

koppelten Prozeß adiabatisch zu gestalten. Die Verwendung eines mit Katalysator bepackten Reaktors würde das Verfahren erheblich kostengünstiger machen. Allerdings würde sich durch eine adiabatische Reaktionsführung das Katalysatortbett nicht mehr isotherm verhalten.

### Experimentelles

Der NiO/CaO-Katalysator (Ni:Ca = 3.0) wird aus einer gut durchmischten Paste aus fein zerriebenen Nickelnitrat, Ca(OH)<sub>2</sub> und entionisiertem Wasser hergestellt. Die Paste wird getrocknet und an der Luft 4 h auf 600 °C erhitzt. Der Feststoff wird gepulvert, ohne Bindemittel gepreßt, zerkleinert (Partikelgröße 22–30 mesh) und an der Luft bei 930 °C 4 h ausgeglüht. Alle Reaktionen werden unter Normaldruck durchgeführt, indem man kontinuierlich eine Mischung aus reinem Methan, Sauerstoff, Kohlendioxid und Wasserdampf bei mehreren Temperaturen, Zustromverhältnissen und Raumausbeuten (GHSV) in einem Mikroreaktor aus Quarz (Innendurchmesser 10 mm) leitet, der ungefähr 0.2–1 g Katalysator enthält. Der Katalysator wird vor der Reaktion in trockenem Stickstoff in situ 1 h auf 930 °C erhitzt. Die Reaktionstemperatur wurde mit einem Cr/Al-Thermoelement im Katalysatortbett gemessen. Das Wasser im Produktstrom wurde bei 0 °C kondensiert. Der Substrat- und Produktstrom wurde on-line-gaschromatographisch analysiert; die C,H,O-Bilanz war mit einem Fehler von 4 % behaftet.

Eingegangen am 24. März,  
veränderte Fassung am 9. Juni 1994 [Z 6794]

- [1] J. R. Anderson, *Appl. Catal.* **1989**, *47*, 177–196.
- [2] *Encyclopedia of Chemical Technology*, Vol. 12 (Hrsg.: R. E. Kirk, D. F. Othmer), 3. Aufl., Wiley Interscience, New York, **1980**, S. 938.
- [3] *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Vol. A 12, 5. Aufl., VCH, Weinheim, **1989**, S. 169.
- [4] A. T. Ashcroft, A. K. Cheetham, J. S. Foord, M. L. H. Green, C. P. Grey, A. G. Murrell, P. D. F. Vernon, *Nature* **1990**, *344*, 319–321.
- [5] D. Dissanayake, M. P. Rosynek, K. C. C. Kharas, J. H. Lunsford, *J. Catal.* **1991**, *132*, 117–127.
- [6] V. R. Choudhary, A. M. Rajput, B. Prabhakar, *Catal. Lett.* **1992**, *15*, 363–370; *J. Catal.* **1993**, *139*, 326–328.
- [7] V. R. Choudhary, A. S. Mamman, S. D. Sansare, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1273–1274; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1189–1190.
- [8] J. A. Lapszewicz, X.-Z. Jiang, *Prepr. Am. Chem. Soc. Div. Petr. Chem.* **1992**, *37*(1), 252; **1993**, *38*(4), 815–818.
- [9] D. A. Hickman, L. D. Schmidt, *Science* **1993**, *259*, 343–346; *J. Catal.* **1992**, *138*, 267–282.
- [10] V. R. Choudhary, V. H. Rane, A. M. Rajput, *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 8686–8688; *Catal. Lett.* **1993**, *22*, 289–295.

## Synthese von Sulfonamid-Pseudopeptiden: neue chirale synthetische Oligomere

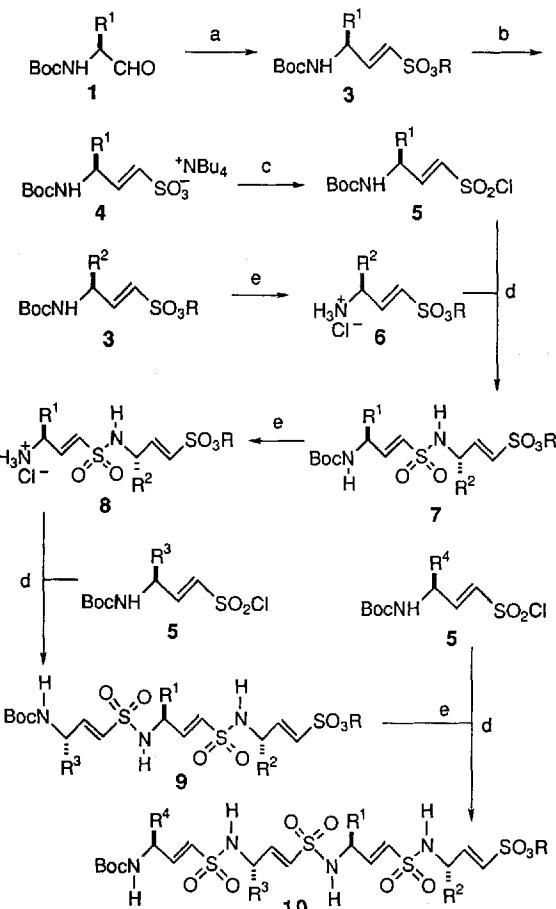
Cesare Gennari\*, Barbara Salom, Donatella Potenza und Anthony Williams

Obwohl sich in den letzten beiden Jahrzehnten viele Gruppen bemühten, die leicht spaltbare Peptidbindung durch mimetische Gruppen zu ersetzen<sup>[1]</sup>, ist relativ wenig über Pseudopeptide mit einer Sulfonamidbindung bekannt<sup>[2]</sup>. Diese Modifizierung erzeugt einen Peptidbindungsersatz mit signifikanten Veränderungen in der Polarität, der Wasserstoffbrückenbindungsähigkeit und im Säure-Base-Charakter ( $\text{RSO}_2\text{NHR}'$ ,  $\text{p}K_a = 10–11$ ). Zudem sollte die Sulfonamidbindung metabolisch stabiler sein und eine strukturelle Verwandtschaft zum tetraedrischen Übergangszustand, der bei der enzymatischen Hydrolyse der Amidbindung durchlaufen wird, aufweisen<sup>[2a–c]</sup>. Dies macht Sulfonamidpeptide zu vielversprechenden Kandidaten bei der Ent-

[\*] Prof. Dr. C. Gennari, B. Salom, Dr. D. Potenza, Dr. A. Williams  
Dipartimento di Chimica Organica e Industriale  
Università di Milano  
Centro CNR per lo Studio delle Sostanze Organiche Naturali  
via G. Venezian 21, I-20133 Mailand (Italien)  
Telefax: Int. + 2/236-4369

wicklung von Protease-Inhibitoren und neuen Wirkstoffen<sup>[3]</sup>. Die Oligo- und Polymere sollten auch interessante Molekülstrukturen haben, die durch spezifische Konformationen im Pseudopeptid-Rückgrat durch Wasserstoffbrücken-Vernetzung verursacht werden.

$\alpha$ -Aminosulfonamide sind instabil; sie fragmentieren spontan<sup>[4]</sup>. Wir haben nun chirale vinyloge Aminosulfonsäuren ( $\gamma$ -Amino- $\alpha,\beta$ -ungesättigt) aus natürlichen  $\alpha$ -Aminosäuren hergestellt, eine einfache Schutzgruppen- und Kupplungschemie für die Sulfonamidbindung entwickelt und über einen iterativen Prozeß Sulfonamid-Pseudopeptide synthetisiert (Schema 1).



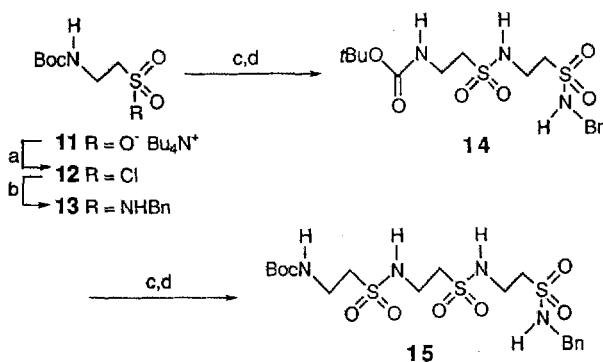
Schema 1. Synthese von Sulfonamid-Pseudopeptiden aus *N*-Boc- $\alpha$ -Aminoaldehyden. a)  $(\text{EtO}_2)_2\text{PO}-\text{CH}_2\text{SO}_3\text{R}$  2, *n*BuLi, THF,  $-78^\circ\text{C}$ , 30 min, 75–85 %. b)  $\text{Bu}_4\text{NI}$ , Aceton, Rückfluß, 10–16 h, 100 %. c)  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{Ph}_3\text{P}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 3-Å-Molekularsieb, 0 → 25 °C, 3 h, 85–90 %. d)  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , DBU, kat. DMAP, 25 °C, 18 h, 55–65 %. e) 3 M HCl in MeOH, 0 → 25 °C, 3 h, 100 %.

*N*-Boc- $\alpha$ -Aminoaldehyde **1** (Boc = *tert*-Butoxycarbonyl) wurden aus natürlich vorkommenden  $\alpha$ -Aminosäuren erhalten<sup>[5]</sup>. Wittig-Horner-Reaktion mit Methyl- oder Ethyldiethylphosphoryl-methansulfonat **2** ( $\text{R} = \text{Me}$ ,  $\text{Et}$ <sup>[6, 7a]) und *n*BuLi bei  $-78^\circ\text{C}$  ergab die entsprechenden  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Sulfonate **3** in guter Ausbeute (75–85 %) und vollständiger (*E*)-Stereoselektivität<sup>[6c]</sup>. Der Methyl- oder Ethylester wurde durch Behandeln der Sulfonate **3** mit  $\text{Bu}_4\text{NI}$  in siedendem Aceton gespalten (100 %)<sup>[7a, 8]</sup>. Diese Schutzgruppenabspaltungsmethode bietet eine Reihe von Vorteilen gegenüber verwandten Reaktionen, die zu anderen Sulfonatsalzen führen (z.B.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{NHEt}_3^+$ )<sup>[7b–d]</sup>: a) die  $\text{Bu}_4\text{N}^+$ -Salze **4** sind leicht handhabbar und in organischen Lösungsmitteln löslich; b) sie sind der am</sup>

besten geeignete Ausgangsstoff für den nächsten Schritt. Der Aktivierungsschritt erforderte eine intensive Suche nach geeigneten Reagentien und Bedingungen. Nach Prüfung mehrerer Methoden fanden wir, daß  $\text{SO}_2\text{Cl}_2/\text{PPh}_3$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ <sup>[18]</sup> die Sulfonylchloride **5** rein und in hoher Ausbeute (85–90 %) als stabile, chromatographierbare Verbindungen ergibt, während andere Systeme (z.B. Triphosgen/kat. Dimethylformamid (DMF)/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ <sup>[19]</sup>,  $\text{PCl}_5/\text{CHCl}_3$ <sup>[10]</sup>) weniger effizient waren. Die Sulfonylchloride **5** wurden mit den Ammoniumsalzen **6** gekuppelt ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/1,8\text{-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en}$  (DBU)/kat. 4-Dimethylaminopyridin (DMAP)), um die Dimere **7** zu erhalten. Obwohl der Kupplungsschritt nicht optimiert wurde und einer weiteren Verbesserung bedarf, konnten die Dimere **7** in zufriedenstellenden Ausbeuten (55–65 %) gewonnen werden. Die Aminhydrochloride **6** wurden aus den *N*-Boc-Derivaten **3** durch Behandeln mit 3 M HCl in Methanol hergestellt (Raumtemperatur (RT), 3 h, 100 %). Dieser Prozeß kann zur Gewinnung von Trimeren (z.B. **9**, 60 %) und Tetrameren (z.B. **10**, 60 %; R = Et,  $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = i\text{Pr}$ ,  $R^3 = \text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $R^4 = \text{CH}_2\text{CHMe}_2$ ) weiter fortgeführt werden.

Die stereochemische Einheitlichkeit wurde a) über Derivatisierung der Hydrochloride **6** mit  $\alpha$ -Methoxy- $\alpha$ -trifluormethyl-phenylessigsäure (MTPA)<sup>[11]</sup> und NMR-Analyse ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ )<sup>[12]</sup> sowie b) über  $^{13}\text{C}$ -NMR-Analyse der Dimere **7**<sup>[13]</sup> überprüft. Die Sulfonamidbindung wird aus dem Sulfonylchlorid und dem Amin durch eine nucleophile Substitution am vierfach koordinierten Schwefel gebildet<sup>[14a]</sup>. Es ist unwahrscheinlich, daß eine Eliminierungs-Additions-Reaktion über ein achirales ungesättigtes Sulfen stattfindet<sup>[14b]</sup>, da dies zu einem Gemisch zweier diastereomerer Dimere führen würde<sup>[13]</sup>.

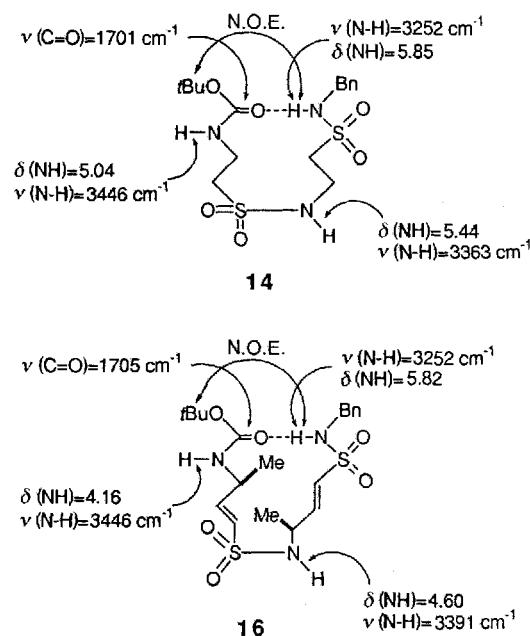
Eine ähnliche Aktivierungs- und Kupplungschemie bewährte sich auch bei der Synthese der auf den  $\beta$ -Aminosulfonamiden beruhenden Sulfonamid-Pseudopeptide, die – anders als die  $\alpha$ -Aminosulfonamide – stabil sind<sup>[2a–c, 4a]</sup> (Schema 2). Gesättigte  $\gamma$ -Aminosulfonsäuren lassen sich ebenfalls erhalten, wenn die ungesättigten Sulfonatester **3** mit  $\text{Li}(i\text{Bu})_3\text{BH}$  in THF reduziert werden (70–80 %)<sup>[15]</sup>.



Schema 2. Von Taurin abgeleitete Sulfonamid-Pseudopeptide. a)  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , kat. DMF, Triphosgen, 25 °C, 30 min. b)  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{PhCH}_2\text{NH}_2$ , DBU, 0 → 25 °C, 15 h (a + b: 82%). c) TFA/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:1), 0 °C, 20 min, 100%. d) 12,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , DBU, 0 → 25 °C, 15 h, 55–65%.

Wir haben die Vorzugskonformation der Oligomere in Chloroform bei verschiedenen Temperaturen  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch<sup>[16]</sup>, unter anderem mit NOE-Experimenten (NOE = Nuclear Overhauser Enhancement), sowie FT-IR-spektroskopisch<sup>[16]</sup> untersucht. Ergänzende Computer-Modeling-Experimente<sup>[17]</sup> zeigen im Falle der  $\beta$ -Aminosulfonsäure-Derivate, z.B. **14**, eine ausgeprägte Neigung zur Bildung eines 12gliedrigen Rings und im Falle der  $\gamma$ -Aminosulfonsäure-Derivate, z.B. **9**

und **16**, zur Bildung eines 14gliedrigen Rings, die durch intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen hervorgerufen wird (Schema 3)<sup>[18]</sup>. Das Faltungsverhalten bedarf einiger Erklärungen: 1. Die N-H ··· O-Winkel sind in 12- und 14gliedrigen Ringen fast 180°, was mit stärkeren Wasserstoffbrückenbindungen einhergeht; 2. intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen zwischen benachbarten Amidgruppen im Oligomer-Rück-



Schema 3.  $^1\text{H}$ -NMR- und FT-IR-spektroskopische Untersuchungen der Sulfonamid-Pseudopeptide ( $\text{CDCl}_3$ ,  $10^{-3}$  M, RT bzw.  $\text{CHCl}_3$ ,  $10^{-3}$  M, RT).

grat (was zu kleineren Ringen führen würde) sind nicht günstig<sup>[16c]</sup>. Dies kann man klar aus der Analyse der Monomere vom Typ **14** und **16** folgern, die fast keinen wasserstoffverbrückten sechs- oder achtgliedrigen Ring bzw. praktisch keinen wasserstoffverbrückten sieben- oder neungliedrigen Ring bilden. Einige besonders charakteristische Befunde von **9** und **16**: starker NOE-Effekt am  $\text{SO}_2\text{N}-\text{H}$ , welches an der Wasserstoffbrückenbindung beteiligt ist (Einstrahlung der Boc-/iBu-Protonenfrequenz; Raumtemperatur (RT),  $5 \times 10^{-3}$  M Lösung in  $\text{CDCl}_3$ ), Verschiebung zu niedrigeren Frequenzen sowohl bei  $\nu_{\text{C}=\text{O}}$  ( $-30$  bzw.  $-25 \text{ cm}^{-1}$ ) als auch bei  $\nu_{\text{N}-\text{H}}$  (beide  $-138 \text{ cm}^{-1}$ ) als Folge der Beteiligung an der Wasserstoffbrückenbindung (RT,  $1 \times 10^{-3}$  M Lösung in  $\text{CHCl}_3$ ), Tieffeldverschiebung ( $\Delta\delta = 1.2\text{--}1.5$ ) des Signals des an der Wasserstoffbrückenbindung beteiligten Wasserstoffatoms (RT,  $1 \times 10^{-3}$  M Lösung in  $\text{CDCl}_3$ ).

Wir haben also eine einfache iterative Synthese von Sulfonamid-Pseudopeptiden entwickelt, die von chiralen vinylogen Aminosulfonsäuren ausgeht. Die Funktionalisierung der  $\alpha$ - $\beta$ -Doppelbindung und die Ausweitung dieser Chemie zur Festphasensynthese werden derzeit ebenso untersucht wie die biologischen Eigenschaften und das Faltungsmuster dieser neuen Klasse von chiralen synthetischen Polymeren.

## Experimentelles

**Kupplungsverfahren:** Zu einer Lösung des Sulfonylchlorid **5** (0.525 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4.0 mL) wurde eine Lösung des Hydrochlorids **6** oder **8** (0.35 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.0 mL) nach Versetzen mit DBU (0.052 mL, 0.35 mmol) und DMAP (8.4 mg, 0.070 mmol) auf einmal zugegeben. Hiernach wurde weiteres DBU (0.078 mL, 0.525 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.0 mL) langsam (3 h) zugefügt. Mehr Sulfo-

nylchlorid (0.175 mmol) wurde zugegeben, und nach ca. 15 h Röhren bei Raumtemperatur wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  verdünnt und mit pH7-Phosphatpuffer (2.0 mL) behandelt. Nach Extraktion der wäßrigen Phase mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden die vereinigten organischen Extrakte getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) und eingeeignet. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie gereinigt (*n*-Hexan/EtOAc, ca. 1:1) und ergab das gewünschte Oligomer (**7**, **9** bzw. **10**) in 55–65% Ausbeute. Von allen Verbindungen wurden korrekte C,H,N,S-Analysen erhalten.

**Tetramer 10** ( $R = \text{Et}$ ,  $R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = i\text{Pr}$ ,  $R^3 = \text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $R^4 = \text{CH}_2\text{CHMe}_2$ ): Das Rohprodukt wurde mittels Flash-Chromatographie gereinigt (*n*-Hexan/EtOAc, 60:40) und ergab das gewünschte Tetramer in 60% Ausbeute.  ${}^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C):  $\delta = 0.92$  (6 H, t,  $\text{Me}_2\text{CHCH}_2$ ,  $J = 6.9$  Hz), 0.96 (3 H, d,  $\text{CH}_3\text{CHC}$ ,  $J = 6.5$  Hz), 0.97 (3 H, d,  $\text{CH}_3\text{CHC}$ ,  $J = 6.8$  Hz), 1.32 (2 H, m,  $\text{CHCH}_2\text{C}$ ), 1.35 (3 H, d,  $\text{CH}_3\text{CHN}$ ,  $J = 6.9$  Hz), 1.39 (3 H, t,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}_2$ ,  $J = 7.0$  Hz), 1.43 (9 H, s,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 1.65 (1 H, m,  $\text{Me}_2\text{CHCH}_2$ ), 1.90 (1 H, m,  $\text{Me}_2\text{CHC}$ ), 2.77 (1 H, dd,  $\text{CHPH}$ ,  $J = 13.9$ ,  $J = 8.4$  Hz), 3.03 (1 H, dd,  $\text{CHPH}$ ,  $J = 13.9$ ,  $J = 5.3$  Hz), 3.90 (1 H, m,  $\text{Me}_2\text{CHCHN}$ ), 4.15–4.32 (5 H, m,  $\text{CH}_3\text{CHN}$ ,  $\text{PhCH}_2\text{CHN}$ ,  $i\text{BuCHN}$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OSO}_2$ ,  $J = 7.0$  Hz), 4.39 (1 H, d,  $i\text{BuCHNH}$ ,  $J = 7.7$  Hz), 4.52 (1 H, d,  $\text{PhCH}_2\text{CHNH}$ ,  $J = 5.5$  Hz), 4.96 (1 H, d,  $i\text{PrCHNH}$ ,  $J = 8.2$  Hz), 5.39 (1 H, d,  $\text{MeCHNH}$ ,  $J = 7.0$  Hz), 5.91 (1 H, d,  $\text{BnCHCH=CH}$ ,  $J = 15.0$  Hz), 6.35 (1 H, d,  $\text{CH=CH}$ ,  $J = 14.6$  Hz), 6.42 (1 H, d,  $\text{CH=CH}$ ,  $J = 14.0$  Hz), 6.44 (1 H, d,  $i\text{PrCHCH=CH}$ ,  $J = 14.8$  Hz), 6.53 (1 H, dd,  $\text{MeCHCH=CH}$ ,  $J = 14.7$ ,  $J = 5.9$  Hz), 6.59 (1 H, dd,  $\text{BnCHCH=CH}$ ,  $J = 15.0$ ,  $J = 5.1$  Hz), 6.63 (1 H, dd,  $\text{CHCH=CH}$ ,  $J = 15.1$ ,  $J = 6.4$  Hz), 6.74 (1 H, dd,  $i\text{PrCHCH=CH}$ ,  $J = 14.8$ ,  $J = 6.8$  Hz), 7.18 (2 H, d, Ar-H), 7.30 (1 H, t, Ar-H), 7.35 (2 H, t, Ar-H);  ${}^{13}\text{C-NMR}$  (DEPT,  $\text{CDCl}_3$ , 25°C):  $\delta = 14.85$  ( $\text{CH}_3$ ), 18.20 ( $\text{CH}_3$ ), 18.63 ( $\text{CH}_3$ ), 21.21 ( $\text{CH}_3$ ), 21.66 ( $\text{CH}_3$ ), 22.83 ( $\text{CH}_3$ ), 24.58 ( $\text{CH}$ ), 28.24 ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ), 32.39 ( $\text{CH}$ ), 40.37 ( $\text{CH}_2$ ), 43.14 ( $\text{CH}_2$ ), 49.03 ( $\text{CHN}$ ), 49.57 ( $\text{CHN}$ ), 55.21 ( $\text{CHN}$ ), 59.56 ( $\text{CHN}$ ), 67.27 ( $\text{OCH}_2$ ), 126.62 ( $\text{CH=}$ ), 127.24 ( $\text{CH=}$ ), 128.31 ( $\text{CH=}$ ), 128.55 ( $\text{CH=}$ ), 128.81 ( $\text{CH=}$ ), 129.71 ( $\text{CH=}$ ), 129.77 ( $\text{CH=}$ ), 130.33 ( $\text{CH=}$ ), 131.90 ( $\text{CH=}$ ), 132.10 ( $\text{CH=}$ ), 143.48 ( $\text{CH=}$ ), 144.26 ( $\text{CH=}$ ), 146.36 ( $\text{CH=}$ ).

Eingegangen am 17. Juni 1994 [Z 7042]

- [1] A. Giannis, T. Kolter, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1303–1326; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1244–1267; J. Gante, *ibid.* **1994**, *106*, 1780–1802 bzw. **1994**, *33*, 1699–1720.
- [2] a) W. J. Moree, G. A. van der Marel, R. M. J. Liskamp, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6389–6392; b) *ibid.* **1991**, *32*, 409–412; c) W. J. Moree, L. C. van Gent, G. A. van der Marel, R. M. J. Liskamp, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1133–1150; d) A. Calcagni, E. Gavuzzo, F. Mazza, F. Pinnen, G. Pochetti, D. Rossi, *Gazz. Chim. Ital.* **1992**, *122*, 17–23; e) H. R. Kricheldorf, E. Leppert, *Synthesis* **1976**, *43*–45; f) G. Pagani Zecchini, M. Pagliajunga Paradisi, I. Torrini, G. Lucente, E. Gavuzzo, F. Mazza, G. Pochetti, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6779–6782; g) G. Luisi, A. Calcagni, F. Pinnen, *ibid.* **1993**, *34*, 2391–2392.
- [3] a) M. J. Liskamp, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 661–664; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 633–636; b) C. H. Levenson, R. B. Meyer, Jr., *J. Med. Chem.* **1984**, *27*, 228–232; c) R. Guégan, J. Diaz, C. Cazaubon, M. Beaumont, C. Carlet, J. Clément, H. Demarne, M. Mellet, J.-P. Richaud, D. Segondy, M. Vedel, J.-P. Gagnol, R. Roncucci, B. Castro, P. Corvol, G. Evin, B. P. Roques, *ibid.* **1986**, *29*, 1152–1159; d) H. Mazdiyasni, D. B. Konopacki, D. A. Dickman, T. M. Zydowsky, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 435–438.
- [4] a) M. Frankel, P. Moses, *Tetrahedron* **1960**, *9*, 289–294; b) W. F. Gilmore, H.-J. Lin, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 4535–4537; c) G. R. Moe, L. M. Sayre, P. S. Portoghesi, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 537–540; d) B. Garrigues, M. Mulliez, *Synthesis* **1988**, *810*–813; e) D. Merricks, P. G. Sammes, E. R. H. Walker, K. Henrick, M. M. McPartlin, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, *2169*–2176.
- [5] a) P. Garner, J. M. Park, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2361–2364; b) W. D. Lubell, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 236–239; c) N. J. Miles, P. G. Sammes, P. D. Kennewell, R. Westwood, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1985**, 2299–2305; d) J. Jurczak, A. Golebiowski, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 149–164; e) M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1559–1573; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1531–1546; f) M. T. Reetz, J. Kanand, N. Griebenow, K. Harms, *ibid.* **1992**, *104*, 1638 bzw. **1992**, *31*, 1626–1629; g) M. R. Leanna, T. J. Sowin, H. E. Morton, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5029–5032.
- [6] a) J. C. Carretero, L. Ghosez, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1101–1104; b) J. C. Carretero, M. Demillequand, L. Ghosez, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 5125–5134; c) J. C. Carretero, J. Davies, J. Marchand-Brynaert, L. Ghosez, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1990**, *127*, 835–842.
- [7] a) B. Musicki, T. S. Widlanski, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1267–1270; b) B. Musicki, T. S. Widlanski, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4231–4233; c) R. G. Henriques, T. S. Widlanski, T. Xu, J. D. Lambeth, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7311–7313; d) M. Kovacevic, Z. Brkic, Z. Mandic, M. Tomic, M. Luic, B. K. Prodic, *Croat. Chem. Acta* **1992**, *65*, 817–833.
- [8] J. Huang, T. S. Widlanski, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2657–2660.
- [9] R. C. Reynolds, P. A. Crooks, J. A. Maddry, M. S. Akhtar, J. A. Montgomery, J. A. Sechrist III, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2983–2985.
- [10] H. McIlwain, *J. Chem. Soc.* **1941**, *75*–77.
- [11] J. A. Dale, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 512–519.
- [12] Ausgehend von nicht-kristallisiertem **3** ergab die NMR-Analyse der Mosher-Amide ein Diastereomerenverhältnis  $\geq 98:2$ , während die Mosher-Amide von

umkristallisiertem **3** innerhalb der Grenzen der NMR-Detektion als reine Verbindungen erhalten wurden ( $> 99:1$ ).

- [13] Die  ${}^{13}\text{C-NMR}$ -Analyse der Dimere **7** ergab, daß es sich um reine Diastereomere handelt.
- [14] a) I. M. Gordon, H. Maskill, M. F. Ruasse, *Chem. Soc. Rev.* **1989**, *18*, 123–151; b) J. F. King, R. Rathore in *The Chemistry of Sulphonic Acids, Esters and their Derivatives* (Hrsg.: S. Patai, Z. Rappoport), Wiley, Chichester, **1991**, S. 697–766.
- [15] K. Hori, H. Kazuno, K. Nomura, E. Yoshii, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2183–2186.
- [16] a) S. H. Geltman, G. P. Dado, G.-B. Liang, B. R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1164–1173; b) G. P. Dado, S. H. Geltman, *ibid.* **1993**, *115*, 4228–4245; c) V. Dupont, A. Lecoq, J.-P. Mangeot, A. Aubry, G. Boussard, M. Marraud, *ibid.* **1993**, *115*, 8898–8906, zit. Lit.; d) E. A. Gallo, S. H. Geltman, *ibid.* **1993**, *115*, 9774–9788; e) G. P. Dado, S. H. Geltman, *ibid.* **1994**, *116*, 1054–1062.
- [17] Anwendungsgesteuerte Still-Chang-Guida-Torsionswinkel-Monte-Carlo-Methode [19a] – als ein Teil des BATCHMIN-MacroModel-3.1-Kraftfeldrechnungsprogramms [19b] – wurde für die Konformationssuche auf einer Silicon-Graphics-Iris-Workstation verwendet. Die Konformere wurden in Chloroform energieminiert, wobei das in BATCHMIN enthaltene GB/SA-Modell benutzt wurde [19c]. MM2\*-Parameter aus MacroModel [19b] wurden unter Hinzunahme geeigneter Parameter für die Sulfonamidgruppe verwendet [19d].
- [18] Für eine Konformationsanalyse von vinylogenen Polypeptiden, siehe: M. Hagihara, N. J. Anthony, T. J. Stout, J. Clardy, S. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6568–6570.
- [19] a) G. Chang, W. C. Guida, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4379–4386; b) F. Mohamadi, N. G. J. Richards, W. C. Guida, R. Liskamp, M. Lipton, C. Caulfield, G. Chang, T. Hendrickson, W. C. Still, *J. Comput. Chem.* **1990**, *11*, 440–467; c) W. C. Still, A. Tempczyk, R. C. Hawley, T. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6127–6129; d) L. Belvisi, O. Carugo, G. Poli, *J. Mol. Struct.* **1994**, *318*, 189–202.

## Wacker-Oxidation von 1-Decen zu 2-Decanon in Gegenwart eines chemisch modifizierten Cyclodextrins: eine glückte Verbindung aus Wirt-Gast-Chemie und homogener Katalyse\*\*

Eric Monflier, Emilie Blouet, Yolande Barbaux und André Mortreux\*

Die durch Palladium/Kupfer oder Palladium/Heteropolysäure katalysierte Oxidation von Olefinen zu Ketonen – allgemein als Wacker-Prozeß bekannt – war Gegenstand zahlreicher Untersuchungen<sup>[1]</sup>. Wegen der Unlöslichkeit von höheren  $\alpha$ -Olefinen in Wasser benötigt man zu ihrer effizienten Oxidation ein polares organisches Lösungsmittel<sup>[2]</sup>. Alper et al. berichteten über die Oxidation von höheren Olefinen in Gegenwart von Cyclodextrinen in einem Zweiphasensystem<sup>[3]</sup>. Aber auch in Gegenwart von Cyclodextrinen oder in polaren organischen Lösungsmitteln verliefen diese Oxidationen langsam und mit mäßigen Ausbeuten sowie mit niedrigen Selektivitäten. Wir berichten hier über die Oxidation von 1-Decen zu 2-Decanon in Ausbeuten bis zu 98 % in einem Zweiphasensystem in Gegenwart von chemisch modifizierten Cyclodextrinen mit einem Oxidationsystem aus  $\text{PdSO}_4$ ,  $\text{H}_9\text{PV}_6\text{Mo}_6\text{O}_{40}$ ,  $\text{CuSO}_4$  und  $\text{O}_2$  (Schema 1).

[\*] Prof. Dr. A. Mortreux

Laboratoire de Catalyse Hétérogène et Homogène, Groupe de Chimie Organique Appliquée  
URA CNRS 402  
BP 108, F-59652 Villeneuve d'Ascq Cedex (Frankreich)  
Telefax: Int. + 20436585

Dr. E. Monflier, Dr. E. Blouet, Prof. Dr. Y. Barbaux  
Université d'Artois, Faculté des Sciences Jean Perrin  
Sac Postal 18, F-62307 Lens Cedex (Frankreich)

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch das Centre National de la Recherche Scientifique gefördert.