet und unter Stickstoff aufbewahrt.

Es werden 2 verschiedene HMoY-Zeolithe hergestellt (HMoY-1 = 6.7 Gew.% Mo und 0.7 Gew.% Na₂O; HMoY-2 = 7.6 Gew.% Mo und 0.7 Gew.% Na₂O).

Darstellung eines Mo-imprägnierten Kieselgels

10 g Kieselgel werden im Hochvakuum 4 h bei 400 °C dehydratisiert. Das erkaltete Material wird mit 2.97 g Molybdän(V)-chlorid innigst verrieben und in ein Quarzrohr überführt. Man erhitzt das Pulver 12 h in einem leichten Stickstoff-Strom auf 400 °C. Das Kieselgel wird unter Stickstoff aufbewahrt. Der Molybdängehalt des Kieselgels Mo/SiO₂ beträgt 11.9 Gew.% Mo.

Dank

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für Unterstützung dieser Arbeit, sowie Herm Prof. Dr. J. Weitkamp, Universität Stuttgart, für die Überlassung einer größeren Probe NaY-Zeolith.

Literatur

- [1] 85. Mitt.: Brunner H., Fürst J. (im Druck) Tetrahedron
- [2] Rossiter B. E. (1985) In: Morrison J. D. (ed.) Asymmetric Synthesis. Academic: Orlando, FL **5**: 193
- [3] Finn M. G., Sharpless K. B. (1985) In: Morrison J. D. (ed.) Asymmetric Synthesis. Academic: Orlando, FL (1985) **5**: 247
- [4] Pfenninger A. (1986) Synthesis 89
- [5] Ohfuné Y., Kurokawa N. (1984) Tetrahedron Lett. **25**: 1587
- [6] Luly J. R., Dellaria J. F., Plattner J. J., Soderquist J. L. (1987) J. Org. Chem. **52**: 1487
- [7] Hauser F. M., Ellenberger S. R., Gluster J. P., Swart C. J., Carrel H. L. (1986) J. Org. Chem. **51**: 50
- [8] Brunner H., Zintl H. (1991) J. Organomet. Chem. **411**: 375
- [9] Stumpf A. (1993) Dissertation, Universität Regensburg
- [10] Uytterhoeven J. B., Christner L. G., Hall W. K. (1965) J. Phys. Chem. **69**: 2117
- [11] McDaniel C. V., Maher P. K. (1967) Molecular Sieves. Society of Chemical Industries, London, p 186

Eingegangen 4. November 1993. Angenommen 18. November 1993