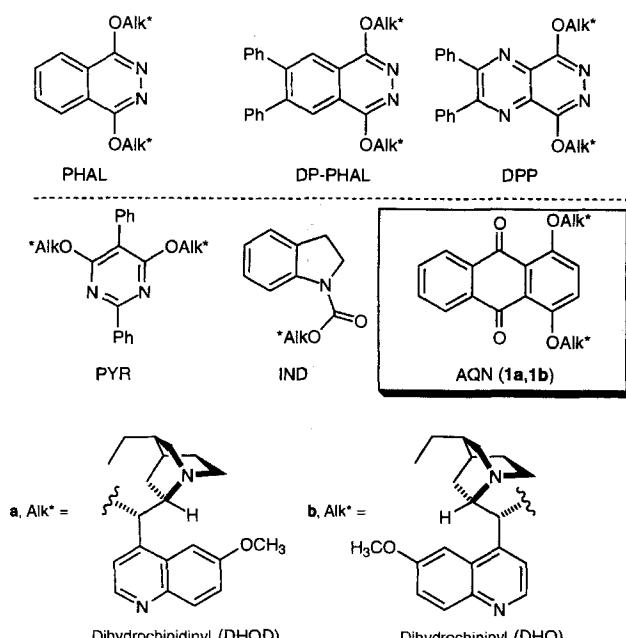


## Eine neue Ligandenklasse für die asymmetrische Dihydroxylierung von Olefinen\*\*

Heinrich Becker und K. Barry Sharpless\*

Professor Ivar Ugi zum 65. Geburtstag gewidmet

Die osmiumkatalysierte asymmetrische Dihydroxylierung (AD) von Olefinen mit Dihydrochinidin(DHQD)- oder Dihydrochinin(DHQ)-Derivaten als Liganden ist zu einer nützlichen und verlässlichen Reaktion in der organischen Synthese geworden<sup>[1]</sup>. Hohe Regio- und Stereoselektivitäten bei vielen Substraten sind die herausragenden Merkmale dieser Reaktion. Bis heute haben wir über 500 Liganden getestet, wobei drei Leitstrukturtypen gefunden wurden (Schema 1). Auf Phthal-



Schema 1. Liganden für die asymmetrische Dihydroxylierung.

zin (PHAL) basierende Liganden,  $(\text{DHQD})_2\text{PHAL}$  und  $(\text{DHQ})_2\text{PHAL}$ <sup>[2]</sup>, gehören zusammen mit ihren kürzlich entwickelten Analoga, die Diphenylphthalazin(DP-PHAL)- und Diphenylpyrazinopyridazin(DPP)-Baueinheiten aufweisen<sup>[3]</sup>,

[\*] Prof. K. B. Sharpless, Dr. H. Becker

Department of Chemistry

The Scripps Research Institute

10666 N. Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)

Telefax: Int. + 619/784 7562

E-mail: sharples@scripps.edu

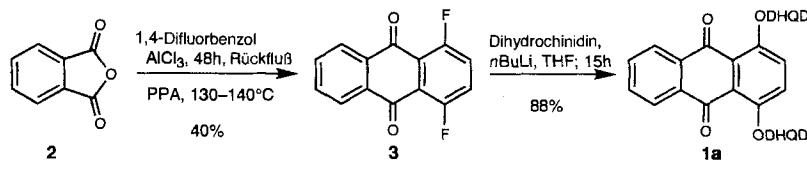
[\*\*] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (GM 28384), der W. M. Keck Foundation und dem Fonds der Chemischen Industrie (Postdoktorandenstipendium für H. B.) unterstützt. – Wir danken Prof. A. Paul Krapcho, der uns zur Synthese dieser neuen Ligandenklasse inspiriert hat, Paul Richardson für die Durchführung der Reaktion mit Allyltosylat (Tabelle 1, Nr. 4) und Koenraad Vanhessche für die Erlaubnis, viele seiner unveröffentlichten Ergebnisse als Vergleichsdaten in den Tabellen verwenden zu dürfen.

zu den am allgemeinsten verwendbaren, und sie führen mit den meisten Olefinen zu hohen *ee*-Werten. Die auf Pyrimidin (PYR) basierenden Liganden sind bei sterisch gehinderten Olefinen (besonders bei terminalen Olefinen) überlegen<sup>[4]</sup>. *cis*-1,2-Disubstituierte Olefine können normalerweise nicht mit zufriedenstellenden Enantiomerenüberschüssen dihydroxyliert werden; bei einer Reihe von Untergruppen dieser Olefine konnten jedoch Stereoselektivitäten von 70 bis 90 % erreicht werden<sup>[1a, 5]</sup>. Trotz der kürzlich gelungenen Verbesserungen der Liganden für die AD-Reaktion<sup>[3, 5]</sup> können einige wichtige Typen von Olefinen, z.B. die allgegenwärtigen Vinylverbindungen, nicht verlässlich mit guten Ergebnissen dihydroxyliert werden.

Mit 1,4-Bis(dihydrochinidinyl)anthrachinon( $(\text{DHQD})_2\text{AQN}$ ) **1a** und 1,4-Bis(dihydrochininyl)anthrachinon( $(\text{DHQ})_2\text{AQN}$ ) **1b** (Schema 1) stellen wir zwei neue Liganden für die AD-Reaktion vor, deren Eigenschaften komplementär zu denen bekannter Ligandsystemen sind. Die neuen Liganden lassen sich einfach durch nucleophile Substitution von 1,4-Difluoranthrachinon **3** mit dem Lithiumalkoxid von Dihydrochinidin bzw. Dihydrochinin in THF bei Raumtemperatur synthetisieren (Schema 2). 1,4-Difluoranthrachinon **3** erhält man durch Friedel-Crafts-Reaktion von Phthalsäureanhydrid **2** mit 1,4-Difluorbenzol in Gegenwart von  $\text{AlCl}_3$  und nachfolgende Cyclisierung mit Polyphosphorsäure (PPA)<sup>[6, 7]</sup>.

Die neuen Anthrachinonliganden eignen sich exzellent für die AD-Reaktion mit vielen allylisch substituierten terminalen Olefinen. Die meisten Verbindungen dieser wichtigen Olefin-klasse (Tabelle 1, Nr. 1 bis 5) können mit zufriedenstellenden Enantioselektivitäten dihydroxyliert werden, was eine Vielzahl kleiner, chiraler, nichtracemischer Bausteine leicht zugänglich macht<sup>[8, 9]</sup>. Ebenso zeigt sich eine deutliche Verbesserung bei Olefinen, die mehrere Halogenatome enthalten (Tabelle 1, Nr. 6 bis 8; Tabelle 2, Nr. 16). Der Anstieg der Enantioselektivität bei aliphatisch substituierten terminalen Olefinen (Tabelle 1, Nr. 10 bis 13) oder di- und trisubstituierten Olefinen (Tabelle 2, Nr. 14 bis 18) ist moderat, wenn AQN-Liganden verwendet werden. Für sterisch gehinderte Olefine (Tabelle 1, Nr. 8 und 13) sind die auf Pyrimidin basierenden Liganden immer noch überlegen. Aromatisch substituierte Olefine (Tabelle 2, Nr. 19 bis 24) lassen sich mit den neuen Liganden meistens nicht mit konkurrenzfähigen Enantioselektivitäten dihydroxylieren; nur die Resultate für Inden und Allylbenzol (Tabelle 2, Nr. 23 bzw. 24) sind die bislang besten für diese Substrate.

Die beim Wechsel von DHQD- zu DHQ-Liganden häufig auftretende Abnahme der *ee*-Werte ließ sich auch bei den Anthrachinonliganden feststellen; in den meisten Fällen ist die Abnahme moderat. Die Verwendung der weniger teuren von Chinidin und Chinin abstammenden Liganden anstelle ihrer



Schema 2. Synthese von  $(\text{DHQD})_2\text{AQN}$  **1a**. Analog lässt sich auch  $(\text{DHQ})_2\text{AQN}$  **1b** synthetisieren (siehe Experimentelles).

Tabelle 1. Enantioselektivitäten bei der asymmetrischen Dihydroxylierung terminaler Olefine mit den Anthrachinonliganden **1a** und **1b** verglichen mit den bisher besten Ergebnissen.

Nr.	Olefin	ee-Werte		
		(DHQD) <sub>2</sub> AQN	<b>1a</b>	bisher bester Ligand
1	Cl	90%	63% [(DHQD) <sub>2</sub> PHAL]	S
2	Br	89% 85% [(DHQ) <sub>2</sub> AQN]	72% [(DHQD) <sub>2</sub> DPP]	S R
3	I	83% 82% [(DHQ) <sub>2</sub> AQN]	77% [(DHQD) <sub>2</sub> DP-PHAL]	S R
4	TsO	83%	40% [(DHQD) <sub>2</sub> PHAL]	S
5	MsO	84%		S
6	Cl <sub>2</sub> H	72%	63% [(DHQD) <sub>2</sub> PHAL]	S
7	F <sub>3</sub> C	81%	64% [(DHQD) <sub>2</sub> PYR]	S
8	Cl <sub>3</sub> C	77%	86% [(DHQD) <sub>2</sub> PYR]	S
9	Ph	88%	77% [(DHQD) <sub>2</sub> PHAL]	S
10	H <sub>17</sub> C <sub>6</sub>	92% 87% [(DHQ) <sub>2</sub> AQN]	89% [(DHQD) <sub>2</sub> DPP] 85% [(DHQ) <sub>2</sub> DPP]	R S
11	H <sub>13</sub> C <sub>6</sub>	92%	87% [(DHQD) <sub>2</sub> PYR]	R
12	H <sub>9</sub> C <sub>4</sub>	87%	87% [(DHQD) <sub>2</sub> PYR]	R
13		86%	96% [(DHQD) <sub>2</sub> PYR]	R

Tabelle 2. Enantioselektivitäten bei der asymmetrischen Dihydroxylierung diverser aliphatisch und aromatisch substituierter Olefine mit den Anthrachinonliganden **1a** und **1b** verglichen mit den bisher besten Ergebnissen.

Nr.	Olefin	ee-Werte		
		(DHQD) <sub>2</sub> AQN	<b>1a</b>	bisher bester Ligand
14		98% 96% [(DHQ) <sub>2</sub> AQN]	97% [(DHQD) <sub>2</sub> PHAL] 93% [(DHQ) <sub>2</sub> PHAL]	R,R S,S
15	H <sub>11</sub> C <sub>5</sub>	99%	99% [(DHQD) <sub>2</sub> PHAL]	2S,3R
16	Cl	96%	94% [(DHQD) <sub>2</sub> PHAL]	S,S
17		99% 96.5% [(DHQ) <sub>2</sub> AQN]	99% [(DHQD) <sub>2</sub> DP-PHAL] 95% [(DHQ) <sub>2</sub> PHAL]	R S
18		85%	81% [(DHQD) <sub>2</sub> DP-PHAL]	R
19		89% 85% [(DHQ) <sub>2</sub> AQN]	99% [(DHQD) <sub>2</sub> DPP] 97% [(DHQ) <sub>2</sub> DPP]	R S
20		82%	96% [(DHQD) <sub>2</sub> DPP]	R
21		92%	98% [(DHQD) <sub>2</sub> DPP]	R,R
22		45%	72% [DHQD-IND]	1R,2S
23		63%	53% [(DHQD) <sub>2</sub> DP-PHAL]	1R,2S
24		78%	44% [(DHQD) <sub>2</sub> PHAL]	R

Dihydroanaloga ist zwar möglich, führt aber gewöhnlich zu geringeren ee-Werten<sup>[10]</sup>. Die neuen Liganden zeigen nicht nur häufig eine bessere Enantioselektivität, die Reaktion verläuft bei bestimmten Substraten auch schneller. So reagiert 1-Decen mit OsO<sub>4</sub> in Gegenwart von (DHQD)<sub>2</sub>AQN um etwa 10% schneller als in Gegenwart von (DHQD)<sub>2</sub>PHAL<sup>[11]</sup>.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, daß die neuen, auf Anthrachinon basierenden Liganden in der asymmetrischen Dihydroxylierung bei *fast allen* Olefinen, die nur aliphatische Substituenten aufweisen, höhere Enantioselektivitäten liefern<sup>[12]</sup>. Diese Liganden können so leicht synthetisiert werden, daß ihre Verwendung eine wichtige Erweiterung der AD-Methodik ist. Die Enantioselektivitäten und Reaktionsgeschwindigkeiten sind bei terminalen Olefinen, den gebräuchlichsten und am meisten genutzten Olefinen, deutlich besser. Außer für Olefine mit aromatischen und solche mit sterisch anspruchsvollen Substituenten ist das neue Ligandenpaar (DHQD)<sub>2</sub>AQN/(DHQ)<sub>2</sub>AQN nun das Paar der Wahl für die AD-Reaktion.

### Experimentelles

Allgemeine experimentelle Bedingungen siehe "Supporting Information" zu Lit. [3].

Typische Durchführung der asymmetrischen Dihydroxylierungen und Aufarbeitung in 1-mmol-Maßstab: (DHQD)<sub>2</sub>AQN (8.6 mg, 0.01 mmol, 1 Mol-%), K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub> (990 mg, 3 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (420 mg, 3 mmol) und K<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>(OH)<sub>4</sub> (1.4 mg, 0.004 mmol, 0.4 Mol-%) wurden in einem Gemisch aus *tert*-Butylalkohol und Wasser (1:1, je 5 mL) bei Raumtemperatur gelöst (Bei 1,2-disubstituierten und trisubstituierten Olefinen wurde CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> (95 mg, 1 mmol) zugegeben). Die Lösung wurde auf 0°C gekühlt, und dann wurde das Olefin zugegeben. Die Reaktionslösung wurde – gewöhnlich über Nacht – bei 0°C gerührt. Zur Aufarbeitung wurde Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> oder Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> (0.8 g) langsam zugegeben, und unter kräftigem Rühren wurde die Suspension auf Raumtemperatur erwärmt. Man extrahierte mit Ethylacetat (20 mL), und die wäßrige Phase wurde zweimal mit je 5 mL Ethylacetat gewaschen. Die vereinigten organischen Extrakte wurden über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und dann eingeeignet. Das Rohprodukt wurde durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt; man erhielt das Diol in Ausbeuten von 65 bis 90%.

Optische Drehungen der Diole und Methoden zur Bestimmung der Enantiomerenüberschüsse: Alle angegebenen Drehwerte (EtOH, abs.) beziehen sich auf die Produkte der Reaktion des Olefins mit (DHQD)<sub>2</sub>AQN. Die ee-Werte der Diole oder ihrer Derivate wurden außer bei Nr. 17 in Tabelle 2 mit HPLC bestimmt (Chiralcel-Säulen). Verwendete Abkürzungen: PMBz = *p*-Methoxybenzoyl, IPA = Isopropylalkohol, Bz = Benzoyl, NBA = Nitrobenzylalkohol, Nr. 1:  $[\alpha]_D^{23} = +8.8$  (c = 1.32); (Bis-PMBz), OD-H, 10% IPA/Hexan, 1 mL min<sup>-1</sup> [Retentionszeit: 14.6 min (S), 28.0 min (R)]; Nr. 2:  $[\alpha]_D^{23} = +5.9$  (c = 1.50); Bis-PMBz, OD-H, 10% IPA/Hexan, 1 mL min<sup>-1</sup> [15.3 min (S), 30.8 min (R)]; Nr. 3:  $[\alpha]_D^{23} = +5.0$  (c = 1.10); Diol, OD-H, 5% IPA/Hexan, 0.75 mL min<sup>-1</sup> [22.0 min (S), 24.4 min (R)]; Nr. 4:  $[\alpha]_D^{23} = +5.9$  (c = 1.10); Diol, AD, 10% IPA/Hexan, 1 mL min<sup>-1</sup> [26.8 min (R), 29.1 min (S)]; Nr. 5:  $[\alpha]_D^{23} = +14.1$  (c = 1.30); Bis-PMBz, OD-H, 30% IPA/Hexan, 1 mL min<sup>-1</sup> [38.0 min (R), 53.4 min (S)]; Nr. 6:  $[\alpha]_D^{23} = +4.2$  (c = 1.01); Bis-PMBz, OD-H, 10% IPA/Hexan, 1 mL min<sup>-1</sup> [11.1 min (S), 20.7 min (R)]; Nr. 7:  $[\alpha]_D^{23} = -11.7$  (c = 0.94); Bis-PMBz, OD-H, 10% IPA/Hexan, 1 mL min<sup>-1</sup> [7.4 min (S), 16.0 min (R)]; Nr. 8:  $[\alpha]_D^{23} = -23.4$  (c = 1.02); Bis-PMBz, OD-H, 10% IPA/Hexan, 1 mL min<sup>-1</sup> [9.6 min (S), 14.0 min (R)]; Nr. 9:  $[\alpha]_D^{23} = -4.0$  (c = 1.13); Bis-PMBz, OD-H, 40% IPA/Hexan, 0.75 mL min<sup>-1</sup> [14.8 min (R), 45.6 min (S)]; Nr. 10:  $[\alpha]_D^{23} = +14.7$  (c = 1.04); Bis-PMBz, OD-H, 5% IPA/Hexan, 0.75 mL min<sup>-1</sup> [12.4 min (R), 16.6 min (S)]; Nr. 11:  $[\alpha]_D^{23} = +15.8$  (c = 0.91); Bis-PMBz, OD-H, 5% IPA/Hexan, 0.75 mL min<sup>-1</sup> [13.0 min (R), 17.3 min (S)]; Nr. 12:  $[\alpha]_D^{23} = +17.8$  (c = 0.95); Bis-PMBz, OD-H, 5% IPA/Hexan, 0.70 mL min<sup>-1</sup> [14.4 min (R), 20.6 min (S)]; Nr. 13:  $[\alpha]_D^{23} = -4.8$  (c = 0.96); Bis-Bz, OF, 2.5% IPA/Hexan, 0.8 mL min<sup>-1</sup> [12.9 min (R), 17.6 min (S)]; Nr. 14:  $[\alpha]_D^{23} = +38.6$  (c = 0.96); Bis-PMBz, AD, 5% IPA/Hexan, 0.7 mL min<sup>-1</sup> [18.2 min (S,S), 21.7 min (R,R)]; Nr. 15:  $[\alpha]_D^{23} = +12.5$  (c = 1.01); Bis-PMBz, OD-H, 10% IPA/Hexan, 0.5 mL min<sup>-1</sup> [14.2 min (2S,3R), 18.4 min (2R,3S)]; Nr. 16:  $[\alpha]_D^{23} = -20.1$  (c = 1.12); Bis-PMBz, AD, 10% IPA/Hexan, 1 mL min<sup>-1</sup> [13.7 min (S,S), 16.9 min (R,R)]; Nr. 17:  $[\alpha]_D^{23} = +39.5$  (c = 1.14); Diol, GLC, CDX-B, 125°C isotherm [10.0 min (S), 10.2 min (S)]; Nr. 18:  $[\alpha]_D^{23} = +2.9$  (c = 0.99); mono-Bz, OD-H, 1% IPA/Hexan, 1 mL min<sup>-1</sup> [22.6 min (R), 24.3 min (S)]; Nr. 19:  $[\alpha]_D^{23} = -31.9$  (c = 1.00); Diol, OB-H, 10% IPA/Hexan, 0.5 mL min<sup>-1</sup> [14.3 min (R), 18.1 min (S)]; Nr. 20:  $[\alpha]_D^{23} = -4.4$  (c = 0.96); Bis-Bz, OB-H, 2.5% IPA/Hexan, 1 mL min<sup>-1</sup> [18.4 min (R), 22.3 min (S)]; Nr. 21:  $[\alpha]_D^{23} = -1.7$  (c = 1.05); Diol, AD, 10% IPA/Hexan, 0.5 mL min<sup>-1</sup> [17.4 min (S,S), 20.7 min (R,R)]; Nr. 22:  $[\alpha]_D^{23} = -9.9$  (c = 0.99); cyclisches Carbonat, AD, 2.5% IPA/Hexan, 1 mL min<sup>-1</sup> [22.7 min (1R,2S), 26.0 min (1S,2R)]; Nr. 23:  $[\alpha]_D^{23} = +24.1$  (c = 1.12); Diol, OK, 10% IPA/Hexan, 0.8 mL min<sup>-1</sup> [11.7 min (1R,2S), 14.4 min (1S,2R)]; Nr. 24:

$[\alpha]_D^{23} = +22.9$  ( $c = 1.05$ ); cyclisches Carbonat, OD-H, 10% IPA/Hexan, 1  $\text{mL min}^{-1}$  [31.8 min (*R*), 35.4 min (*S*)].

**1,4-Difluoranthrachinon 3:** Eine Mischung aus 5.00 g (33.8 mmol) Phthalsäureanhydrid **2**, 18.0 g (135 mmol)  $\text{AlCl}_3$  und 35 mL 1,4-Difluorbenzol wurde 48 h unter Rückfluss erhitzt. Überschüssiges 1,4-Difluorbenzol (ca. 25 mL) wurde durch Destillation entfernt, und 200 mL 1  $\text{N}$  HCl (aq.) wurden langsam zugegeben. Die Mischung wurde einmal mit 300 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und dreimal mit je 100 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden durch Filtration über Baumwolle getrocknet. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand in 20 mL  $\text{CHCl}_3$  aufgenommen. Anschließend wurden 50 mL Hexan zugegeben und die Mischung erst auf 0°C, dann auf –20°C gekühlt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und im Vakuum getrocknet. Er wurde mit 25 mL Polyphosphorsäure versetzt und die Mischung 2 h auf 130–140°C erwärmt. Die schwarze Mischung wurde auf ca. 200 g Eis gegossen. Man ließ unter Rühren auf Raumtemperatur erwärmen. Nach Neutralisation mit festem  $\text{K}_2\text{CO}_3$  extrahierte man die Mischung viermal mit je 100 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Die vereinigten organischen Phasen wurden durch Filtration durch Baumwolle getrocknet und im Vakuum eingeelegt. Das Rohprodukt wurde mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  als Eluent durch eine 5 × 10 cm große Fläche basischen Aluminiumoxids (Aktivitätsstufe I) filtriert. Danach wurde es durch Flash-Chromatographie (4 × 15 cm Fläche Kieselgel, Hexan/Ethylacetat 2/1, dann 1/1) gereinigt. So wurden 3.31 g (13.5 mmol, 40%) 1,4-Difluoranthrachinon 3 als leicht gelber Feststoff erhalten. – Schmp.: 220–223°C; FT-IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3087$  (m), 3051 (w), 1683 (s), 1590 (m), 1472 (m), 1416 (m), 1335 (m), 1258 (s), 1171 (m), 722 (s), 567 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta = 7.45$ –7.50 (m, 2H), 7.80 (dd,  $J = 5.8$ , 3.3 Hz, 2H), 8.24 (dd,  $J = 5.8$ , 3.3 Hz, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta = 121.6$ , 124.6 (dd,  $J$  (C,F) = 20 Hz,  $J$  (C,F) = 14 Hz), 127.0, 133.2, 134.3, 156.2 (dd,  $J$  (C,F) = 268 Hz,  $J$  (C,F) = 4 Hz), 180.6;  $^{19}\text{F-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $[\text{CFCl}_3]$ , 375 MHz):  $\delta = -180.4$  (t,  $J \approx 7$  Hz); MS (FAB<sup>+</sup>/NBA/CsI) berechnet für  $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{F}_2\text{O}_2$  ( $\text{MH}^+$ ), 245.0414; gefunden, 245.0410.

**1,4-Bis(dihydrochinidyl)anthrachinon ( $\text{DHQD}_2\text{AQN}$ ) **1a**:** Eine Lösung von 3.35 g (10.25 mmol, 2.5 Äquiv.) Dihydrochinidin [13] in trockenem THF wurde auf –50°C gekühlt und mit 6.4 mL (10.25 mmol, 2.5 Äquiv.) einer 1.6 M Lösung von  $n\text{BuLi}$  in Hexan langsam versetzt (10 min) gegen Ende der Reaktion wird die Lösung leicht rot. Man ließ weitere 15 min röhren, erwärmt auf 0°C und gab dann 1.00 g (4.10 mmol) festes 1,4-Difluoranthrachinon 3 hinzu. Die Reaktionslösung wurde auf Raumtemperatur erwärmt, 18 h gerührt, auf ca. 40°C erwärmt und für weitere 2 h gerührt. Es wurden 200 mL Ethylacetat zusammen mit 100 mL gesättigter wässriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung zugegeben (bei größeren Ansätzen wurde zunächst das THF im Vakuum entfernt). Die wässrige Phase wurde zweimal mit je 100 mL Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Extrakte wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Rohprodukt durch Flash-Chromatographie an Kieselgel gereinigt (4 × 15 cm,  $\text{CHCl}_3$  + 5% MeOH + 0.5%  $\text{NH}_4\text{OH}$ ). Man erhielt 3.107 g (3.625 mmol, 88%) **1a** als gelben Feststoff. – Schmp.: 152–157°C;  $[\alpha]_D^{23} = -487$  ( $c = 1.10$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); UV (MeOH):  $\lambda_{\text{max}} = 415$  nm ( $\epsilon = 5260$ ),  $\lambda_{\text{max}} = 335$  nm ( $\epsilon = 11030$ ); FT-IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2934$  (s), 2871 (m), 1669 (s), 1620 (m), 1508 (m), 1463 (m), 1260 (s), 1243 (s), 1030 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta = 0.84$  (t,  $J = 7.3$  Hz, 6H), 1.25–1.77 (m, 14H), 2.41 (s, br., 2H), 2.40–2.81 (m, 8H), 3.24 (s, br., 2H), 3.92 (s, 6H), 5.87 (s, br., 2H), 6.65 (s, 2H), 7.36 (dd,  $J = 9.4$ , 2.2 Hz, 4H), 7.49 (d,  $J = 4.2$  Hz, 2H), 7.79 (dd,  $J = 5.7$ , 3.3 Hz, 2H), 8.02 (d,  $J = 9.4$  Hz, 2H), 8.22 (dd,  $J = 5.8$ , 3.3 Hz, 2H), 8.65 (d,  $J = 4.5$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta = 12.1$ , 24.5, 26.5, 27.2, 37.8, 50.2, 51.0, 55.7, 60.3, 81.0 (br.), 100.7 (br.), 119.1 (br.), 120.4, 122.0, 123.4, 126.2, 126.5, 132.0, 133.3, 134.3, 143.0, 144.6, 147.6, 151.2, 158.0, 182.9; MS (FAB<sup>+</sup>/NBA/CsI) berechnet für  $\text{C}_{54}\text{H}_{56}\text{O}_6\text{N}_4$  ( $\text{MH}^+$ ), 857.4278; gefunden, 857.4242.

**1,4-Bis(dihydrochinidyl)anthrachinon ( $\text{DHQD}_2\text{AQN}$ ) **1b**:** Die Verbindung wurde wie **1a** synthetisiert. Verwendete Chemikalien: 3.35 g (10.25 mmol, 2.5 Äquiv.) Dihydrochinidin [13], 6.4 mL (10.25 mmol, 2.5 Äquiv.) einer 1.6 M Lösung von  $n\text{BuLi}$  in Hexan, 1.00 g (4.10 mmol) 1,4-Difluoranthrachinon 3, 2.967 g (3.462 mmol, 84%) **1b** wurde als gelber Feststoff erhalten. – Schmp.: 177–180°C;  $[\alpha]_D^{23} = +579$  ( $c = 1.18$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); FT-IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 2954$  (m), 2931 (s), 2871 (m), 1669 (s), 1621 (m), 1509 (m), 1461 (m), 1262 (m), 1243 (s), 1005 (m)  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz)  $\delta = 0.80$  (t,  $J = 7.3$  Hz, 6H), 1.14–1.44 (m, 8H), 1.59 (s, br., 2H), 1.92 (s, br., 2H), 2.05 (s, br., 2H), 2.35–2.61 (m, 6H), 3.05 (dd,  $J = 13.4$ , 10.0 Hz, 2H), 3.23 (s, br., 4H), 3.92 (s, 6H), 5.95 (s, br., 2H), 6.61 (s, br., 2H), 7.32 (s, br., 2H), 7.37 (dd,  $J = 9.2$ , 2.5 Hz, 2H), 7.43 (d,  $J = 4.5$  Hz, 2H), 7.79 (dd,  $J = 5.7$ , 3.3 Hz, 2H), 8.03 (d,  $J = 9.2$  Hz, 2H), 8.28 (dd,  $J = 5.7$ , 3.3 Hz, 2H), 8.64 (d,  $J = 4.5$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz)  $\delta = 12.1$ , 20.9, 25.6, 27.7, 27.8, 37.6, 43.5, 55.8, 58.9, 60.0, 80.4 (br.), 100.6 (br.), 118.7 (br.), 120.6, 122.0, 123.4, 126.2, 126.4, 132.1, 133.3, 134.3, 142.8, 144.6, 147.6, 151.0, 158.2, 182.7; MS (FAB<sup>+</sup>/NBA/CsI) berechnet für  $\text{C}_{54}\text{H}_{56}\text{O}_6\text{N}_4$  ( $\text{MCs}^+$ ), 989.3254; gefunden, 989.3286.

Eingegangen am 28. August 1995 [Z 8348]

**Stichworte:** Asymmetrische Dihydroxylierungen · Chirale Liganden · Chinchonaalkaloide · Katalyse · Osmiumverbindungen

[1] Übersichten zur asymmetrischen Dihydroxylierung: a) H. C. Kolb, M. S. Van Nieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 2483; b) R. A. Johnson, K. B. Sharpless in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, New York, **1993**, S. 227–272.

- [2] 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) W. Amberg, Y. L. Bennani, R. K. Chadha, G. A. Crispino, W. D. Davis, J. Hartung, K.-S. Jeong, Y. Ogino, T. Shibata, K. B. Sharpless, *ibid.* **1993**, *58*, 844.  
 [3] H. Becker, S. B. King, M. Taniguchi, K. P. M. Vanhessche, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 3940–3941.  
 [4] G. A. Crispino, K.-S. Jeong, H. C. Kolb, Z.-M. Wang, D. Xu, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3785–3786.  
 [5] L. Wang, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7568–7570.  
 [6] A. P. Krapcho, Z. Getahun, *Synth. Commun.* **1985**, *15*, 907–910.  
 [7] Größere Mengen 1,4-Difluoranthrachinon **3** lassen sich leichter, wie in Lit. [6] beschrieben, durch eine Chlorierung/Fluorierung von Leucohinizarin synthetisieren.  
 [8] Der *ee*-Wert des Diols aus Allylotosylat (Tabelle 1, Nr. 5) kann durch einmaliges Umkristallisieren aus Methanol auf 94% erhöht werden.  
 [9] Übersicht über nichtracemisches Glycidol und verwandte Verbindungen: R. M. Hanson *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 437–475.  
 [10] Verwendet man von Chinidin oder Chinin abstammende Liganden so sind die operativen Liganden die korrespondierenden Tetraole.  
 [11] Die Reaktionen pseudo-erster-Ordnung wurden in *tBuOH* bei 25°C mit einer  $\text{OsO}_4$ -, Olefin- und Ligandenkonzentration von 0.0002 M, 0.002 M bzw. 0.002 M durchgeführt und die Geschwindigkeitskonstanten durch die Verfolgung der Bildung des Osmatesters bei  $\lambda = 680$  nm mit einem Cary-4-Spectrophotometer bestimmt. Ihre Werte sind:  $(\text{DHQD}_2\text{PHAL})/\text{1-Decen}$ :  $0.95 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ ;  $(\text{DHQD}_2\text{AQN})/\text{1-Decen}$ :  $1.10 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ ;  $(\text{DHQD}_2\text{PHAL})/\text{Styrol}$ :  $3.30 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ ;  $(\text{DHQD}_2\text{AQN})/\text{Styrol}$ :  $1.03 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ .  
 [12] Die kürzlich beschriebenen DPP-Liganden liefern bis heute für die AD-Reaktion von Olefinen mit aromatischen Substituenten die besten Ergebnisse. Siehe auch Lit. [3].  
 [13] Dihydrochinidin und Dihydrochininin wurden aus dem Hydrochlorid oder Hydrobromid so erhalten, wie im "Supplementary Material" zu Lit. [2a] beschrieben. Die Liganden sind bei der Firma Aldrich erhältlich.

## Katalytische asymmetrische Aminohydroxylierung (AA) von Olefinen\*\*

Guigen Li, Han-Ting Chang und K. Barry Sharpless\*

*In memoriam Félix Serratosa*

Die  $\beta$ -Hydroxyaminogruppe tritt in biologisch aktiven Molekülen häufig auf. Wir konnten nun diese wichtige Einheit direkt aus Olefinen enantiomerenangereichert synthetisieren. Dieser neue, osmiumkatalysierte, asymmetrische Prozeß sei beispielhaft an der Synthese der Enantiomere der Taxolseitenkette, **2** und *ent*-**2**, aus Zimtsäuremethylester **1** erläutert (Schema 1).

Die *katalytische asymmetrische Aminohydroxylierung (AA)* ist offensichtlich eine der *katalytischen asymmetrischen Dihydroxylierung (AD)* nahe verwandte Reaktion<sup>[1]</sup>. Tatsächlich

[\*] Prof. K. B. Sharpless, Dr. G. Li, H.-T. Chang  
Department of Chemistry  
The Scripps Research Institute  
10666 N. Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)  
Telefax: Int. + 619/784-7562  
E-mail: sharpless@scripps.edu

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (CHE-9296055), den National Institutes of Health (GM 28384), PPG Industries, Sepracor Inc. und den Merck Research Laboratories gefördert. – Wir danken Dr. Pui Tong Ho für hilfreiche Diskussionen. K. B. S. ist Prof. Tohru Fukuyama (Rice University, Houston) für die Mitteilung über die Entdeckung der Deblockierung von Sulfonamiden [8] und seine großzügige Ermunterung, diese in unseren bereits beschriebenen osmium- [5] und selenkatalysierten Reaktionen [9] zu verwenden, zu großem Dank verpflichtet. Die Beherzigung seines Rates führte uns zu den lange gesuchten und nun unverhofft gefundenen Bedingungen für die katalytische AA-Reaktion.