

beim Kupfer „die Oxidationsstufe III wegen des generell sehr hohen Redoxpotentials von  $\text{Cu}^{\text{III}}/\text{Cu}^{\text{II}}$  biologisch nicht relevant“ sei, nicht ausgeschlossen werden kann.

Unsere Untersuchung liefert überzeugende Beweise dafür, daß hohe Oxidationsstufen des Kupfers in Gegenwart aliphatischer Thiolate existent sein können. Zum ersten Male ist ein Kupfer(III)-Ion in einer Ligandensphäre, die zum Teil aus Thiolatgruppen besteht, strukturell charakterisiert worden. Während für den Komplex  $[\text{Cu}(\text{tdt})_2]^{-16}$  der Oxidationszustand des Metallions unklar ist und dieser Komplex besser als Kupfer(II)-Ionen-stabilisiertes Ligandenradikal beschrieben wird<sup>[16]</sup>, sind die Oxidationszustände der Kupferionen in den Komplexen **4** und **5** zweifelsfrei bestimmt. Man muß jedoch berücksichtigen, daß die Stabilisierung sowohl des  $\text{Cu}^{\text{II}}$ - als auch insbesondere des  $\text{Cu}^{\text{III}}$ -Zentrums nur deswegen gelungen ist, weil hier anionische, im hohen Maße polarisierbare Stickstoffdonoratome im Komplex vorhanden sind. Der Einsatz deprotonierter Amide stabilisiert bekanntermaßen hohe Oxidationsstufen des Kupfers<sup>[13, 17]</sup>. Nur weil diese Stickstoffdonoren in der Lage sind, die elektropositiven Kupferionen in **4** und **5** mit genügend Elektronendichte zu versehen, erfolgt keine Selbstreduktion der Metallionen durch die koordinierten Thiolatgruppen.

### Experimentelles

**4:** Unter strengem Ausschluß von Sauerstoff wurden *N,N'*-1,2-Phenylbis(*S*-acetyl-2-mercapto-2-methylpropionamid) (200 mg, 0.5 mmol), KOH (140 mg, 2.5 mmol) und  $\text{NET}_4\text{Cl}$  (166 mg, 1.0 mmol) in absolutem Ethanol (40 mL) 0.5 h gerührt, bevor zu dieser Lösung eine Suspension von  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (99.8 mg, 0.5 mmol) in absolutem Ethanol (50 mL) hinzugefügt wurde. Nachdem die Reaktionsmischung kurze Zeit unter Rückfluß erhitzt wurde, wurde das Lösungsmittel vollständig im Vakuum entfernt. Der zurückbleibende Feststoff wurde mit Acetonitril (30 mL) behandelt und die entstandene rote Lösung filtriert. Durch eine langsame Diffusion von Ether in die Acetonitrillösung wurden rote Kristalle erhalten, die abfiltriert, mit Ether gewaschen und im Vakuum getrocknet wurden, wobei der Komplex das Kristallwasser verliert. Die Ausbeute an analysenreinem Produkt betrug 209 mg (66%). Elementaranalyse von  $\text{C}_{30}\text{H}_{56}\text{CuN}_4\text{O}_2\text{S}_2$ : ber. C, 56.97; H, 8.92; N, 8.86, gef. C, 57.10; H, 8.98; N, 8.76. Absorptionsspektrum (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}(\epsilon_{\text{M}}) = 580$  (sh, 110), 489 (538), 340 (sh, 3800), 310 (sh, 11000), 294 (23800), 285 (sh, 20900), 255 (sh, 23500) 247 (24100) und 230 (25800) nm. – Die Synthese von  $(\text{PPh}_4)_2[\text{Cu}(\text{phmi})]$  erfolgte in ähnlicher Weise unter Verwendung von  $\text{PPh}_4\text{Cl}$ .

**5:** In einer Glovebox wurde eine Lösung von  $(\text{PPh}_4)_2[\text{Cu}(\text{phmi})]$  (286.8 mg, 273 mmol) in Acetonitril (10 mL), das 0.05 M  $\text{PPh}_4\text{Cl}$  als Leitsalz enthält, bei  $-0.96$  V gegenüber dem  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$ -Redoxpotential oxidiert. Die Elektrolyse wurde an einer Platinnetzelektrode mit Hilfe eines PAR-Model-273A-Potentiostats/Galvanostats durchgeführt, der durch das PAR-Model-270-Research-Electrochemistry-Programm gesteuert wurde. Nachdem die Oxidation vollendet war, wurde das Leitsalz  $\text{PPh}_4\text{Cl}$  durch Diffusion von Ether in die resultierende Lösung gefällt. Eindampfen der filtrierten Lösung zur Trockene ergab einen grünlich-gelben Feststoff, der unter Luft in Aceton (10 mL) erneut gelöst wurde. Durch Diffusion von Ether in diese Lösung wurde analysenreines Produkt in der Form grünlich-gelber Kristalle (164.9 mg, 85% Ausbeute) erhalten. Elementaranalyse von  $\text{C}_{38}\text{H}_{36}\text{CuN}_2\text{O}_2\text{PS}_2$ : ber. C, 64.16; H, 5.10; N, 3.94, gef. C, 64.13; H, 5.04; N, 3.90. Absorptionsspektrum (Acetonitril):  $\lambda_{\text{max}}(\epsilon_{\text{M}}) = 711$  (218), 417 (6130), 295 (sh, 18900), 277 (32900), 245 (23000), 220 (22300) nm.

Eingegangen am 5. März 1996 [Z 8895]  
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

**Stichworte:** Kupferverbindungen · Thiolatkomplexe

- Sinn, *ibid.* **1983**, 22, 1225; f) O. Anderson, J. Becher, H. Frydendahl, L. F. Taylor, H. Toftlund, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 699; g) M. Gullotti, L. Casella, A. Pintar, E. Suardi, P. Zanello, S. Mangani, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1989**, 1979.
- [3] N. Kitajima, K. Fujisawa, M. Tanaka, Y. Moro-oka, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9232.
- [4] P. K. Bharadwaj, J. A. Potenza, H. J. Schugar, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 1351.
- [5] E. John, P. K. Bharadwaj, J. A. Potenza, H. J. Schugar, *Inorg. Chem.* **1986**, 25, 3065.
- [6] H.-J. Krüger, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **1989**, 28, 1148.
- [7] a) H.-J. Krüger, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **1987**, 26, 3645; b) H.-J. Krüger, G. Peng, R. H. Holm, *ibid.* **1991**, 30, 734.
- [8] a) Y. Sugiura, Y. Hirayama, H. Tanaka, K. Ishizu, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 5577; b) Y. Sugiura, Y. Hirayama, *Inorg. Chem.* **1976**, 15, 679; c) *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 1581; d) Y. Sugiura, *Inorg. Chem.* **1978**, 17, 2177.
- [9] Kristallographische Daten von **4**: orthorhombische Raumgruppe  $P2_12_12_1$ ,  $a = 10.788(2)$ ,  $b = 14.993(3)$ ,  $c = 21.324(10)$  Å,  $V = 3449(2)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.253$  g cm<sup>-3</sup>;  $T = 153$  K; 5115 unabhängige Reflexe (4516 Reflexe mit  $F_0 > 4\sigma(F_0)$ ),  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 7.89$  cm<sup>-1</sup>; 375 Variablen;  $R = 0.0348$  ( $F_0 > 4\sigma(F_0)$ ). – Kristallographische Daten von **5**: monokline Raumgruppe  $P2_1/n$ ,  $a = 14.225(2)$ ,  $b = 11.399(2)$ ,  $c = 21.109(7)$  Å,  $\beta = 98.94(2)^\circ$ ,  $V = 3381(1)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.397$  g cm<sup>-3</sup>;  $T = 153$  K; 5983 unabhängige Reflexe (4230 Reflexe mit  $F_0 > 4\sigma(F_0)$ ),  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 8.54$  cm<sup>-1</sup>; 418 Variablen;  $R = 0.0410$  ( $F_0 > 4\sigma(F_0)$ ). – Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter den Hinterlegungsnummern CSD-405708 (**4**) und CSD-405709 (**5**) angefordert werden.
- [10] Die Cu-N(Amidato)-Bindungslängen in einkernigen quadratisch-planaren Komplexen liegen zwischen 1.867 und 1.996 Å (Mittelwert bei 1.923 Å): Cambridge Structural Database 5.10, Oktober 1995.
- [11] Program „EPR“ 1.0, F. Neese, Diplomarbeit, Universität Konstanz, 1993.
- [12] Das Koordinatensystem ist derartig gelegt, daß die  $z$ -Achse senkrecht zur  $\text{CuN}_2\text{S}_2$ -Ebene steht und die  $x$ -Achse den S-M-S-Winkel halbiert.
- [13] a) L. L. Diaddario, W. R. Robinson, D. W. Margerum, *Inorg. Chem.* **1983**, 22, 1021; b) F. C. Anson, T. J. Collins, T. G. Richmond, B. D. Santarsiero, J. E. Toth, B. G. R. Treco, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 2974.
- [14] Ähnliche Bindungslängen wurden auch bei anderen Komplexen mit zwei- und dreiwertigen Metallionen beobachtet [15], allerdings ohne Wassermolekül im Kristallgitter. Daher können H-Brückenbindungen zwischen den Sauerstoffatomen des Wassers und der Amidfunktion als maßgebliche Ursache für die C-O-Bindungsverlängerung ausgeschlossen werden.
- [15] J. Hanss, H.-J. Krüger, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [16]  $\text{tdt} = 3,4$ -Toluoldithiolat(2-); D. T. Sawyer, G. S. Srivatsa, M. E. Bodini, W. P. Schaefer, R. M. Wing, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 936.
- [17] M. R. McDonald, W. M. Scheper, H. D. Lee, D. W. Margerum, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 229, zit. Lit.

## Osmiumkatalysierte asymmetrische Amino-hydroxylierung: kleinere Substituenten am Stickstoffatom erleichtern die Reaktion\*\*

Joachim Rudolph, Peter C. Sennhenn, Cornelis P. Vlaar und K. Barry Sharpless\*

Professor Henri B. Kagan gewidmet

Die  $\beta$ -Hydroxyamino-Einheit ist eine Schlüsselstruktur in zahlreichen biologisch wichtigen Molekülen. Es läßt sich nur schwer ein effektiverer Zugang zu dieser Funktionseinheit vor-

[\*] Prof. Dr. K. B. Sharpless, Dr. J. Rudolph, Dr. P. C. Sennhenn, Dr. C. P. Vlaar  
Department of Chemistry, The Scripps Research Institute  
10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)  
Telefax: Int. + 619/784-7562  
E-mail: sharples@scripps.edu

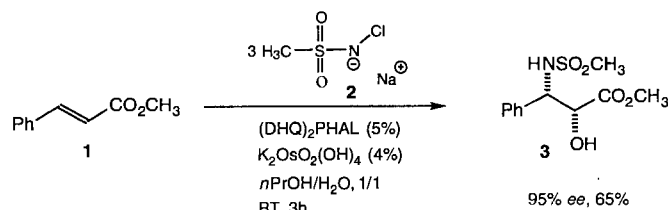
[\*\*] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (GM 28384), der National Science Foundation und der W. M. Keck Foundation gefördert. J. R. dankt dem Deutschen Akademischen Austauschdienst (DAAD) für ein NATO-Postdoc-Stipendium, P. C. S. der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und C. P. V. der Netherlands Organization for Scientific Research (NWO) für ein Postdoc-Stipendium. H.-T. Chang sei für viele hilfreiche Diskussionen gedankt.

- [1] a) H. Toftlund, J. Becher, P. H. Oleson, J. Z. Pedersen, *Isr. J. Chem.* **1985**, 25, 56; b) E. T. Adman in *Metalloproteins Part 1* (Hrsg.: P. Harrison), Verlag Chemie, Weinheim, **1985**, S. 1; c) A. G. Sykes *Struct. Bonding* **1990**, 75, 175; d) *Adv. Inorg. Chem.* **1991**, 36, 377; e) N. Kitajima, *ibid.* **1992**, 39, 1; f) W. Kaim, J. Rall, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 47; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 60, zit. Lit.
- [2] a) J. D. Forrester, A. Zalkin, D. H. Templeton, *Inorg. Chem.* **1964**, 3, 1507; b) J. L. Hughey, T. G. Fawcett, S. M. Rudich, R. A. Lalancette, J. A. Potenza, H. J. Schugar, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 2617; c) R. Cini, A. Cinquanti, P. Orioli, M. Sabat, *Cryst. Struct. Commun.* **1980**, 9, 865; d) O. P. Anderson, C. M. Perkins, K. K. Brito, *Inorg. Chem.* **1983**, 22, 1267; e) A. W. Addison, E.

stellen als die direkte Addition der beiden Heteroatom-Substituenten an ein Olefin, besonders wenn diese Umsetzung – falls erforderlich – regio- und/oder enantioselectiv durchgeführt werden kann. Kürzlich berichteten wir über die Entdeckung einer solchen katalytischen asymmetrischen Aminohydroxylierungs(AA)-Reaktion. Mit einem chiralen Alkaloid-Liganden, katalytischen Mengen an Osmium, Chloramin-T als Stickstoff- und Wasser als Sauerstoffquelle gelingt die enantioselective vicinale Addition einer Sulfonamido- und einer Hydroxygruppe an Olefine<sup>[1]</sup>. Bei der Untersuchung einer begrenzten Auswahl an Substraten wurden Enantioselectivitäten von bis zu 82% erreicht<sup>[2]</sup>. Diese ersten Ergebnisse bieten selbstverständlich noch viel Raum für Verbesserungen. Vorrangig werden höhere Enantioselectivitäten angestrebt und darüber hinaus höhere Regioselectivitäten. Ein weiteres Ziel ist eine bessere Chemoselectivität, womit insbesondere das Zurückdrängen der Bildung des vicinalen Diols gemeint ist, das oft in beträchtlicher Menge entsteht.

Wir berichten hier über Fortschritte im Hinblick auf alle drei Selectivitätskategorien, und zwar bei Verwendung von Chloramin-Salzen, die von Sulfonamiden abgeleitet sind, die kleine organische Substituenten am Schwefelatom aufweisen<sup>[3]</sup>. Die bisher besten Ergebnisse wurden mit dem von Methansulfonamid abgeleiteten Chloramin-Salz **2** (Chloramin-M<sup>[4]</sup>) erzielt (Schema 1, Tabelle). Chloramin-M kann als isoliertes stabiles wasserfreies Salz oder in situ hergestellt eingesetzt werden<sup>[5, 6]</sup>. Die In-situ-Methode ist bei Ansätzen im großen Maßstab vorzuziehen, da sie die gleichen Ergebnisse wie mit dem reinen Salz **2** liefert und ohne dessen Isolierung auskommt.

Wie in Schema 1 für *trans*-Zimtsäuremethylester **1** gezeigt, ist die neue Reaktionsvariante identisch zum ursprünglich verwendeten AA-Verfahren, wobei lediglich Chloramin-M statt Chloramin-T eingesetzt wird. Diese Substitution führt ausnahmslos zu Verbesserungen, wie sich aus Tabelle 1 (siehe hierzu auch Tabelle 1 in Lit. [1a]) ersehen läßt, welche zum besseren Vergleich die gleichen Olefine enthält, wie sie auch in der Arbeit mit Chloramin-T untersucht wurden<sup>[7]</sup>. Zudem war es möglich, sämtliche Produkte durch Umkristallisation enantiomerenrein

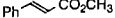
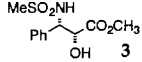

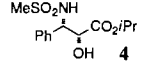

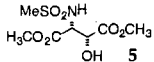

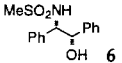

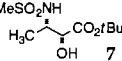

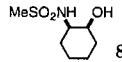


Schema 1. AA-Prozeß unter Verwendung von Chloramin-M. (DHQ-H = Dihydrochinin, PHAL = 1,3-Phthalazindiyol).

zu gewinnen, eine Vorgehensweise, die bei den von Chloramin-T abgeleiteten Produkten nicht in allen Fällen erfolgreich war<sup>[1]</sup>. Ein weiterer Vorteil ist, daß verbleibendes Methansulfonamid, das als Folge der Verwendung von drei Äquivalenten Chloramin-M in beträchtlicher Menge vorliegt, durch mehrmaliges Waschen der vereinigten organischen Extrakte mit Wasser quantitativ vom gewünschten Produkt abgetrennt werden kann. Demgegenüber erforderte die Entfernung überschüssigen *p*-Toluolsulfonamids meist eine aufwendige chromatographische Trennung. Methansulfonamid kann alternativ leicht durch Sublimation im Vakuum entfernt werden.

Eine Reihe von Unterschieden zwischen dem neuen und dem alten Katalysatorsystem sind bemerkenswert: 1) Die Katalyseaktivität (d. h. der Turnover) ist beim neuen System höher. So benötigt der AA-Prozeß für *trans*-Zimtsäureisopropylester und Chloramin-T in Acetonitril/Wasser 3.5 Stunden für vollständigen Umsatz, während mit Chloramin-M die Reaktion bereits nach 40 Minuten beendet ist (parallel bei Raumtemperatur durchgeführte Reaktionen). Dieser Geschwindigkeitszuwachs ist von bedeutenden Steigerungen sowohl der Enantioselectivität (von 60 auf 89% *ee*) als auch der Regioselectivität (von 76:24 auf 90:10) begleitet. 2) Die Wahl des Lösungsmittels ist eine kritische und mitunter hochgradig substratabhängige Variable. Bei den Reaktionen mit Chloramin-M stellten wir fest, daß mit *n*-Propylalkohol/Wasser (1/1) grundsätzlich bessere Ergebnisse als mit Acetonitril/Wasser erhalten werden<sup>[8]</sup>, obwohl

Tabelle 1. Katalytische asymmetrische Aminohydroxylierung mit Chloramin-M als Stickstoffquelle.

Nr.	Substrat	Produkt [a] (DHQ) <sub>2</sub> PHAL	ee [%] [b] (DHQD) <sub>2</sub> PHAL	Ausb. [%]	t [h]	Schmp. [°C] [c]	[α] <sub>D</sub> <sup>25</sup> [c]	
1 [d]		 3	95 (99)*	95	65	3	150–152	+28.3
2 [e]		 4	94 (99)*	95	65	3.5	97– 98	+26.2
3 [f]		 5	95 (99)*	94	76	2	91– 92	+16.8
4		 6	75 (99)	82	71	16	134–135	–6.9
5		 7	80 (99)	82	63	16	117–118	+8.1
6		 8	66 (99)	63	49	18	114–115	+18.8

[a] Alle Reaktionen mit Ausnahme von Nr. 3 wurden in *n*PrOH/H<sub>2</sub>O (1/1) bei Raumtemperatur durchgeführt. In allen Fällen wurden 4% K<sub>2</sub>OsO<sub>2</sub>(OH)<sub>4</sub> und 5% Ligand eingesetzt. [b] Die Zahlen in Klammern entsprechen den *ee*-Werten nach Umkristallisation aus Essigsäureethylester/Diethylether oder Essigsäureethylester/Hexan. (In den mit einem Stern gekennzeichneten Fällen war die Mutterlauge enantiomerenangereichert, da das Racemat bevorzugt kristallisiert.) [c] Die Schmelzpunkte und Drehwerte (*c* = 1.0 in 95proz. EtOH) beziehen sich auf Proben, die mit (DHQ)<sub>2</sub>PHAL erhalten wurden und anschließend durch Kristallisation enantiomerenrein isoliert wurden. [d] Regioselectivität: 91:9. [e] Regioselectivität: 95:5. [f] CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O (1/1) wurde als Lösungsmittel verwendet, und der Zusatz von 0.5 Äquiv. *tert*-Butylhypochlorit ist notwendig, um diese Ergebnisse zu erzielen. – DHQ-H = Dihydrochinin, DHQD-H = Dihydrochinidin, PHAL = 1,3-Phthalazindiyol.

die Reaktionen im ersten langsamer waren (mit *trans*-Zimtsäureisopropylester wurden für die Reaktion in Acetonitril/Wasser 40 Minuten und in *n*-Propylalkohol/Wasser 3,5 Stunden benötigt). Der Vorteil des *n*-Propylalkohol/Wasser-Lösungsmittelgemisches beruht also auf besserer Enantio-, Regio- und Chemo-selektivität und nicht auf einer Geschwindigkeitssteigerung. 3) Eine empfindliche Variable ist die Temperatur. Temperaturen über 25 °C haben ein beträchtliches Anwachsen der Diol-Bildung und ein Sinken der Selektivität zur Folge. Daher ist die Verwendung eines auf Raumtemperatur temperierten Wasserbads grundsätzlich zu empfehlen<sup>[9]</sup>. 4) Ein weiterer signifikanter Unterschied zwischen Chloramin-T und Chloramin-M beim AA-Prozeß ist der Effekt des Liganden auf die Reaktionsgeschwindigkeit. In Gegenwart des Liganden reagiert Chloramin-M im allgemeinen schneller als Chloramin-T; ohne den Liganden reagiert Chloramin-T schneller. Tatsächlich ist für eine angemessene Geschwindigkeit der Reaktion mit Chloramin-M der Ligand erforderlich; ein klares Beispiel für das erwünschte Phänomen der ligandenbeschleunigten Katalyse<sup>[10]</sup>. Demgegenüber führt der Ligand beim Chloramin-T-Katalysatorsystem mit den meisten Substraten zu einer Senkung des Turnovers (ligandengebremste Katalyse).

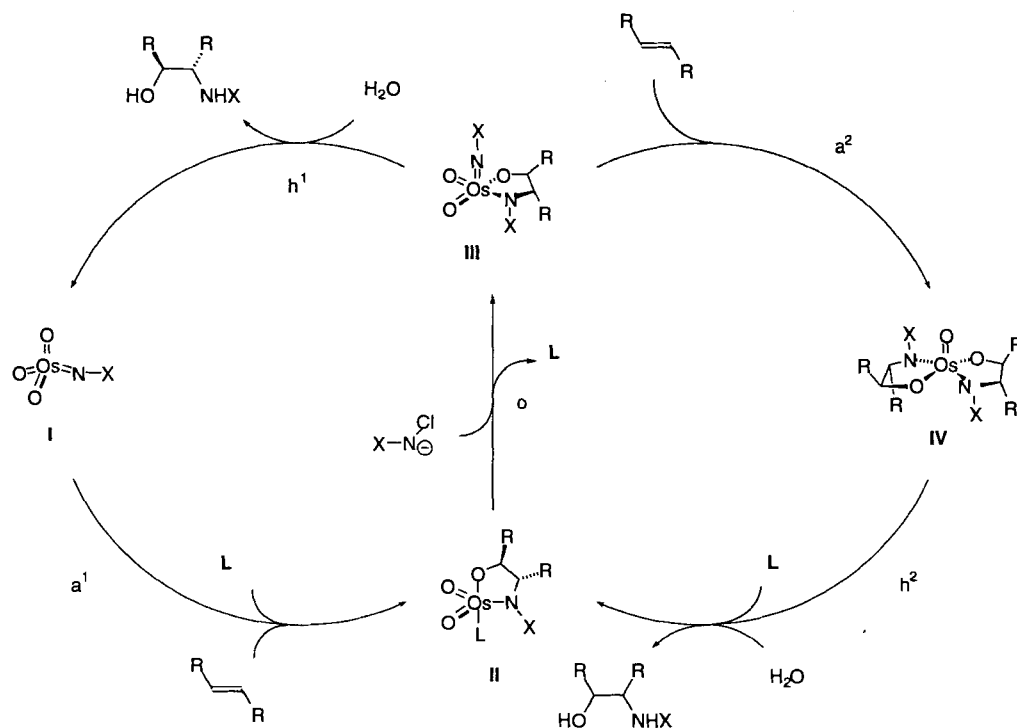
Schema 2 zeigt unseren Vorschlag für das Aussehen der entscheidenden intermediären Komplexe, die an diesen Katalysesystemen beteiligt sind. Wie für den AD-Prozeß<sup>[11]</sup> gibt es auch im Fall des AA-Prozesses deutliche Hinweise<sup>[12]</sup>, daß zumindest zwei Katalysezyklen wirksam sind. Die folgende Diskussion liefert eine vorläufige Spekulation darüber, wie die beiden in Schema 2 gezeigten Cyclen einige der wichtigeren bisherigen Beobachtungen erklären können.

Diese ersten Untersuchungen erbrachten allerdings noch keinen konkreten Beweis, warum Chloramin-M das überlegene Reagens ist. Experimente mit anderen aliphatischen und aromatischen Chloraminen legen jedoch nahe, daß sowohl sterische als auch elektronische Faktoren eine Rolle spielen<sup>[13]</sup>. Der steri-

sche Anspruch des organischen Substituenten am Sulfonamid scheint besonders wichtig zu sein. Wir nehmen an, daß der kleinere Substituent (d. h. Methyl im Vergleich zu *p*-Tolyl) im Übergangszustand des irreversiblen Schritts (Schritt a<sup>1</sup> in Schema 2) eine bessere Anpassung des Ensembles in die „Bindungstasche“ des Katalysators ermöglicht. Effekte auf diesen irreversiblen Schritt des ersten Cyclus geben jedoch nur eine Seite des Sachverhalts wieder, da „direkte“<sup>[14]</sup> Auswirkungen des Liganden auf die Selektivität nur im ersten Cyclus möglich sind (Schema 2). In welchem Maß auch immer der ligandenunabhängige zweite Cyclus beteiligt ist, gehen die ligandenvermittelten Selektivitätsvorteile verloren. Genauso wie die *N*-Morpholin-*N*-oxid-(NMO)-Varianten des AD-Prozesses<sup>[8]</sup> werden diese katalytischen AA-Reaktionen in homogener Lösung durchgeführt und sind deshalb Problemen durch den zweiten Cyclus gegenüber anfällig, wobei Produkte erhalten werden, die aus einem Katalysezyklus ohne Ligandenbeteiligung entstehen. Die Schritte dieses Cyclus (a<sup>2</sup>, h<sup>2</sup>, o, Wiederholung; Schema 2) führen zu nahezu keinerlei Enantio- oder Regioselektivität. Generell schreitet die Katalyse im zweiten Cyclus mit viel geringerem Turnover fort, da Osmium(vi)-bisazaglycolate (IV, Schema 2) oft nur langsam hydrolysiert werden (h<sup>2</sup>); die Hydrolyse ist allerdings eine für die Rückoxidation (o) notwendige Voraussetzung<sup>[12]</sup>. Es gibt entscheidende Hinweise darauf, daß der Eintritt in den schädlichen zweiten Cyclus durch alle Ereignisse unterdrückt wird, die die hydrolytische Freisetzung des Glycolats oder des Azaglycolats aus der Osmiumzwischenstufe III begünstigen. Da die Methylgruppe kleiner sowie weniger hydrophob als die *p*-Tolylgruppe ist, ist die Hydrolyse vermutlich in beiden Cyclen (Schritt h<sup>1</sup> bzw. h<sup>2</sup>) erleichtert, was höhere Katalysegeschwindigkeiten zur Folge hat. Von der Unterdrückung des zweiten Cyclus ist anzunehmen, daß sie für die meisten der Geschwindigkeits- und Selektivitätsvorteile des Methyl- gegenüber dem *p*-Tolyl-Substituenten verantwortlich ist. Der Grund hierfür ist nicht nur, daß der Einfluß des zweiten Cyclus bekanntermaßen

der Selektivität und dem Turnover schadet<sup>[11]</sup>, sondern auch, daß – sobald der zweite Cyclus durchlaufen wird – jegliche Vorteile hinsichtlich Enantio- und Regioselektivität, die von günstigeren Wechselwirkungen mit der im ersten Cyclus vorliegenden Bindungstasche des Katalysators herrühren könnten, bedeutungslos werden. Interessanterweise führt Chloramin-M nur in Gegenwart des Liganden zu einer schnelleren Hydrolyse des Azaglycolat-Komplexes III (Schema 2), während ohne den Liganden der Umsatz nur sehr niedrig ist; dies unterstreicht ebenfalls die stärkere Ligandenabhängigkeit mit Chloramin-M.

Diese Arbeit ist eine entscheidende Verbesserung aller erwünschten Selektivitätskriterien des katalytischen AA-Prozesses und



Schema 2. Vorgeschlagener Mechanismus der AA-Reaktion. Im ersten Katalysezyklus (links) ist die Reihenfolge der Schritte: 1) Addition (a<sup>1</sup>), 2) Reoxidation (o), 3) Hydrolyse (h<sup>1</sup>); im zweiten (rechts): 1) Addition (a<sup>2</sup>), 2) Hydrolyse (h<sup>2</sup>), 3) Reoxidation (o). Im ersten Cyclus wird eine hohe, im zweiten hingegen nur eine niedrige Enantioselektivität erreicht. L = Ligand, X = CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>.

kann – in Verbindung mit einer bekannten Vorschrift zur Entschützung von Methansulfonamiden<sup>[16]</sup> – genutzt werden, um freie Aminoalkohole herzustellen. Jedoch toleriert diese Entschützungsmethode (Red-Al, Toluol, Rückfluß) nur einige wenige funktionelle Gruppen, so daß die Entdeckung anderer effektiver Nitrenoid-Quellen mit vom Stickstoffatom einfacher entfernbare Gruppen weiterhin ein wichtiges Ziel bleibt. Im Hinblick darauf haben wir gefunden, daß das Chloramin-Salz  $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{NCINa}$ , das sich vom einfach entschützbaaren „Weinreb-Sulfonamid“<sup>[31]</sup> ableitet, Ergebnisse liefert, die denen mit Chloramin-M ähneln<sup>[13]</sup>, vermutlich weil der sich in der Nähe des Reaktionszentrums befindliche organische Substituent ebenfalls „klein“ ist.

Abschließend läßt sich festhalten, daß diese und eine verwandte Studie<sup>[13]</sup> die entscheidende Einsicht lieferten, daß – zumindest für von Sulfonamiden abgeleitete Chloramin-Salze – der AA-Prozeß besser mit sterisch weniger anspruchsvollen Substituenten am Schwefelatom verläuft. Eine Berücksichtigung dieses Trends war unter anderem für unsere Entscheidung verantwortlich, die alte Carbamat-Version der katalytischen asymmetrischen Aminohydroxylierung erneut zu untersuchen<sup>[17]</sup>. Dies erwies sich als eine glückliche Entscheidung, da sie zur Entdeckung des hocheffektiven, auf Carbamaten basierenden AA-Prozesses führte<sup>[18]</sup>.

### Experimentelles

**Chloramin-M:** Zu einer Lösung von 4.81 g (50 mmol) Methansulfonamid und 2.0 g (50 mmol) Natriumhydroxid in 40 mL Wasser werden unter Rühren sehr langsam 5.63 mL (5.4 g, 50 mmol) *tert*-Butylhypochlorit gegeben. Die Lösung wird 1 h gerührt und anschließend im Vakuum zur Trocknung eingedunstet. Nach Aufnehmen und Waschen in Diethylether wird reines Natrium-*N*-chloromethansulfonamid in nahezu quantitativer Ausbeute (7.5 g) erhalten.  $\text{CH}_3\text{NSO}_2\text{NaCl}$  ( $M_r = 151.54$ ): Elementaranalyse (%): ber.: C 7.93, H 2.00, N 9.24, Na 15.17, Cl 23.39; gef.: C 8.03, H 2.08, N 9.24, Na 15.36, Cl 23.12. Umkristallisation des Produkts aus *tert*-Butylalkohol führt zu keinerlei Veränderung seines Reaktionsverhaltens. Die In-situ-Bildung von Chloramin-M läßt sich nach der gleichen Vorschrift durchführen, außer daß die Wassermenge genau der für den AA-Prozeß erforderlichen Menge angepaßt wird und diese Lösung direkt in der Reaktion eingesetzt wird.

**Allgemeine Versuchsvorschrift:** Sämtliche in Tabelle 1 enthaltenen AA-Reaktionen wurden wie im folgenden für die Herstellung von 4 beschrieben durchgeführt (1-mmol-Maßstab): In ein 20-mL-Sintillationsgefäß werden eine Lösung von 455 mg  $\text{MeSO}_2\text{NCINa}$  (3.0 mmol, 3.0 Äquiv.) in 7.5 mL  $\text{H}_2\text{O}$ , 7.5 mL *n*-PrOH und 40 mg (DHQD):PHAL (0.05 mmol, 0.05 Äquiv.) gegeben (DHQD-H = Dihydrochinidin, PHAL = 1,3-Phthalazindiyol). Die klare farblose Lösung wird anschließend unter Rühren zunächst mit 190 mg *trans*-Zimtsäureisopropylester (1.0 mmol) und dann mit 14.8 mg  $\text{K}_2\text{OsO}_2(\text{OH})_4$  (0.04 mmol, 0.04 Äquiv.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird nach einigen Minuten grün und wird 3.5 h gerührt, wobei die grüne Farbe in eine schwach gelbe umschlägt. Der Aussagewert dieses Farbumschlags als „Endpunktsanzeige“ (Verbrauch des Olefins) wurde dünnsschichtchromatographisch gesichert. (Mit Dimethylfumarat tritt die grüne Farbe nur auf, wenn zusätzlich 0.5 Äquiv. *tert*-Butylhypochlorit zugesetzt werden. Im Fumarat-Fall führt das zusätzliche *tert*-Butylhypochlorit auch zu stark erhöhtem *ee*-Wert und verbesserter Ausbeute). Die Reaktion wird anschließend mit 10 mL gesättigter wäßriger  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ -Lösung abgebrochen (dieser reduktive Abbruch ist exotherm, bei Synthesen in größerem Maßstab ist eine Kühlung erforderlich). Das hinzugefügte Salz führt zu einer Phasentrennung, nach der die wäßrige Phase abgetrennt und dreimal mit je ca. 30 mL Essigsäureethylester extrahiert wird. Die vereinigten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingedunstet, wobei man im wesentlichen mit Methansulfonamid und Diol verunreinigtes Rohprodukt erhielt. Für die Bestimmung der Ausbeute wird das Rohprodukt Flash-chromatographisch ( $\text{SiO}_2$ ; Essigsäureethylester/Hexan, 3/7) gereinigt, und es werden 195 mg (65 %) des kristallinen Aminohydroxylierungsprodukts erhalten. In Fällen, in denen regioisomere Produkte entstehen, werden die Ausbeuten für das Regioisomergemisch angegeben. Für den hier beschriebenen Fall liefert die Kristallisation aus Essigsäureethylester/Hexan das regio- und enantiomerenreine (>99 % *ee*)  $\beta$ -Hydroxyaminomethansulfonamid (2*R*,3*S*)-*N*-(Methansulfonyl)-3-amino-2-hydroxy-2-phenylpropionsäureisopropylester 4.

Bei Synthesen im präparativen Maßstab können die Aufarbeitung und die Reinigung vereinfacht werden: Da Methansulfonamid in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und Diethylether unlöslich ist, aber relativ gut löslich in wäßrigen Lösungen (sogar in wäßriger gesättigter Kochsalzlösung), kann es durch zwei wäßrige Extraktionen aus dem Rohprodukt entfernt werden. Alternativ kann es im Vakuum (0.1 mbar) bei 80 °C aus dem Rohprodukt sublimiert werden. Weiterhin ist eine Fällung aus Lösungen in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Hexan möglich.

Bei 5 (AA-Produkt von Dimethylfumarat) gelingt weder eine extractive noch eine chromatographische Reinigung (5 ist zu gut wasserlöslich). Durch Sublimation im Vakuum (0.1 mbar) bei 80 °C läßt sich allerdings sowohl das als Nebenprodukt anfallende Diol als auch das überschüssige Methansulfonamid abtrennen, wobei reines 5 zurückbleibt.

(2*R*,3*S*)-*N*-(Methansulfonyl)-3-amino-2-hydroxy-2-phenylpropionsäuremethyl-ester 3:  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_5$ ,  $M_r = 273.30$ , Schmp. 150–152 °C;  $[\alpha]_D^{25} = +28.3$  ( $c = 1.0$  in 95proz. EtOH);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta = 2.63$  (s, 3H,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 3.75 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.78 (s, 1H, OH), 4.36 (s, 1H,  $\text{CHOH}$ ), 4.86 (dd,  $J = 3.2, 9.9$  Hz, 1H, CHN), 6.08 (d,  $J = 9.9$  Hz, 1H, NH), 7.30–7.43 (m, 5H, arom. H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta = 41.8$  ( $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 53.0 (C-N), 60.4 (C-OH), 75.3 ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 128.1, 128.7, 129.3, 139.6 (arom. C), 172.9 (C=O); Positiv-Ionen-FAB-MS:  $m/z$  (%): 272 [ $M + \text{Cs}$ ]<sup>+</sup> (45); HPLC: ChiralcelAS, 210 nm, *i*-PrOH/Hexan (3/7), 0.6 mL min<sup>-1</sup>, 21.7 min (2*R*,3*S*), 25.9 min (2*S*,3*R*).

(2*R*,3*S*)-*N*-(Methansulfonyl)-3-amino-2-hydroxy-2-phenylpropionsäureisopropylester 4:  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_5$ ,  $M_r = 301.36$ , Schmp. 97–98 °C;  $[\alpha]_D^{25} = +26.2$  ( $c = 1.0$  in 95proz. EtOH);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta = 1.23$  (dd,  $J = 15.0, 6.3$  Hz, 3H, *i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 2.59 (s, 3H,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 3.73 (d,  $J = 5.2$  Hz, 1H, OH), 4.26 (dd,  $J = 3.4, 5.2$  Hz, 1H,  $\text{CH-OH}$ ), 4.83 (dd,  $J = 5.2, 9.7$  Hz, 1H, CH-N), 5.01 (sept.,  $J = 6.3$  Hz, 1H, *i*-Pr-CH), 6.04 (d,  $J = 9.7$  Hz, 1H, NH), 7.33–7.44 (m, 5H, arom. H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta = 21.8$  (*i*-Pr-CH<sub>3</sub>), 42.0 ( $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 60.7 (C-N), 70.5 (*i*-Pr-CH), 75.3 (C-OH), 128.3, 128.8, 129.3, 139.6 (arom. C), 172.0 (C=O); Positiv-Ionen-FAB-MS:  $m/z$  (%): 324 [ $M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup> (100); HPLC: ChiralcelAD, 210 nm, *i*-PrOH/Hexan (3/7), 1 mL min<sup>-1</sup>, 14.5 min (2*S*,3*R*), 19.4 min (2*R*,3*S*).

(1*R*,2*R*)-*N*-(Methansulfonyl)-3-amino-3-phenyl-2-hydroxybernsteinsäuredimethyl-ester 5:  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_5$ ,  $M_r = 255.24$ , Schmp. 91–92 °C;  $[\alpha]_D^{25} = +16.8$  ( $c = 1.0$  in 95proz. EtOH);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta = 2.90$  (s, 3H,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 3.73 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.76 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3.84 (d,  $J = 5.3$  Hz, 1H, OH), 4.47 (d,  $J = 9.7$  Hz, 1H, CH-N), 4.69 (d,  $J = 5.3$  Hz, 1H, CH-O), 5.84 (d,  $J = 9.7$  Hz, 1H, NH);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta = 41.6$  ( $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 53.1 ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 53.5 ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 59.6 (C-N), 72.4 (C-O); Positiv-Ionen-FAB-MS:  $m/z$  (%): 256 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup> (100); HPLC: ChiralcelAD, 210 nm, *i*-PrOH/Hexan (3/7), 1 mL min<sup>-1</sup>, 9.4 min (1*S*,2*S*), 12.6 min (1*R*,2*R*).

(1*S*,2*S*)-*N*-(Methansulfonyl)-2-amino-1,2-diphenylethanol 6:  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ ,  $M_r = 291.37$ , Schmp. 134–135 °C;  $[\alpha]_D^{25} = -6.9$  ( $c = 1.0$  in 95proz. EtOH);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta = 2.39$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.74 (d,  $J = 4.1$  Hz, 1H, OH), 4.54 (dd,  $J = 7.9, 5.6$  Hz, 1H, CH-NH), 4.84 (dd,  $J = 5.6, 4.1$  Hz, 1H, CH-OH), 5.91 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H, NH), 7.23–7.34 (m, 10H, arom. H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta = 41.2$  ( $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 65.1 (C-N), 77.0 (C-O), 118.2, 127.6, 127.7, 128.3, 128.4, 128.5, 128.5, 128.9, 129.1, 129.1, 141.1, 142.5 (arom. C); Positiv-Ionen-FAB-MS:  $m/z$  (%): 314 [ $M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup> (18); HPLC: ChiralcelOD-H, 210 nm, *i*-PrOH/Hexan (15/85), 0.9 mL min<sup>-1</sup>, 10.0 min (1*R*,2*R*), 21.7 min (1*S*,2*S*).

(2*R*,3*S*)-*N*-(Methansulfonyl)-3-amino-2-hydroxybuttersäure-*tert*-butylester 7:  $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ ,  $M_r = 253.31$ , Schmp. 117–118 °C;  $[\alpha]_D^{25} = +8.1$  ( $c = 1.0$  in 95proz. EtOH);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta = 1.25$  (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub>-CH-N), 1.46 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 2.90 (s, 3H, CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>N), 3.45 (d,  $J = 5.2$  Hz, 1H, OH), 3.81 (qdd,  $J = 9.4, 6.9, 2.7$  Hz, 1H, N-CH), 3.94 (dd,  $J = 5.2, 2.7$  Hz, 1H, O-CH), 5.15 (d,  $J = 9.4$  Hz, 1H, NH);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta = 18.8$  (CH<sub>3</sub>-CH-N), 28.1 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 42.2 (CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>), 52.9 (C-NH), 75.0 (C-OH), 83.3 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C), 172.5 (C=O); Positiv-Ionen-FAB-MS:  $m/z$  (%): 254 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup> (29); HPLC: (4-Methoxybenzolsulfonsäureester von 7): ChiralcelAS, 254 nm, *i*-PrOH/Hexan (3/7), 1.0 mL min<sup>-1</sup>, 21.5 min (2*S*,3*R*), 28.3/11 min (2*R*,3*S*).

(1*S*,2*R*)-*N*-(Methansulfonyl)-2-aminocyclohexanol 8:  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ ,  $M_r = 193.26$ , Schmp. 114–115 °C;  $[\alpha]_D^{25} = +18.8$  ( $c = 1.0$  in 95proz. EtOH);  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta = 1.31$ –1.33 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.50–1.66 (m, 6H, CH<sub>2</sub>), 2.90 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.92 (d,  $J = 4.5$  Hz, 1H, OH), 3.31–3.34 (m, 1H, N-CH), 3.80–3.83 (m, 1H, O-CH), 5.14 (br. s, 1H, NH);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta = 20.7, 24.1, 29.3, 32.2$  (CH<sub>2</sub>), 41.7 ( $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 56.3 (C-N), 69.5 (C-O); Positiv-Ionen-FAB-MS:  $m/z$  (%): 216 [ $M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup> (100); HPLC (Benzat von 8): ChiralcelAD, 210 nm, *i*-PrOH/Hexan (5/95), 1.0 mL min<sup>-1</sup>, 18.9 min (1*R*,2*S*), 21.3 min (1*S*,2*R*).

Eingegangen am 1. Juli 1996 [Z 9274]

**Stichworte:** Aminoalkohole · Asymmetrische Aminohydroxylierung · Chloramine · Katalyse · Sulfonamide

[1] a) G. Li, H.-T. Chang, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 449–452; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 451–454; b) G. Li, K. B. Sharpless, *Acta Chem. Scand.* **1996**, *50*, 649–651.

[2] Ein vorzeitiger Abbruch der Reaktion führt zu höheren Regio- und Enantio-selektivitäten. Darüber hinaus wurden seit dem Erscheinen des ersten Berichts neue Substrate mit dem Chloramin-T-System untersucht, die höhere Enantio-selektivitäten geben.

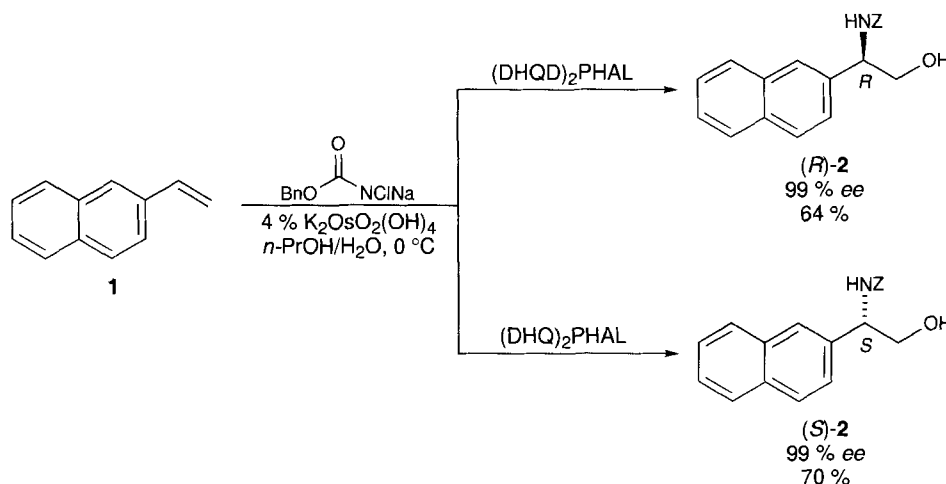
[3] Bestimmte funktionalisierte Alkylsulfonamide erwiesen sich in jüngster Zeit im Hinblick auf die Entschützung als aussichtsreiche Kandidaten: a) S. M. Weinreb, S. M. Demko, T. A. Lessen, J. P. Demers, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2099–2102; b) T. Fukuyama, persönliche Mitteilung.

## Erhöhung der Effizienz der katalytischen asymmetrischen Aminohydroxylierung durch *N*-Halogencarbamat-Salze\*\*

Guigen Li, Hubert H. Angert und K. Barry Sharpless\*

Professor Koji Nakanishi gewidmet

Die Verbesserung der kürzlich entdeckten katalytischen asymmetrischen Aminohydroxylierung (AA)<sup>[1]</sup> war einfacher als erwartet. Im vorangehenden Artikel<sup>[2]</sup> wurde beschrieben, wie eine wesentlich höhere Enantio- und Regioselektivität durch den Ersatz von Chloramin-T (TsNCINa) durch Analoga mit kleineren Substituenten als die *p*-Tolyl-Gruppe (z. B. CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>NCINa) erreicht wurde. Wir berichten hier, daß die Reaktion noch effektiver wird, wenn die Chloraminsalze von Sulfonamiden durch die von Alkylcarbamaten ersetzt werden. Die Anwendung des neuen Verfahrens auf 2-Vinylnaphthalin **1** mit BnOCONCINa als Oxidationsmittel und Stickstoffquelle (Schema 1) liefert hervorragende Enantio- und Regioselektivität.



Schema 1. AA-Reaktionen von 2-Vinylnaphthalin **1** mit Benzylcarbamat. DHQD-H = Dihydrochinidin, DHQ-H = Dihydrochinin, PHAL = 1,3-Phthalazindiyl, Z = Benzyloxycarbonyl.

täten (>10:1). Zudem weisen fast alle in den Tabellen 1 und 2 aufgeführten Beispiele bessere Selektivitäten auf als die der auf Sulfonamiden basierenden AA-Reaktionen<sup>[1–3]</sup>. Bemerkenswert ist überdies die größere Anwendungsbreite, auf welche die sehr guten Ergebnisse mit Methylacrylat und Vinylnaphthalin **1** (Tabelle 1, Nr. 4 und 7) schließen lassen, die in Kürze umfassender beschrieben werden<sup>[4]</sup>.

Olefine vom Styrol-Typ wie **1** werden in den ersten Berichten über auf Sulfonamiden basierenden AA-Reaktionen<sup>[1, 2]</sup> bezeichnenderweise nicht erwähnt, weil sie unter diesen Bedingungen schlechte Substrate sind. Für Styrol wurde ein ca. 2:1-Gemisch der Regioisomere in geringer Ausbeute und mit jeweils 50–70% ee erhalten<sup>[5]</sup>. Dies war nicht unbedingt zu erwarten, denn bei einer abwägenden Betrachtung von Turnover und

[\*] Prof. Dr. K. B. Sharpless, Dr. G. Li, Dr. H. H. Angert  
Department of Chemistry, The Scripps Research Institute  
10550 North 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 National Science Foundation und der W. M. Keck Foundation gefördert. H. H. A. dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für ein Postdoc-Stipendium. Dr. Pui Tong Ho sei für viele hilfreiche Diskussionen gedankt.

- [4] Analog zu den Bezeichnungen „Chloramin-T“ für *N*-Chlor-*p*-toluolsulfonamid-natrium und „Chloramin-B“ für *N*-Chlorbenzolsulfonamid-natrium scheint der Name „Chloramin-M“ für *N*-Chlormethansulfonamid-natrium geeignet.
- [5] a) Chloramin-M läßt sich einfach aus Methansulfonamid in Wasser herstellen, indem man die stöchiometrische Menge an Natriumhydroxid und *tert*-Butylhypochlorit zugibt [5b]. Diese Methode ist einem von Campbell et al. entwickelten Verfahren zur Herstellung der Natrium-Salze von *N*-Chlorcarbamaten [5c–e] nachempfunden und erwies sich auch für die Synthese der Natriumsalze von sowohl *N*-Chloraryl- als auch *N*-Chloralkylsulfonamiden als allgemein geeignet. Ersatz des empfohlenen Lösungsmittels Methanol durch Wasser erwies sich als vorteilhaft. b) *tert*-Butylhypochlorit ist kommerziell erhältlich; für ein einfaches präparatives Verfahren siehe: M. J. Mintz, C. Walling, *Org. Synth. Coll. Vol. V* **1983**, 183–187; c) M. M. Campbell, G. Johnson, *Chem. Rev.* **1978**, 78, 65–79; d) E. Herranz, S. A. Biller, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 3596–3598; e) E. Herranz, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 2544–2548.
- [6] Von Alkylsulfonamiden abgeleitete Chloramin-Salze scheinen bisher kaum untersucht worden zu sein. Tatsächlich fanden wir nur einen Bericht über diese Verbindungsklasse: F. E. Hardy, *J. Chem. Soc.* **1970**, 2087–2089.
- [7] Nur *trans*-Crotonsäure-*tert*-butylester und *trans*-Zimtsäureisopropylester erschienen nicht in der ersten Veröffentlichung. *trans*-Zimtsäureisopropylester ist in der vorliegenden Veröffentlichung zusätzlich zum *trans*-Zimtsäuremethylester enthalten, da es erheblich schlechtere Ergebnisse mit Chloramin-T erbrachte (in CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O: Regioselektivität: 76:24, ee: 60%).
- [8] Das *n*-Propylalkohol/Wasser-System ergab ebenfalls bessere Selektivitäten mit Chloramin-T, obwohl in einigen Fällen die Reaktion zu langsam wurde, um noch von Nutzen zu sein; A. Hourri, K. B. Sharpless, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [9] Temperaturen unterhalb von 10 °C führten zu längeren Reaktionszeiten und Problemen mit der Löslichkeit des Liganden.
- [10] D. J. Berrisford, C. Bolm, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1159–1171; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1059–1070.
- [11] Überzeugende Hinweise für die Existenz eines zweiten Cyclus sind beim nahverwandten katalytischen asymmetrischen Dihydroxylierungsprozeß erkannt und untersucht worden. Für eine ausführliche Diskussion dieses Problems siehe: a) J. S. M. Wai, I. Markó, J. S. Svendsen, M. G. Finn, E. N. Jacobsen, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1123–1125; b) H. L. Kwong, C. Sorato, Y. Ogino, H. Chen, K. B. Sharpless, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 2999–3002.
- [12] H.-T. Chang, K. B. Sharpless, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [13] P. C. Sennhenn, J. Rudolph, C. P. Vlaar, M. Bruncko, S. Immel, H. C. Kolb, K. B. Sharpless, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [14] Wir glauben, daß auch „indirekte“ Effekte einen Einfluß haben, da der Ligand das IV-II-Gleichgewicht (Schritt h<sup>2</sup>) erheblich zugunsten von II verschiebt; H. T. Chang, K. B. Sharpless, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [15] H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 2483–2547.
- [16] a) E. H. Gold, E. Babad, *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 2208–2210; diese Methode wurde kürzlich erfolgreich von Seebach et al. für die Entschölung von *N*-Methansulfonamiden angewendet, die von  $\delta$ -Aminoalkoholen abgeleitet sind; b) D. J. Ramón, G. Guillena, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1996**, 79, 875–894.
- [17] K. B. Sharpless, A. O. Chong, K. Oshima, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 177–179; siehe auch Lit. [5d, e].
- [18] G. Li, H. Angert, K. B. Sharpless, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2995–2999; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, Nr. 23/24.