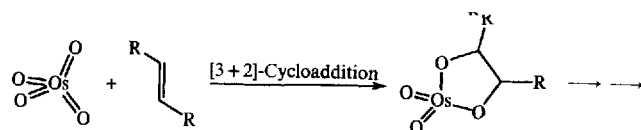


- [4] R. Della Pergola, L. Garlaschelli, F. Demartin, M. Manassero, N. Masciocchi, *J. Organomet. Chem.* **1992**, 436, 241–253.
- [5] A. Cinquantini, P. Zanello, R. Della Pergola, L. Garlaschelli, S. Martinengo, *J. Organomet. Chem.* **1991**, 412, 215–224; A. Ceriotti, R. Della Pergola, F. Demartin, L. Garlaschelli, M. Manassero, N. Masciocchi, *Organometallics* **1992**, 11, 756–760.
- [6] L. Garlaschelli, S. Martinengo, P. L. Bellon, F. Demartin, M. Manassero, M. Y. Chiang, C. Y. Wei, R. Bau, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 105, 6664–6667.
- [7] Kristalldaten für $[\text{N}(\text{PPh}_3)_2][\text{Ir}_{14}(\text{CO})_{27}]$: $\text{C}_{63}\text{H}_{30}\text{Ir}_{14}\text{NO}_{27}\text{P}_2$, monoklin, $C2/c$, $a = 16.541(4)$, $b = 34.599(6)$, $c = 14.640(12)$ Å, $\beta = 91.62(4)^\circ$, $M = 3985.6 \text{ g mol}^{-1}$, $V = 8375(10) \text{ Å}^3$, $Z = 4$, $\rho_{\text{ver.}} = 3.161 \text{ g cm}^{-3}$, $F(000) = 6956$, $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung, $\lambda = 0.71069$ Å, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 221 \text{ cm}^{-1}$. Von insgesamt 7359 Reflexen (korrigiert bezüglich Absorption und Intensitätsverlust durch Zerfall des Kristalls) wurden 3945 $[I > 3\sigma(I)]$ im Bereich $6 < 2\theta < 50^\circ$ beobachtet. $R = 0.037$, $R_w = 0.036$. Die Struktur wurde durch eine Kombination von Direkten Methoden und Differenz-Fourier-Techniken gelöst und mit voller Matrix mit dem Kleinsten-Fehlerquadrat-Verfahren verfeinert. Alle Iridium- und Phosphoratome wurden anisotrop, die Carbonylliganden danach isotrop verfeinert. Zwei halbbesetzte Kationenlagen wurden ebenfalls verfeinert (ihre Phenylringe, die als starre Körper betrachtet wurden, besetzen dieselben Hohlräume zwischen den großen Anionen). Die Packung der Moleküle im Kristall zeigt klar, daß beide Orientierungen des Kations dieselbe van-der-Waals-Oberflächen haben. Die Verfeinerung der Struktur in den nicht-zentrosymmetrischen $C2$ - oder Cc -Gruppen führte zu keinem geordneten Modell. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [8] B. K. Teo, N. J. A. Sloane, *Inorg. Chem.* **1985**, 24, 4545–4558.
- [9] E. Charalambous, L. H. Gade, B. F. G. Johnson, J. Lewis, M. McPartlin, H. R. Powell, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 688–690.
- [10] R. W. Brock, L. F. Dahl, G. Longoni, P. Chini, *Adv. Chem. Ser.* **1978**, 167, 93.
- [11] P. F. Jackson, B. F. G. Johnson, J. Lewis, M. McPartlin, W. J. H. Nelson, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1982**, 2099–2107.
- [12] G. Ciani, A. Sironi, *J. Organomet. Chem.* **1980**, 197, 233–248.
- [13] D. M. P. Mingos, *Acc. Chem. Res.* **1984**, 17, 311.
- [14] P. Zanello in *Molecular Electrochemistry of Inorganic, Bioinorganic and Organometallic Compounds (NATO ASI Ser. Ser. C 1993)*, 385, 229–245).
- [15] R. Hourihane, T. R. Spalding, G. Ferguson, T. Deeney, P. Zanello, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 43–46.

Temperatureffekte bei der asymmetrischen Dihydroxylierung: Hinweise auf einen schrittweisen Mechanismus**

Von Thomas Göbel und K. Barry Sharpless*

Mehr als fünfzig Jahre sind seit den bahnbrechenden Arbeiten von Rudolf Criegee zur Oxidation von Olefinen mit Osmiumtetroxid vergangen. Es ist hervorzuheben, daß er schon damals sämtliche wesentlichen Aspekte dieser Reaktion erkannte^[1]. Der von Criegee vorgeschlagene konzertierte Mechanismus (Schema 1) ist heute noch der gültige „Lehrbuch-Mechanismus“ der Reaktion zwischen OsO_4 oder MnO_4^- und Olefinen. Die ebenfalls von Criegee ent-



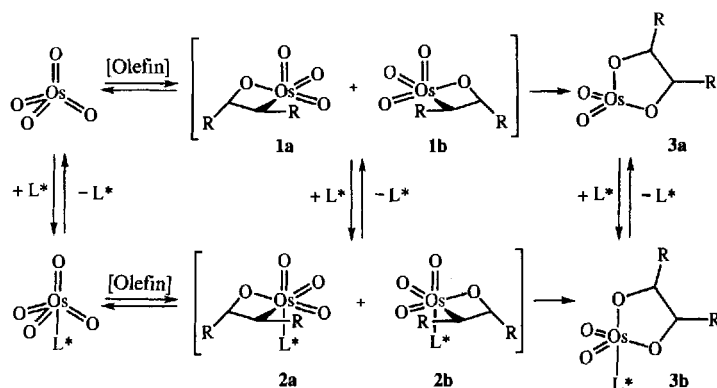
Schema 1. Vorgeschlagener [3 + 2]-Cycloadditions-Mechanismus für die Dihydroxylierung von Alkenen [1]. Der Heterocyclus dimerisiert oder addiert einen zusätzlichen Liganden.

[*] Prof. Dr. K. B. Sharpless, Dr. T. Göbel
Department of Chemistry, The Scripps Research Institute
10666 N. Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)
Telefax: Int. +619/554-6406

[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health und der National Science Foundation gefördert. T. G. dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft für ein Stipendium.

deckte, bemerkenswerte Beschleunigung der Osmylierung durch Zusatz von Liganden ermöglichte es uns, eine asymmetrische Variante dieser Reaktion zu entwickeln^[2].

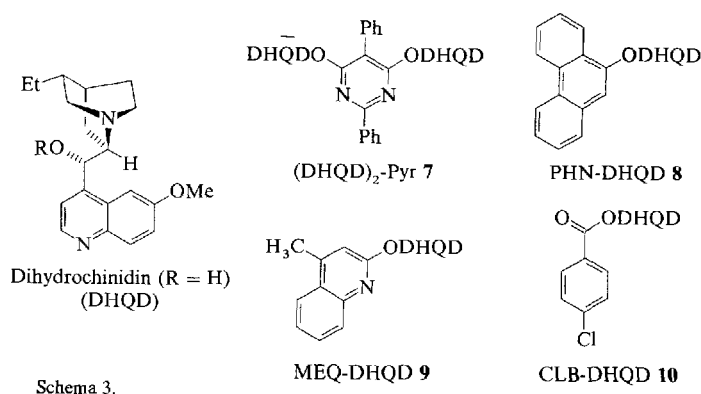
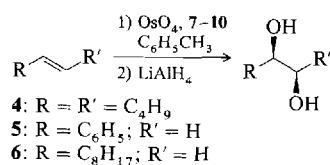
Diese asymmetrische *cis*-Dihydroxylierung von Olefinen wurde in den letzten Jahren intensiv erforscht^[3], doch der Reaktionsmechanismus ist bislang noch nicht verstanden, was die Entwicklung eines nützlichen Modells zur Vorhersage des Chiralitätstransfers bei diesen Reaktionen erheblich behindert. Zwei Mechanismen sind vorgeschlagen worden: ein konzertierter [3 + 2]-^[4] und ein schrittweiser [2 + 2]-Reaktionsverlauf^[5]. Bei letzterem Mechanismus wird das Olefin zunächst an das Osmiumatom gebunden, und dieses Intermediat lagert schnell und reversibel zur Oxaosmetan-Zwischenstufe 1 um. Durch Bindungsumlagerung entsteht danach der fünfgliedrige cyclische Komplex 3 (Schema 2). Die Koordinierung eines Aminliganden L^* liefert den Os^{VIII} -Komplex 2, der im Vergleich zu 1 leichter zum Glycolat 3 umlagert, womit der beschleunigende Effekt durch Zusatz eines Liganden erklärt wird^[6].



Schema 2. Vorgeschlagener [2 + 2]-Mechanismus für die Dihydroxylierung von Alkenen [5]. L^* steht für einen chiralen Alkaloidliganden.

Wir berichten hier über den Einfluß der Reaktionstemperatur auf die Enantioselectivität der asymmetrischen Dihydroxylierung. Die Ergebnisse zeigen, daß die Reaktion über mindestens zwei Paare diastereomerer Übergangszustände verläuft, was mit einem konzertierten Mechanismus nicht in Einklang steht.

Die Dihydroxylierung der Olefine 4–6 wurde mit stöchiometrischen Mengen Osmiumtetroxid in Gegenwart eines



Schema 3.

Überschusses^[7] an einem der Hydrochinidin-Derivate **7–10** als chiralen Liganden^[8] in Toluol durchgeführt und die Temperatur über einen Bereich von 100 K variiert (Schema 3). Der Enantiomerenüberschuß der Produkte wurde mit GC- oder HPLC-Analysen der Diolo oder der entsprechenden α -Methoxy- α -trifluormethylphenylessigester (MTPA-Ester) bestimmt.

Die Temperaturabhängigkeit der *ee*-Werte wurde nach einer modifizierten Eyring-Gleichung^[9] analysiert: $\ln P = -(\Delta\Delta H^\ddagger/RT) + (\Delta\Delta S^\ddagger/R)$, mit $P = k(\text{Hauptprodukt})/k'(\text{Nebenprodukt})$, wobei k und k' die Gesamtgeschwindigkeitskonstanten sind. Die Ergebnisse sind in den Abbildungen 1 und 2 dargestellt.

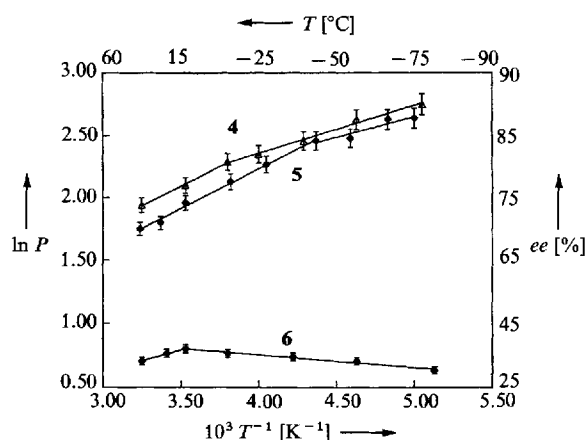


Abb. 1. Eyring-Diagramm für den Enantiomerenüberschuß der Dihydroxylierung der Olefine **4–6** in Gegenwart von **9** als Ligand. Die Fehlerbalken geben die Vertrauensbereiche von $\pm 95\%$ wieder und wurden mit herkömmlichen statistischen Methoden festgelegt.

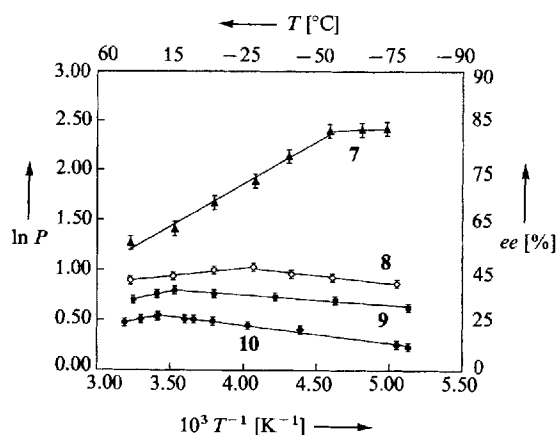


Abb. 2. Eyring-Diagramm für den Enantiomerenüberschuß der Dihydroxylierung von 1-Decen **6** in Gegenwart der chiralen Alkaloidliganden **7–10**. Die Fehlerbalken geben die Vertrauensbereiche von $\pm 95\%$ wieder und wurden mit herkömmlichen statistischen Methoden festgelegt.

Jede Olefin/Katalysator-Kombination^[10] zeigt in den Eyring-Diagrammen zwei lineare Bereiche mit einem charakteristischen Inversionspunkt. Die Temperatur am Inversionspunkt wird als Inversionstemperatur des Systems bezeichnet. Inversionspunkte wurden bereits bei einer Reihe von stereoselektiven katalytischen Reaktionen wie der asymmetrischen Übergangsmetall-katalysierten Hydrogenierung^[11], beobachtet und können mit einem Reaktionsweg mit mindestens zwei enantioselektiven Schritten erklärt werden, die unter-

schiedlich stark temperaturabhängig sind. Unsere Ergebnisse stimmen daher mit einem schrittweisen Prozeß wie dem [2 + 2]-Mechanismus^[12] überein (Schema 2), wobei sowohl in der reversiblen Bildung der beiden diastereomeren Oxaosmetane **2** als auch in der Umlagerung zum Glycolat **3** Selektivität auftritt. Abhängig von der Temperatur ist entweder der eine oder der andere Reaktionsschritt geschwindigkeits- und damit selektivitätsbestimmend. Die beiden Geradenabschnitte unterschiedlicher Steigung im Eyring-Diagramm zeigen, daß $\Delta\Delta H^\ddagger$ und $\Delta\Delta S^\ddagger$ für die Reaktionsschritte unterschiedliche Werte haben. Ein konzertierter Mechanismus wie eine [3 + 2]-Cycloaddition sollte jedoch keinen Inversionspunkt aufweisen, da die Stereoselektivität nur vom Unterschied der freien Aktivierungsenergie für die beiden diastereomeren Übergangszustände abhängt^[13].

Experimentelles

In einem typischen Experiment wurde **9** [**14**] (23 mg, 0.1 mmol) in Toluol (1.75 mL) gelöst und OsO₄ (0.25 mL, 0.2 M in Toluol, 0.05 mmol) zugefügt. Die Reaktionsmischung wurde auf die gewünschte Temperatur abgekühlt ($T: \pm 0.5^\circ\text{C}$) und 1-Decen **6** (28.0 mg, 0.2 mmol) zugegeben. Nachdem die Farbe von orange nach dunkelgrün gewechselt hatte, wurde die Reaktion durch Zugabe von LiAlH₄ (1 mL, 1.0 M in THF) abgebrochen. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wurden Ethylacetat (10 mL) und nach weiteren 10 min 1 N HCl (5 mL) zugegeben. Die Mischung wurde durch Celite filtriert, die organische Phase abgetrennt und über MgSO₄ getrocknet. Chromatographische Trennung an einer kurzen Kieselgelsäule lieferte 1,2-Decandiol, das dann in den MTPA-Diester überführt wurde. Der *ee*-Wert wurde durch HPLC bestimmt (Pirkle 1 A, 0.5% *i*PrOH in Hexan, 1.5 mL min⁻¹).

Eingegangen am 13. April 1993 [Z 5999]

- a) R. Criegee, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1936**, 522, 75; b) *Angew. Chem.* **1937**, 50, 153; c) *ibid.* **1938**, 51, 519; d) R. Criegee, B. Marchand, H. Wannowias, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1942**, 550, 99.
- S. G. Hentges, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 5974.
- a) K. B. Sharpless, W. Amberg, Y. L. Bennani, G. A. Crispino, J. Hartung, K.-S. Jeong, H.-L. Kwong, K. Morikawa, Z.-M. Wang, D. Xu, X. L. Zhang, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 2768; b) R. A. Johnson, K. B. Sharpless in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, Weinheim, geplant für Sommer 1993; c) B. B. Lohray, *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, 3, 1317.
- Der von Criegee favorisierte Mechanismus wurde ursprünglich von Böseken vorgeschlagen: J. Böseken, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1922**, 41, 199.
- K. B. Sharpless, A. Y. Teranishi, J.-E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 3120; b) K. A. Jorgensen, B. Schiott, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 1483.
- H. C. Kolb, H.-L. Kwong, K. B. Sharpless, unveröffentlicht.
- Abhängig von der Temperatur wurde ein zwei- ($T < -10^\circ\text{C}$) bis zwanzigfacher ($T > 10^\circ\text{C}$) Überschuß des Liganden eingesetzt, um die Reaktion des Olefins mit unkomplexiertem OsO₄ zu unterdrücken: E. N. Jacobsen, I. Marko, M. B. France, J. S. Svendsen, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 737.
- Zur Herstellung und Struktur der Liganden **7–10**: a) K. B. Sharpless, W. Amberg, M. Beller, H. Chen, J. Hartung, Y. Kawanami, D. Lübben, E. Manoury, Y. Ogino, T. Shibata, T. Ukita, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 4585; b) K. B. Sharpless, G. A. Crispino, K.-S. Jeong, H. C. Kolb, Z.-M. Wang, D. Xu, *J. Org. Chem.*, eingereicht.
- a) H. Eyring, *J. Phys. Chem.* **1935**, 3, 107; b) S. Glasstone, K. J. Laidler, H. Eyring, *The Theory of Rate Processes*, McGraw-Hill, New York, **1941**.
- Ähnliche Untersuchungen mit den Systemen 9/3,3-Dimethyl-1-buten und 9/2-Methyl-2-hepten im gleichen Temperaturbereich wiesen keine Inversionspunkte auf.
- Übersicht: H. Buschmann, H.-D. Scharf, N. Hoffmann, P. Esser, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 480; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 477.
- Ein bestimmter, schrittweise verlaufender Mechanismus wird durch die hier aufgezogenen Ergebnisse natürlich nicht bewiesen. Das Reaktionsschema mit Oxaosmetan-Zwischenstufen hat nur deshalb besondere Bedeutung, weil bislang kein anderer schrittweiser Prozeß vorgeschlagen worden ist.
- Zwei neuere Beispiele, die weitere Hinweise für einen schrittweisen Mechanismus bei verwandten Redoxprozessen liefern: a) G. A. Vaughan, R. Toreki, R. R. Schrock, W. M. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 2980; b) K. P. Gable, Oregon State University, persönliche Mitteilung.
- Die Liganden **8–10** sind bei Aldrich käuflich.