



Raffaele Saladino  
 Dipartimento di Agrobiologia ed Agrochimica  
 Università della Tuscia  
 saladino@unitus.it

# L'IMPIEGO DI CATALIZZATORI DEL RENIO IN PROCESSI DI OSSIDAZIONE CON PEROSSIDO D'IDROGENO

In questo articolo vengono descritte alcune proprietà caratteristiche del metiltriossorenio nell'attivazione del perossido d'idrogeno in reazioni di ossidazione. Questo sistema catalitico, operante in fase omogenea o in fase eterogenea, per la sua versatilità e modulabilità può rispondere al bisogno dell'utenza industriale di innovare e migliorare i propri cicli produttivi.

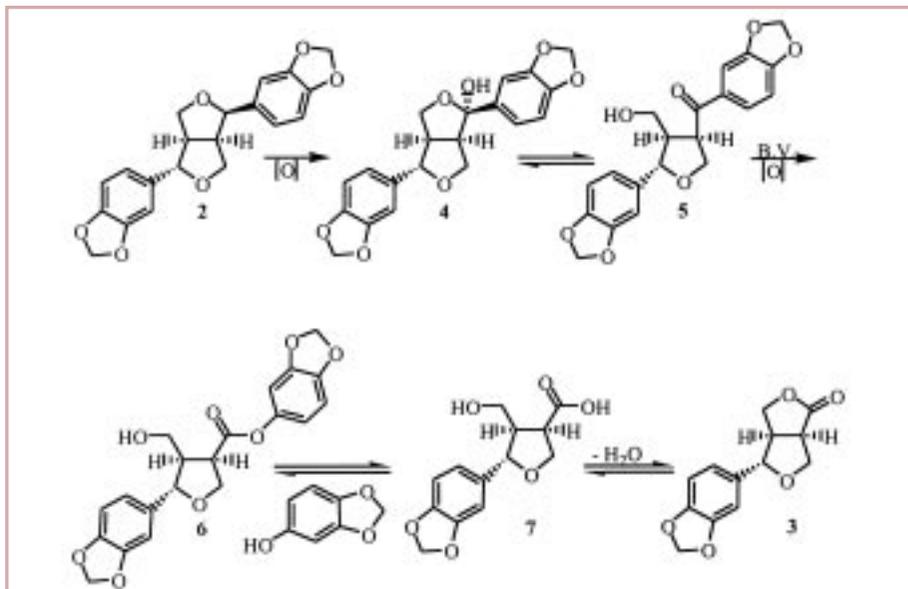
**T**ra gli ossidi del renio, il metiltriossorenio ( $\text{CH}_3\text{ReO}_3$ , MTO) **1** [1], in combinazione con il perossido d'idrogeno  $\text{H}_2\text{O}_2$  (o con il complesso solido urea/perossido d'idrogeno, UHP), è divenuto negli ultimi anni un importante catalizzatore per diverse trasformazioni sintetiche, tra le quali l'ossidazione di olefine [2], di alchini [3], di composti aromatici [4] e solforati [5], di ammine ed altri eterocicli azotati [6], di fosfine [7], nel riarrangiamento di Baeyer-Villiger [8] e nell'in-

serzione di ossigeno nel legame C-H [9]. Indipendentemente dal substrato ossidato, la reazione procede tramite la formazione di un mono-perosso [ $\text{MeRe}(\text{O})_2\text{O}_2$ ] (**A**) e di un bis-perosso [ $\text{MeReO}(\text{O}_2)_2$ ] (**B**)  $\eta^2$ -renio complessi come intermedi reattivi, che possono essere isolati e completamente caratterizzati tramite analisi diffrattometriche [10]. Esistono diversi aspetti della chimica elementare del MTO che possono risultare di significativo interesse per la produzione industriale di sostanze biologica-

mente attive e di prodotti della chimica fine. In particolare, accanto ad una generale elevata reattività e selettività sono da citare le proprietà multifunzionali, la possibilità di eterogeneizzazione e la facilità di modulare l'attività catalitica del MTO in funzione di specifiche condizioni sperimentali. Ciascuno di questi tre aspetti sarà di seguito discusso in base ad alcune esperienze personali principalmente dirette alla funzionalizzazione ossidativa di sostanze naturali biologicamente attive.

La multifunzionalità del MTO può, ad esempio, essere evidenziata durante l'ossidazione con  $H_2O_2$  di alcuni derivati lignanici naturali (furofuranici e tetralinici), tra i quali l'asarinina e la podofillotossina.

Come riportato nello Schema 1, l'ossidazione dell'asarinina **2** in presenza del MTO porta ad un'innovativa reazione di de-arilazione ossidativa con formazione selettiva del (-)-acuminatolide **3**. Questa reazione rappresenta la procedura sintetica più efficace per la preparazione di questo composto presente in natura solo in piccole quantità. Nella trasformazione il MTO svolge contemporaneamente diverse funzioni catalitiche. Infatti, dopo l'iniziale inserzione di un atomo di ossigeno in posizione benzilica (intermedio **4**) e successiva apertura dell'anello tetraidrofuranico con formazione del chetone **5** (Schema 2), avviene un riarrangiamento di Baeyer-Villiger (intermedio **6**), idrolisi del legame estereo (intermedio **7**)



Schema 2

supporti organici ed inorganici, accanto alla multifunzionalità precedentemente dis-

vamente] o tramite microincapsulazione con polistirene (PS/MTO **IV**) (Figura 1) [12].

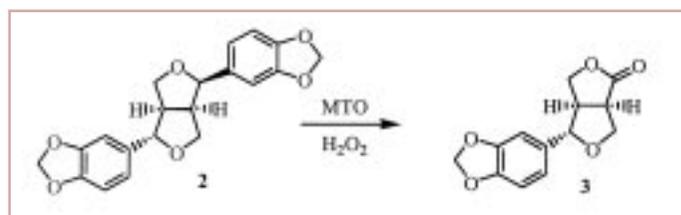
o lattonizzazione con formazione di **3**. La reazione presenta una diastereoselettività maggiore del 98%. In assenza del MTO non si osserva alcuna conversione apprezzabile del substrato.

Un simile comportamento multifunzionale è stato anche recentemente osservato nella conversione della podofillotossina in derivati dell'isopodofillotossone, alcuni dei quali hanno mostrato una significativa attività inibitoria della Tubulina o della Topoisomerasi II [11].

La possibilità di eterogeneizzare il MTO su

supporti organici ed inorganici, accanto alla multifunzionalità precedentemente dis-

Questi catalizzatori hanno mostrato un'elevata attività catalitica ed un'altrettanto elevata selettività nella ossidazione di composti aromatici (fenoli ed anisoli) [13], pirrolidine [14], alcheni e terpeni [15] e nell'inserzione di ossigeno nel legame C-H di alcani ciclici ed aliciclici sia in solventi organici tradizionali [16] sia in liquidi ionici [17]. Tutti i sistemi studiati possono essere recuperati per semplice filtrazione e riutilizzati per almeno dieci trasformazioni successive senza alcuna apparente diminuzione dell'efficienza e della selettività della trasformazione. Infine, possono essere fatte alcune considerazioni per quanto concerne la possibilità di modulare l'attività catalitica del MTO in funzione di specifiche condizioni sperimentali. In questo contesto è di particolare interesse l'effetto mostrato da diversi legandi azotati (principalmente monodentati e bidentati) sulla reattività e selettività del MTO. La complessazione del



Schema 1

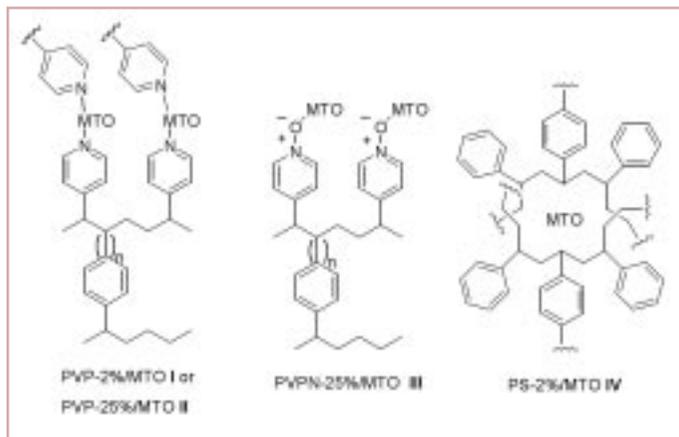


Fig. 1

MTO con basi di Lewis contenenti azoto (piridina, derivati piridinici, pirazolo ed altri) influenza in modo significativo i processi di ossidazione con l' $\text{H}_2\text{O}_2$ , ad esempio limitando la formazione di dioli nelle reazioni di epossidazione degli alcheni, ed aumentando l'efficienza catalitica. Sulla base di questi dati è stato possibile progettare e sintetizzare complessi omogenei del MTO con diversi legandi (L) azotati (MTO/L, vedi ad esempio i complessi **8-10** in Figura 2) che possono essere impiegati nelle reazioni di ossidazione con l' $\text{H}_2\text{O}_2$  come tali o dopo eterogeneizzazione tramite microincapsulazione con polistirene (polistirene/MTO/L,

composti **V-VII**, Figura 2).

Questi nuovi catalizzatori hanno mostrato un'elevata selettività e reattività nell'ossidazione di monoterpeni [18] e di glicali [19] per dare i corrispondenti epossidi. In particolare, la selettività della reazione con i catalizzatori microincapsulati è risultata dipendere in modo sensibile dalla natura del legando azotato, i complessi microincapsulati con i legandi bidentati essendo generalmente più efficienti di quelli con i legandi monodentati. Questo andamento è in accordo con l'ordine di

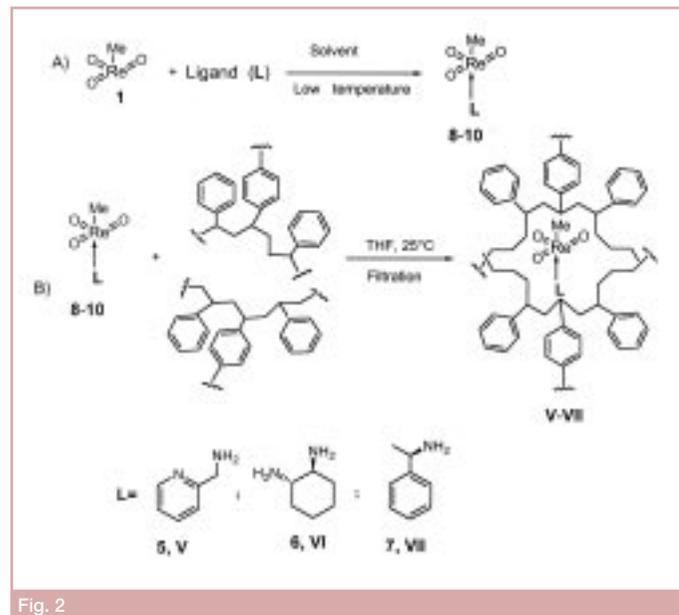


Fig. 2

stabilità misurato in soluzione per i corrispondenti complessi omogenei.

In conclusione, il MTO grazie alle proprietà evidenziate da queste nostre indagini e da molti altri lavori riportati in letteratura può trovare crescente applicazione industriale, soprattutto nella progettazione e realizzazione di trasformazioni sintetiche di sostanze naturali che richiedano elevati valori di conversione del substrato e alta resa e selettività nei prodotti desiderati.

## Bibliografia

- [1] a) R. Beattie, P.J. Jones, *Inorg. Chem.*, 1979, **18**, 2318; b) W.A. Herrmann *et al.*, *Inorg. Chem.*, 1992, **31**, 4431.
- [2] a) H. Adolffson, in *Modern Oxidation Methods*, J.-E. Bäckvall (Ed.), Wiley-VCH, Weinheim, 2004, 32 e referenze citate; b) W.A. Herrmann *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1991, **30**, 1638.
- [3] Z. Zhu, J.H. Espenson, *J. Org. Chem.*, 1995, **60**, 7728.
- [4] a) C. Crestini *et al.*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2005, **13**(7), 2569; b) R. Saladino *et al.*, *Pure Appl. Chem.*, 2003, **75**, 261.
- [5] a) W. Adam *et al.*, *J. Mol. Catal. A*, 1995, **97**, 15; b) R. Saladino *et al.*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 2000, **1**, 581.
- [6] a) A. Goti, L. Nannelli, *Tetrahedron Lett.*, 1996, **37**, 6025; b) S. Yamazaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1997, **70**, 877; c) F. Cardona *et al.*, *Synlett*, 2004, 1553; d) R.W. Murray *et al.*, *J. Org. Chem.*, 1996, **61**, 8099.
- [7] M.M. Abu-Omar, J.H. Espenson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1995, **117**, 272.
- [8] a) W.A. Herrmann *et al.*, *J. Mol. Catal.*, 1994, **94**, 213; b) R. Bernini *et al.*, *Tetrahedron Lett.*, 2001, **42**, 5401.
- [9] R.W. Murray *et al.*, *Tetrahedron Lett.*, 1995, **36**, 6415.
- [10] W.A. Herrmann *et al.*, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 1993, **32**, 1157.
- [11] R. Saladino *et al.*, *Bioorg. Med. Chem.*, 2005, **13**, 5949.
- [12] R. Saladino *et al.*, *J. Org. Chem.*, 2002, **67**, 1323.
- [13] R. Saladino *et al.*, *Tetrahedron*, 2003, **59**, 7403.
- [14] R. Saladino *et al.*, *Adv. Synth. Catal.*, 2004, **346**, 639.
- [15] R. Saladino *et al.*, *Tetrahedron*, 2002, **58**, 8493.
- [16] G. Bianchini *et al.*, *Tetrahedron Lett.*, 2004, **45**, 2351.
- [17] G. Bianchini *et al.*, *Tetrahedron Lett.*, 2005, **46**, 2427.
- [18] R. Saladino *et al.*, *Tetrahedron*, 2005, **61**, 1069.
- [19] A. Goti *et al.*, *Adv. Synth. Catal.*, 2005, in corso di valutazione.