

biert. Die Medien wurden abgesaugt, und die Zellen wurden mit PBS gewaschen. Anschließend wurde die Zellzahl durch Färbung der Zellen mit einer 0.1%igen Kristallviolett-Lösung bestimmt [19].

Messung der Proteinkinase-C-Aktivität: Proteinkinase C wurde aus Rinderhirn isoliert [20]. Die Enzymaktivität wurde in einem Reaktionsansatz (Gesamt volumen: 50 µL) bestimmt, der 20 mM Triethanolamin (pH 7.4), 4 mM Mg-Acetat, 0.1 mM CaCl<sub>2</sub>, 50 mM Mercaptoethanol, 0.1 g L<sup>-1</sup> Histon III S, 50 g L<sup>-1</sup> Phosphatidylserin, 5 g L<sup>-1</sup> Diolein und 20 mM ATP, ergänzt mit [ $\gamma$ -<sup>32</sup>P]ATP (Gesamtmenge an Radioaktivität 2 × 10<sup>5</sup> cpm), enthielt. Phosphatidylserin, Diolein und 1 wurden in Methanol/Chloroform (1:1) gelöst. Vor Zugabe zum Reaktionsansatz wurde das Lösungsmittel unter Stickstoff entfernt und der Rückstand in einem geeigneten Volumen von 20 mM Triethanolamin durch Ultraschallbehandlung resuspendiert. Die Reaktion wurde durch Zugabe von Enzym (10–20 ng) gestartet. Nach 2 min Inkubation bei 30 °C wurden 40 µL des Reaktionsansatzes auf ein Whatman-P81-Filter aufgetragen. Die Filter wurden dreimal in 0.5%iger Phosphorsäure gewaschen und die Radioaktivität durch Messung der Cerenkov-Strahlung in Wasser bestimmt [21, 22].

Eingegangen am 9. Juni 1995 [Z 8079]

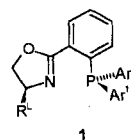
**Stichworte:** Glycerinaldehyd · Glycosidierungen · Phospholipide · Proliferationsinhibitoren · Proteinkinase C

- [1] D. E. Vance, *Biochem. Cell Biol.* **1990**, *68*, 1151–1165; J. H. Exton, *J. Biol. Chem.* **1990**, *265*, 1–4; S. H. Zeisel, *FASEB J.* **1993**, *7*, 551–557.
- [2] P. C. Choy, D. E. Vance, *J. Biol. Chem.* **1978**, *253*, 5163–5167; K. Oishi, R. L. Raynor, P. A. Chapp, J. F. Kuo, *ibid.* **1988**, *263*(14), 6865–6871; C. C. Geilen, T. Wieder, W. Reutter, *ibid.* **1992**, *267*, 6719–6724; M. Mosior, R. M. Epand, *Biochemistry* **1993**, *32*, 66–75; C. C. Geilen, A. Haase, T. Wieder, D. Arndt, R. Zeisig, W. Reutter, *J. Lipid Res.* **1994**, *35*, 625–632.
- [3] H. U. Weltzien, O. Westphal, *Justus Liebig's Ann. Chem.* **1967**, *709*, 240–243; R. Andreesen, M. Modolell, H. U. Weltzien, H. Eibl, H. H. Common, G. W. Lör, P. G. Munder, *Cancer Res.* **1978**, *38*, 3894–3899; W. E. Berdel, W. R. E. Bausert, V. Fink, J. Rastetter, P. G. Munder, *Anticancer Res.* **1981**, *1*, 345–352; C. C. Geilen, R. Haase, K. Buchner, T. Wieder, F. Hucho, W. Reutter, *Eur. J. Cancer* **1991**, *27*, 1650–1653.
- [4] C. Unger, H. Eibl, H. W. von Heyden, M. Peukert, H. Sindermann, G. A. Nagel, *Onkologie* **1990**, *13*, 56.
- [5] J. Mulzer, A. Angermann, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2843–2846; J. Jurczak, S. Pikul, T. Bauer, *ibid.* **1986**, *27*, 447–488; J. Mann, N. K. Partlett, A. Thomas, *J. Chem. Res.* **1987**, 369.
- [6] T. Mukaiyama, Y. Murai, S. Shoda, *Chem. Lett.* **1981**, 431–432.
- [7] G. H. Posner, S. H. Haines, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5–8.
- [8] Unumgänglich ist hier die Verwendung von Benzylschutzgruppen am Kohlenhydrat. Die in der Zuckerchemie häufig benutzten Acetate liefern nur geringe Ausbeuten.
- [9] B. C. Ranu, *Synlett* **1993**, 885–892; W. J. Gensler, F. A. Johnson, A. D. B. Sloan, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 6074–6079.
- [10] G. Hirth, H. Saroka, W. Bannwarth, R. Barner, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 1210–1240.
- [11] Auf dieser Stufe lassen sich die bei der Glycosidierung entstandenen Anomere mittels HPLC trennen (MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 4:1). Die Endverbindung ist reines  $\alpha$ -Anomer.
- [12] M. J. Clemens, I. Trayner, J. Menaya, *J. Cell Sci.* **1992**, *103*, 881–887; Y. Nishizuka, *Science* **1992**, *258*, 607–614.
- [13] K. Oishi, R. L. Raynor, P. A. Chapp, J. F. Kuo, *J. Biol. Chem.* **1988**, *263*(14), 6865–6871.
- [14] Die Messung der Basalaktivität erfolgt ohne Zusatz von Phosphatidylserin/Diolein.
- [15] P. Boukamp, R. T. Petrussevska, D. Breitkreutz, J. Hornung, A. Markham, N. E. Fusenig, *J. Cell Biol.* **1988**, *106*, 761–771.
- [16] Die spontan immortalisierte menschliche Keratinozyten-Zelllinie HaCaT [14] wurde von Dr. N. E. Fusenig (DKFZ Heidelberg) zur Verfügung gestellt.
- [17] J. G. Culvenor, A. W. Harris, T. E. Mandel, A. Whitelaw, E. Ferber, *J. Immunol.* **1981**, *126*, 1974–1977.
- [18] R. J. Gillies, N. Didier, M. Denton, *Anal. Biochem.* **1986**, *159*, 109–113.
- [19] C. C. Geilen, R. Haase, K. Buchner, T. Wieder, F. Hucho, W. Reutter, *Eur. J. Cancer* **1991**, *27*, 1650–1653.
- [20] H. Krüger, W. Schröder, K. Buchner, F. Hucho, *J. Protein Chem.* **1990**, *9*, 467–473.
- [21] Aufgrund des verwendeten Substrats (Histon) ist die gemessene Aktivität ganz überwiegend auf die „klassischen“ Isoformen der Proteinkinase C ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) zurückzuführen. Das Testsystem besteht aus gereinigten Komponenten und enthält daher außer PKC keine anderen Enzyme. Eine Prodrug-Rolle des Glc-PC in bezug auf 2-Lysophosphatidylcholin (LPC) kann daher ausgeschlossen werden.
- [22] M. Liyanage, D. Frith, E. Livneh, S. Stabels, *Biochem. J.* **1992**, *283*, 781–787.

## Palladiumkomplex-katalysierte asymmetrische allylische Substitutionen mit Nitromethan: Enantioselektivität mit *ee*-Werten von über 99.9%\*

Heiko Rieck und Günter Helmchen\*

Die Umsetzung von Allylacetaten oder -carbonaten mit stabilisierten, weichen Carbanionen wie Malonaten gehört zu den wichtigsten Methoden zur asymmetrischen C-C-Verknüpfung<sup>[1]</sup>. In Reaktionen dieses Typs konnte mit Palladiumkomplexen von 4,5-Dihydrooxazolen **1**, die von uns und anderen vor kurzem als chirale Liganden eingeführt wurden, in einigen Fällen *ee*-Werte > 98 % erreicht werden<sup>[2]</sup>.



	R <sup>1</sup>	Ar <sup>1</sup>	Ar <sup>2</sup>
<b>1a</b>	<i>i</i> Pr	Ph	Ph
<b>1b</b>	Ph	Ph	Ph
<b>1c</b>	<i>t</i> Bu	Ph	Ph
<b>1d</b>	( <i>i</i> BuSCH <sub>2</sub> )Me <sub>2</sub> C	Ph	Ph
<b>1e</b>	<i>i</i> Pr	1-(C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> )	Ph
<b>1f</b>	<i>i</i> Pr	Ph	1-(C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> )
<b>1g</b>	<i>i</i> Pr	1-(C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> )	1-(C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> )

Die konfigurativen Zusammenhänge dieser Substitution am Allylsystem lassen sich allgemein durch einen Übergangszustand beschreiben, der dem Angriff des Nucleophils auf das C-Atom des Allylsystems in *trans*-Position relativ zum Phosphoratom des *exo*-Isomers entspricht<sup>[3]</sup> (Abb. 1).

Wir haben nun Nitromethan als Nucleophil eingesetzt, das bisher wegen Mehrfachalkylierung und Nebenproduktbildung wenig untersucht wurde, und dabei die Nitroverbindungen **3a–c** mit zum Teil bemerkenswert hohen *ee*-Werten erhalten. Nitronate sind interessante Nucleophile<sup>[4]</sup>, weil ihre Reaktionsprodukte in eine Vielzahl synthetisch bedeutsamer Folgeprodukte überführt werden können. Trotzdem wurden Umsetzungen mit chiralen Katalysatoren nur an einer speziellen intramolekularen Reaktion studiert, bei der mit klassischen C<sub>2</sub>-symmetrischen Diphosphanen maximal 70 % *ee* erreicht wurden<sup>[5]</sup>.

Als Allylverbindungen dienten die Carbonate **2a–2c** (Schema 1 und 2). Die Analyse der relativ komplizierten Reaktionsgemische gelang einwandfrei durch Chromatographie (siehe *Experimentelles*). Die für die unkatalysierte Reaktion typische O-Alkylierung von Nitronaten wurde mit Palladiumkomplexen der Dihydrooxazole **1** als Katalysatoren nicht beobachtet. Mit analogen N,S- bzw. N,Se-Liganden<sup>[3]</sup> ließ sich kein oder nur minimaler Umsatz erreichen.

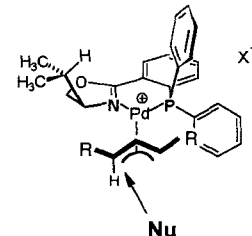
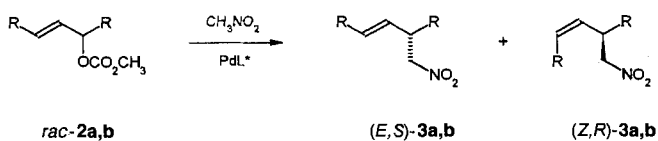


Abb. 1. Postulierter Übergangszustand für die Reaktion eines Nucleophils Nu mit einem Allylpalladiumkomplex des Liganden **1a**.

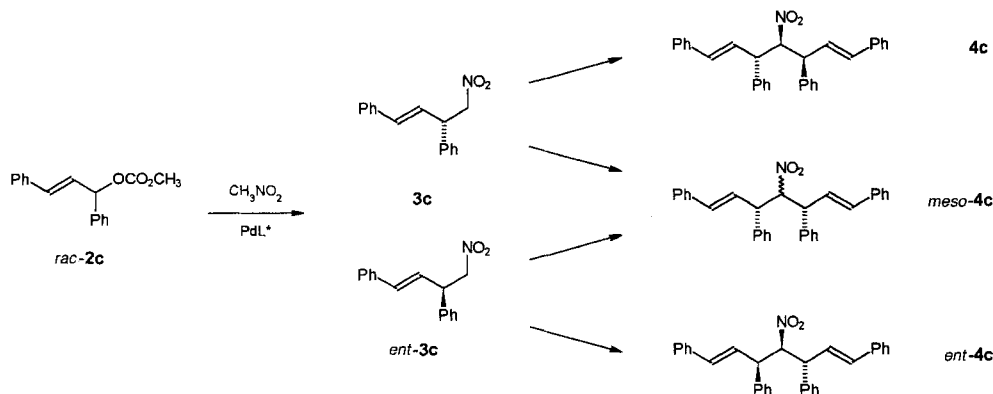
[\*] Prof. Dr. G. Helmchen, H. Rieck  
Organisch-chemisches Institut der Universität  
Im Neuenheimer Feld 270, D-69120 Heidelberg  
Telefax: Int. + 6221/564205  
E-mail: en4@ix.urz.uniheidelberg.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Sonderforschungsbereich 247) und den Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Wesentliche Ergebnisse wurden bereits im Poster A-8 des 9th International Symposium on Homogeneous Catalysis, Jerusalem, 21.–26. August 1994, präsentiert.



**2a,3a**: R = Me; **2b,3b**: R = Et

Schema 1. Monoallylierung von Nitromethan ( $\text{L}^* = \mathbf{1a, c, d}$ ).



Schema 2. Mono- und Disubstitution mit (1,3-Diphenylallyl)-methylcarbonat ( $\text{L}^* = \mathbf{1a-g}$ ).

Tabelle 1. Abhängigkeit der Enantioselectivität vom Allylsystem [a].

Edukt	Ligand	$\text{CH}_3\text{NO}_2\text{:2}$	Verhältnis (E)-3:(Z)-3	Ausb. [%]	ee [%] (E)-3 (Z)-3	
<b>2a</b>	<b>1a</b>	5	60:40	89	61	47
<b>2a</b>	<b>1c</b>	5	63:37	91	72	56
<b>2a</b>	<i>ent</i> - <b>1d</b>	0.5	30:70	87	78	28
<b>2a</b>	<i>ent</i> - <b>1d</b>	5	57:43	85	80	57
<b>2a</b>	<i>ent</i> - <b>1d</b>	20	74:26	85	76	57
<b>2b</b>	<b>1a</b>	5	59:41	89	74	55
<b>2b</b>	<b>1a</b>	10	73:27	96	75	57
<b>2b</b>	<b>1c</b>	5	64:36	81	76	70
<b>2b</b>	<b>1c</b>	10	74:26	90	77	70
<b>2b</b>	<i>ent</i> - <b>1d</b>	5	59:41	96	84	73
<b>2b</b>	<i>ent</i> - <b>1d</b>	70 [b]	92:8	83	71	n.b. [d]
<b>2c</b>	<b>1a</b>	100	[c]	89	96.7	
<b>2c</b>	<b>1c</b>	100	[c]	90	98.5	
<b>2c</b>	<i>ent</i> - <b>1d</b>	100	[c]	87	>99	

[a] Zur Durchführung und Enantiomerenanalytik siehe *Experimentelles*.  
[b] Nitromethan wurde als Lösungsmittel verwendet. [c] Ein (Z)-Isomer konnte nicht nachgewiesen werden. [d] n.b. = nicht bestimmt.

Tabelle 2. Abhängigkeit der Chemo- und Enantioselectivität vom chiralen Liganden **1** [a].

Nr.	Ligand	t [h]	Molverhältnis 3c:4c	Ausb. [%] 3c + 4c	ee [%] 3c 4c	
1	$\text{PPh}_3$	20	44:56 [b]	95		
2	$\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_2\text{PPh}_2$	5	30:70 [b]	96		
3	<b>1a</b>	16	47:53	>98	96.7	99.9
4	<i>ent</i> - <b>1b</b>	3	59:41	93	97.1	99.9
5	<b>1c</b>	4	64:36	95	98.5	>99.9
6	<b>1e</b>	480	73:27	68	97.0	99.7
7	<b>1f</b>	480	72:28	84	92.9	99.3
8	<b>1g</b>	480	82:18	70	97.1	99.8
9 [c]	<b>1a</b>	24	1:99	96 [d]	n.b. [e]	>99.9

[a] Wie Tabelle 1; Molverhältnis  $\text{CH}_3\text{NO}_2\text{:2c} = 5$  bei Nr. 1–8. [b] (4 + *ent*-4):*meso*-4 = 47:53. [c] Molverhältnis  $\text{CH}_3\text{NO}_2\text{:2c} = 0.5$ . [d] Ausbeute an **4c** [e] n.b. = nicht bestimmt.

Mit den alkylsubstituierten Substraten **2a** und **2b** werden in sehr guter Ausbeute ausschließlich die Monosubstitutionsprodukte **3a** bzw. **3b** gebildet (Tabelle 1). Im Falle des arylsubstituierten Substrats **2c** verläuft die Mono- und die Disubstitution vergleichbar schnell (Tabelle 2). Bei den Disubstitutionsprodukten treten neben den Enantiomeren **4** und *ent*-**4** die Diastereomere *meso*-**4** mit einem pseudoasymmetrischen C-Atom auf.

Eine Steuerung der Produktzusammensetzung ist durch das Molverhältnis von Nitromethan und Allylverbindung **2** möglich. Wie Abbildung 2 zeigt, läßt sich das Disubstitutionsprodukt **4** nahezu rein mit einem Eduktverhältnis erhalten, das der Stöchiometrie entspricht. So erzielt man ein Verhältnis von **3c**:**4c** = 1:99 und 94:6 bei den Molverhältnissen  $\text{2c}:\text{CH}_3\text{NO}_2 = 2:1$  bzw. 1:100. Den Einträgen 6–8 aus Tabelle 2 kann entnommen werden, daß mit zunehmender Raumerfüllung der Diarylphosphanylgruppe des

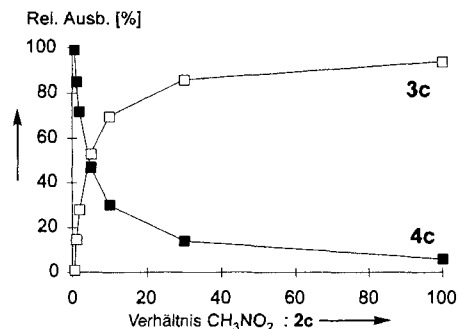


Abb. 2. Bildung von **3c** und **4c** in Abhängigkeit vom Molverhältnis Nitromethan:2c (Ligand **1a**; Reaktionsdurchführung siehe *Experimentelles*).

Liganden die Reaktivität deutlich abnimmt und das Monoallylprodukt bevorzugt gebildet wird (vgl. auch Einträge 3 und 8).

Die bei der Monosubstitution erzielten Enantiomerenüberschüsse (vgl. Tabelle 1) hängen von der sterischen Situation im Komplex ab und sind mit dem Nitronat etwas höher als mit Malonaten<sup>[2]</sup> oder Aminen<sup>[6]</sup>. Der Substituent  $\text{R}^L$  im Dihydrooxazolring des Liganden **1** ist bei den kleinen Substraten **2a** und **2b** besonders wichtig: Je größer der Substituent ist, um so höher wird die Enantioselectivität. Analog wirkt sich die Vergrößerung des Substituenten des Allylsystems günstig auf die Enantioselectivität aus. Mit dem neuen, aus Penicillamin sehr leicht zugänglichen Liganden **1d** wurde der bisher bestenfalls bei 60 % ee liegende Wert für das Substrat **2a** mit 80 % ee sehr deutlich übertroffen.

Während bei den Verbindungen mit R = Ph, aus dem Edukt **2c**, erwartungsgemäß nur Substitutionsprodukte mit *E*-Konfiguration entstanden, wurden bei den Umsetzungen mit den alkylsubstituierten Verbindungen (Edukte **2b** und **2c**) bis zu 70 % *Z*-konfigurierte Produkte gebildet (Tabelle 1). Dies ist sehr überraschend, da bei den Reaktionen derselben Substrate mit Aminen<sup>[6]</sup> oder Malonaten<sup>[2]</sup> der Anteil an (*Z*)-Isomeren unter

ca. 5% liegt. Das *E/Z*-Verhältnis kann durch Variation des Verhältnisses von Nitromethan zu Substrat gesteuert werden. Ebenso bemerkenswert ist auch die (*R*)-Konfiguration des (*Z*)-Produktes. Wir nehmen an, daß die (*E,S*)-Produkte auf dem einleitend angesprochenen, die (*Z*)-Produkte aber auf einem bisher unbekannten Reaktionsweg entstehen, der zur (*Z,R*)-Konfiguration für **3a**, **b** führt<sup>[7]</sup>.

Für Substrate mit *R* = Ph konnte die Enantioselektivität sowohl der Mono- (**3c**) als auch der Disubstitutionsprodukte (**4c**) präzise bestimmt werden (Tabelle 2). Es fällt auf, daß die Disubstitutionsprodukte stets mit höherer Enantiomerenreinheit entstanden als die Monosubstitutionsprodukte. Mit dem Liganden **1c** wurde sogar ein Wert deutlich oberhalb 99,9% *ee* erreicht. Dies wird verständlich, wenn man annimmt, daß die Selektivität der Substitutionsreaktion vom Nucleophil unabhängig ist. So werden im ersten Schritt **3c** und *ent*-**3c** im Verhältnis ca. 100:1 gebildet. Im Folgeschritt wird mit etwa gleicher Selektivität und konfiguratív analog aus **3c** bevorzugt **4c** gebildet, aber aus *ent*-**3c** eines der Diastereomeren von *meso*-**4c**, wodurch der relative Anteil von *ent*-**4c** klein bleibt und das Verhältnis **4c**:*ent*-**4c** einen Wert von etwa 10000:1 erreicht<sup>[8]</sup>.

Bei Einsatz von Liganden mit inverser Konfiguration, **1** und *ent*-**1**, für die Mono- und die Bisallylierung sollten die *meso*-Verbindungen *meso*-**4** bevorzugt gebildet werden. Diese lassen sich tatsächlich gezielt aufbauen, allerdings nur als Gemische von pseudoasymmetrischen Diastereomeren, die unter den Reaktionsbedingungen wegen Epimerisierung des die NO<sub>2</sub>-Gruppe tragenden stereogenen Zentrums im Gleichgewicht stehen<sup>[9]</sup>. So erhält man bei der Reaktion von Nitromethan mit dem Carbonat **2c** unter Katalyse mit dem Pd-Komplex des Liganden **1c** zunächst (+)-**3c**, dessen Weiterreaktion mit **2c** unter Katalyse mit dem Pd-Komplex des Liganden *ent*-**1b** ein 1:1-Gemisch der Diastereomere *meso*-**4c** in 98% Ausbeute ergibt.

Diese Ergebnisse belegen, daß Nitronate unter geeigneten Bedingungen günstige Nucleophile für katalysierte allylische Substitutionen sind. Von besonderem allgemeinem Interesse ist der neue Reaktionskanal. Zur Klärung des Mechanismus werden derzeit weitere Untersuchungen durchgeführt.

### Experimentelles

**3a**: Bei ca. 25°C wurden unter Luft- und Feuchtigkeitsschluß 25,9 mg Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> · CHCl<sub>3</sub> [10] (50 µmol bezogen auf Pd), 27,5 mg **1d** (60 µmol) und 12 mL abs. THF zu einer dunkelroten Lösung zusammengefügt. Nach 20 min gab man zu der nun gelborangen Lösung 721 mg **2a** (5,0 mmol) und 6,1 g (0,1 mol) Nitromethan. Nach 4 Tagen wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand in Ether aufgenommen. Die Lösung wurde mit NH<sub>4</sub>Cl- und NaCl-Lösung gewaschen, die organische Phase eingedampft und der Rückstand chromatographiert (50 g Kieselgel, *n*-Hexan:Ethylacetat = 20:1); Ausbeute: 85%; (*E*)-**3a**:(*Z*)-**3a** = 74:26; GC: Chrompack-CP-Chirasil-DEX-CB, 75°C, *t<sub>R</sub>*[(*E*)-**3a**] = 17,4/18,4 min, *t<sub>R</sub>*[(*Z*)-**3a**] = 17,2/21,3 min.

**3b**: Carbonat **2b** [172 mg (1,0 mmol)] wurde analog zu **2a** mit 12,8 mg Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> · CHCl<sub>3</sub> (25 µmol bezogen auf Pd), 14,0 mg **1d** und 305 mg Nitromethan (5,0 mmol) in 5 mL abs. THF umgesetzt; Ausbeute an **3b**: 96%; (*E*)-**3b**:(*Z*)-**3b** = 59:41; GC: Macherey-Nagel-FS-Lipodex-E, 90°C, *t<sub>R</sub>*[(*E*)-**3b**] = 18,8/19,3 min, *t<sub>R</sub>*[(*Z*)-**3b**] = 20,6/21,0 min.

**3c**: Carbonat **2c** [536 mg (2,0 mmol)] wurde analog zu **2a** mit 15,0 mg Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> · CHCl<sub>3</sub> (30 µmol bezogen auf Pd), 22,5 mg **1a** (60 µmol) und 12,2 g Nitromethan (0,2 mol) in 10 mL abs. THF umgesetzt. Nach 16 h erhielt man 449 mg **3c** (89%) mit einer Enantiomerenreinheit von 96,7% *ee* (HPLC, Daicel-Chiralcel-OD-H, Hexan:ProH = 4:1).

**4c**: Carbonat **2c** (2,0 mmol) wurde analog zu **2a** mit 15,0 mg Pd<sub>2</sub>dba<sub>3</sub> · CHCl<sub>3</sub> (30 µmol bezogen auf Pd), 22,5 mg **1a** (60 µmol) und 61,0 mg Nitromethan (1,0 mmol) in 10 mL abs. THF umgesetzt (Reaktionszeit 1 Tag); Ausbeute an **4c**: 94%. Die Enantiomerenreinheit von **4c** wurde zu >99,9% *ee* ermittelt (HPLC, Daicel-Chiralcel-OD-H, Hexan:EtOH = 250:1), wobei eine präzise Bestimmung des unterschüssigen Enantiomers mittels Eichlösungen erfolgte.

Eingegangen am 23. Juni,  
veränderte Fassung am 5. September 1995 [Z 8125]

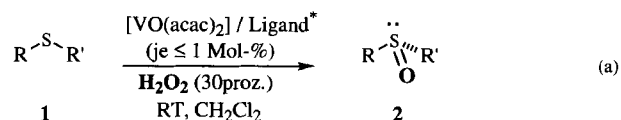
**Stichworte:** Asymmetrische Synthesen · Katalyse · Nitroverbindungen · Palladiumverbindungen · Substitutionen

- [1] T. Hayashi in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, Weinheim, 1993, S. 325–365.
- [2] J. Sprinz, G. Helmchen, *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 1769–1772; P. von Matt, A. Pfaltz, *Angew. Chem.* 1993, 105, 614–615; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1993, 32, 566–568; G. J. Dawson, C. G. Frost, J. M. J. Williams, S. J. Coote, *Tetrahedron Lett.* 1993, 34, 3149–3150.
- [3] J. Sprinz, M. Kiefer, G. Helmchen, M. Reggelen, G. Huttner, O. Walter, L. Zsolnai, *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 1523–1526.
- [4] P. Aleksandrowicz, H. Piotrowska, W. Sas, *Tetrahedron* 1982, 38, 1321–1327; P. A. Wade, S. D. Morrow, S. A. Hardinger, *J. Org. Chem.* 1982, 47, 365–367; J. E. Bäckvall, S. E. Byström, J. E. Nyström, *ibid.* 1992, 57, 1588–1591; D. R. Deardorff, M. J. Shulman, J. E. Sheppeck, *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 6625–6628; M. R. Peel, D. D. Sternbach, M. R. Johnson, *J. Org. Chem.* 1991, 56, 4990–4993; B. M. Trost, L. Li, S. D. Guile, *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 8745–8747.
- [5] J. P. Genet, S. Grisoni, *Tetrahedron Lett.* 1988, 36, 4543–4546.
- [6] P. von Matt, O. Loiseleur, G. Koch, A. Pfaltz, C. Lefebvre, T. Feucht, G. Helmchen, *Tetrahedron: Asymmetry* 1994, 5, 573.
- [7] Die absolute Konfiguration der Monosubstitutionsprodukte wurde für die Verbindung (*E*)-**3a** durch Reduktion (H<sub>2</sub>/Raney-Ni, MeOH) zu dem bekannten (+)-(*R*)-2-Methylpentylamin bestimmt (P. A. Levene, R. E. Marker, *J. Biol. Chem.* 1932, 98, 1–7). (*Z*)- und (*E*)-Isomere sind durch lichtinduzierte (*Z*)→(*E*)-Isomerisierung (Ph<sub>2</sub>S/>300 nm, Benzol) korreliert.
- [8] Andere Beispiele der doppelten asymmetrischen Induktion: S. Masamune, W. Choy, J. S. Petersen, L. R. Sita, *Angew. Chem.* 1985, 97, 1; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1985, 24, 1.
- [9] Wegen dieser leichten Epimerisierung dürfte die Diastereoselektivität der allylischen Alkylierung von Nitroverbindungen RCH<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> gering sein.
- [10] dba = Dibenzylidenacetone (1,5-Diphenyl-1,4-pentadien-3-on).

## Asymmetrische Sulfid-Oxidation mit Vanadium-Katalysatoren und H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>\*\*

Carsten Bolm\* und Frank Bienewald

Bei der Bewertung einer asymmetrischen katalytischen Reaktion werden Kriterien, die für deren praktische Anwendung im größeren Maßstab von Bedeutung sind, oft nicht berücksichtigt<sup>[1]</sup>. Im Mittelpunkt des Interesses steht dann lediglich die Höhe der Enantioselektivität und nicht die Praktikabilität der Umsetzung oder die katalytische Effizienz gemessen an der Wechselzahl pro Zeiteinheit. Nur wenige enantioselektive katalytische Reaktionen genügen offenbar den Ansprüchen der Anwender und werden in der Synthese – nicht nur von den Mitarbeitern der Arbeitsgruppe, in der diese Reaktionen entwickelt wurden, – eingesetzt<sup>[2]</sup>. Wir berichten hier über eine asymmetrische Sulfid-Oxidation<sup>[3]</sup>, die unter einfachsten Reaktionsbedingungen (bei Raumtemperatur (RT), ohne Ausschluss von Luft und Feuchtigkeit) mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> als preiswertem, sicherem Oxidationsmittel und einem leicht zugänglichen chiralen Vanadium-Katalysator (≤ 1 Mol-%) zu optisch aktiven Sulfoxiden (mit bis zu 85% *ee*) führt [Gl. (a)].



[\*] Prof. Dr. C. Bolm, Dipl.-Chem. F. Bienewald  
Fachbereich Chemie der Universität  
Hans-Meerwein-Straße, D-35032 Marburg  
Telefax: Int. + 6421/288917  
E-mail: Bolm@Ps1515.chemie.uni-marburg.de

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Schwerpunktprogramm: Sauerstofftransfer/Peroxidchemie, Graduierten-Kolleg) gefördert. Wir danken der BASFAG für ein Doktorandenstipendium (F. B.) und der Degussa AG für Chemikalienspenden.