

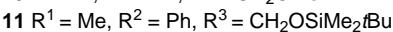
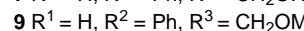
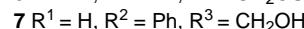
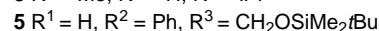
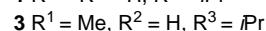
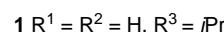
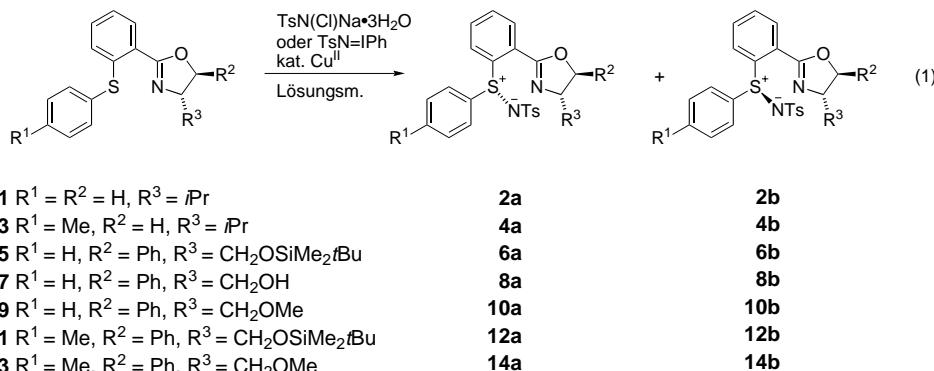
- [8] T. K. Kirk, W. J. Connors, R. D. Bleam, W. F. Hackett, J. G. Zeikus, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1975**, 72, 2515–2519.
- [9] D. K. Johnson, H. L. Chum, J. A. Hyatt in *Lignin – Properties and Materials* (Hrsg.: W. G. Glasser, S. Sarkanyen), American Chemical Society, Washington, DC, **1989**, S. 109–123.
- [10] J. A. Hyatt, *Holzforschung* **1987**, 41, 363–370.
- [11] H. L. Chum, D. K. Johnson, P. D. Palasz, C. Z. Smith, J. H. P. Utley, *Macromolecules* **1987**, 20, 2698–2702.
- [12] K. Martinek, N. L. Klyachko, A. V. Kabanov, Y. L. Khmelnitsky, A. V. Levashov, *Biochim. Biophys. Acta* **1989**, 981, 161–172.
- [13] R. Bru, A. Sánchez-Ferrer, F. García-Carmona, *Biochem. J.* **1995**, 310, 721–739.
- [14] Y. Z. Lai, K. V. Sarkanyen, *Cell. Chem. Technol.* **1975**, 9, 239–245.
- [15] T. K. Kirk, G. Brunow in *Methods in Enzymology*, Vol. 161 (Hrsg.: W. A. Wood, S. T. Kellogg), Academic Press, San Diego, **1988**, S. 65–73.
- [16] Die Gesamtsubstratkonzentration beträgt 1.7 g L⁻¹.
- [17] Typ II, 1200 Einheiten pro 1.7 g des Substrats.
- [18] F. De Angelis, P. Fregonese, F. Veri, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1996**, 10, 1304–1308.
- [19] MALDI-MS wurde zur strukturellen Charakterisierung natürlicher Lignine eingesetzt: J. O. Metzger, C. Bicke, O. Faix, W. Tuszyński, R. Angermann, M. Karas, K. Strupat, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 777–779; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 762–764.
- [20] C. G. Edmonds, R. D. Smith in *Methods in Enzymology*, Vol. 193 (Hrsg.: J. A. McCloskey), Academic Press, San Diego, **1990**, S. 412–431.
- [21] Eingesetzt wurde das Massenspektrometer SCIEX API 300 (Perkin Elmer) mit LC/MS/MS-Kopplung und einem Meßbereich von 3000 Da bei einer Auflösung von 0.1 atomaren Masseneinheiten.
- [22] Oligomere wurden in Form stabiler Derivate isoliert und ¹H-NMRspektroskopisch vollständig charakterisiert; die Daten werden an anderer Stelle veröffentlicht werden.
- [23] R. H. Hwang, *J. Theor. Biol.* **1985**, 116, 21–44.
- [24] K. Forss, K. E. Fremer, *Int. Symp. Wood Pulp Chem.* **1981**, 4, 29–38 [Chem. Abstr. **1981**, 95, 152338r].

Katalytische diastereoselektive Imidierung von Diarylsulfiden mit einer chiralen Oxazolinyleinheit mit Chloramin-T-Trihydrat**

Hiroya Takada, Kouichi Ohe und Sakae Uemura*

Wir interessieren uns gegenwärtig für die Entwicklung einer katalytischen Methode zur enantioselektiven Imidierung von prochiralen Sulfiden und Seleniden zu chiralen Sulfimiden^[1, 2] und Selenimiden^[3] unter Verwendung von [N-(*p*-Toluolsulfonyl)imino]phenyliodinan (TsN=IPh)^[4] mit Kupfersalzen und einem chiralen Liganden, weil diese optisch aktiven Produkte in verschiedenen asymmetrischen Reaktionen eingesetzt werden könnten. Williams et al. haben eine hoch diastereoselektive Oxidation von Diarylsulfiden mit einer chiralen Oxazolinyleinheit^[5] beschrieben und gezeigt, daß die erhaltenen optisch aktiven Sulfoxide als effektive Liganden in der palladiumkatalysierten allylischen Substitution eingesetzt werden können.^[6] Diese interessanten Ergebnisse bewogen uns dazu, die diastereoselektive Imidierung von ähnlichen Sulfiden zu untersuchen und neue optisch aktive Sulfimide herzustellen, die sich als chirale Liganden und Reagentien eignen könnten.

Die Imidierung der Diarylsulfide **1** und **3**, die eine aus Valinol abgeleitete enantiomerenreine 4-Isopropylloxazolinylgruppe in der *ortho*-Position aufweisen, wurde nach dem von uns entwickelten Verfahren durchgeführt [Gl. (1)]:^[1] **1** und **3** wurden mit Chloramin-T-Trihydrat (Natrium-*N*-chlor-*p*-toluolsulfonamid TsN(Cl)Na·3H₂O)^[7] oder TsN=IPh und einem Kupfer(II)-Salz als Katalysator in einem geeigneten Lösungsmittel umgesetzt. Es trat eine 1,6-asymmetrische Induktion auf, und man erhielt die entsprechenden optisch aktiven *N*-Tosylsulfimide **2** und **4** in etwa 60% Ausbeute; die Diastereoselektivität war jedoch in allen Fällen mäßig (40–48% *de*, Tabelle 1). Mit TsN(Cl)Na·3H₂O in Acetonitril



[*] Prof. Dr. S. Uemura, H. Takada, Dr. K. Ohe
 Department of Energy and Hydrocarbon Chemistry
 Graduate School of Engineering
 Kyoto University
 Sakyo-ku, Kyoto 606-8501 (Japan)
 Fax: (+81) 75-753-5697
 E-mail: uemura@scl.kyoto-u.ac.jp

[**] Diese Arbeit wurde durch ein Grant-in-Aid for Scientific Research vom japanischen Ministerium für Erziehung, Wissenschaft, Kultur und Sport gefördert. H.T. dankt der japanischen Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften (JSPS) für ein Stipendium.

Tabelle 1. Diastereoselektive Imidierung der Diarylsulfide **1**, **3**, **5**, **7**, **9**, **11** und **13**.^[a]

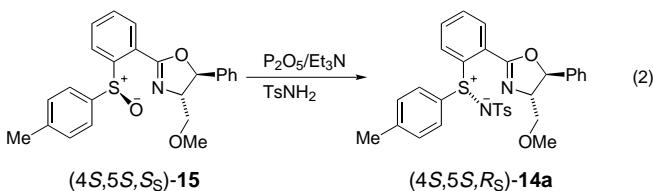
Sulfid	NTs-Quelle	Katalysator	Lösungsm.	Ausb. [%]	de [%] ^[b]
1	TsN(Cl)Na	—	EtOH	29	34
1	TsN(Cl)Na · 3H ₂ O	CuCl ₂	MeCN	56	45
1	TsN=IPh	Cu(OTf) ₂	Toluol	57 ^[c]	40
3	TsN(Cl)Na · 3H ₂ O	CuCl ₂	MeCN	63	48
5	TsN(Cl)Na · 3H ₂ O	CuCl ₂	MeCN	76	87
5	TsN(Cl)Na · 3H ₂ O	CuCl ₂	Toluol	36 ^[d]	< 10
5	TsN(Cl)Na · 3H ₂ O	Cu(OTf) ₂	MeCN	63	91
7	TsN(Cl)Na · 3H ₂ O	Cu(OTf) ₂	MeCN	67	51
9	TsN(Cl)Na · 3H ₂ O	Cu(OTf) ₂	MeCN	52	99
11	TsN(Cl)Na · 3H ₂ O	Cu(OTf) ₂	MeCN	58	74
13	TsN(Cl)Na · 3H ₂ O	Cu(OTf) ₂	MeCN	61	99

[a] Reaktionsbedingungen: Sulfid (0.2 mmol), NTs-Quelle (0.2 mmol), Katalysator (10 Mol-%), Lösungsmittel (1 mL), 24 h, 25 °C. Wenn nicht anders vermerkt, wurde die Bildung einer kleinen Menge (< 5 %) des entsprechenden Sulfoxids beobachtet. [b] ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt. [c] Die Bildung des entsprechenden Sulfoxids wurde nicht beobachtet. [d] Daneben wurde das entsprechende Sulfoxid (12 %) isoliert.

erhielt man etwas bessere Ergebnisse als mit TsN=IPh in Toluol.^[8]

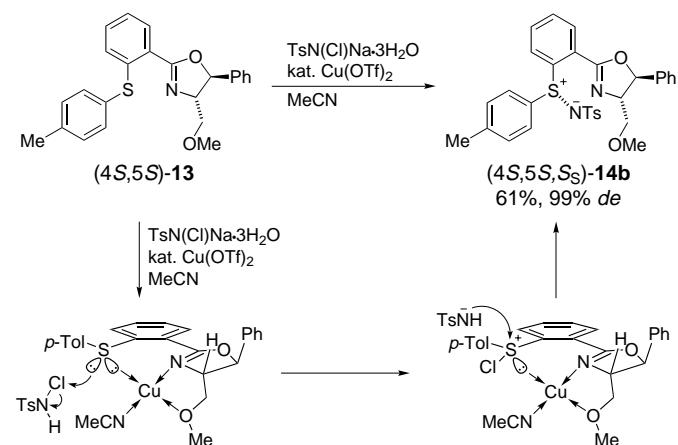
Dagegen wurde mit den Diarylsulfiden **5**, **7**, **9**, **11** und **13** mit enantiomerenreiner Oxazolinylgruppe aus (1*S*,2*S*)-(+)-2-Amino-1-phenyl-1,3-propandiol als Substraten eine wesentlich höhere Diastereoselektivität (bis zu 99 % *de*) erzielt, wenn diese mit TsN(Cl)Na · 3H₂O in Gegenwart eines Kupfer(II)-Salzes in einem geeigneten Lösungsmittel umgesetzt wurden. Hierbei war die Kombination von Cu(OTf)₂ (OTf = Trifluormethansulfonat) und Acetonitril die beste (Tabelle 1). Der Einsatz von TsN=IPh lieferte nur schlechte Diastereoselektivitäten. Bei der vorliegenden Imidierung wird für Sulfide mit einer Methoxymethyl- oder einer Silyloxymethyleinheit in der 4-Position des Oxazolinrings eine höhere Stereoselektivität als für **1** erhalten, das eine Isopropyleinheit an der gleichen Position trägt.

Um die absolute Konfiguration der erhaltenen *N*-*p*-Tosylsulfimide zu bestimmen, wurde das Sulfoxid (4*S*,5*S*,*S*_S)-**15** ($[\alpha]_D^{25} = -255.2$, *c* = 1.5 in Aceton), das durch Methylierung der Hydroxygruppe einer bekannten Verbindung hergestellt wurde,^[5] mit *p*-Toluolsulfonamid umgesetzt [Gl. (2)], da



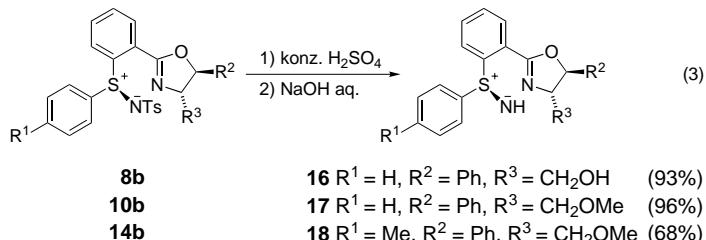
bekannt ist, daß die Substitution von Sauerstoff durch Schwefel mit einer NTs-Einheit unter Inversion der Konfiguration verläuft.^[9] Das erhaltene *N*-Tosylsulfimid **14a** ($[\alpha]_D^{25} = -136.0$, *c* = 1.5 in Aceton), von dem man die absolute Konfiguration 4*S*,5*S*,*R*_S annimmt, entsprach dem Nebenprodukt der Imidierung. Das Hauptprodukt **14b** ($[\alpha]_D^{25} = +53.5$, *c* = 1.5 in Aceton) sollte deshalb die Konfiguration 4*S*,5*S*,*S*_S haben. Dieses Ergebnis und die recht hohe erzielte Diastereoselektivität können durch die Annahme erklärt werden, daß die Reaktion ionisch^[10] über einen Rückseitenangriff des *N*-*p*-Tosylamin-Anions am Schwefelatom der Chlorsulfonium-

ion-Zwischenstufe^[11] verläuft, deren freies Elektronenpaar mit dem durch N, O und ein Lösungsmittelmolekül koordinierten Cu-Zentrum wechselwirkt (Schema 1). Die Möglichkeit eines Nitren-Transfers^[12] kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.



Schema 1. Ein möglicher Reaktionsweg für die kupferkatalysierte Imidierung des Sulfids **13**.

Zusätzlich wurden die *N*-*p*-Tosylsulfimide **8b**, **10b** und **14b** durch Hydrolyse^[13] in hohen Ausbeuten in die entsprechenden optisch reinen Sulfimide **16**, **17** bzw. **18** überführt [Gl. (3)]. Wir nehmen an, daß die Hydrolyse wie im Fall der



Hydrolyse von *N*-Tosylsulfoximid^[9b] ohne eine Änderung der Konfiguration verläuft.

Erste Versuche zur Verwendung dieser neuartigen, optisch aktiven Sulfimide und *N*-*p*-Tosylsulfimide als chirale Liganden in der Palladium(II)-katalysierten allylischen Alkylierung von 1,3-Diphenyl-3-acetoxy-1-propen mit Dimethylmalonat deuten darauf hin, daß die Produkte quantitativ erhalten werden. Zudem ist das Sulfimid **17** in bezug auf die Stereoselektivität der Reaktion effizienter als das *N*-*p*-Tosylsulfimid **10** (90 bzw. 46 % *ee*).^[14] Weitere Studien zur Klärung des Reaktionsverlaufes sowie zu asymmetrischen Reaktionen mit diesen neuartigen, optisch aktiven Sulfimiden als chiralen Liganden oder Reagentien sind gegenwärtig in Arbeit.

Experimentelles

Typische Arbeitsvorschrift: Acetonitril (5.0 mL), **9** (75.5 mg, 0.20 mmol) und Cu(OTf)₂ (7.2 mg, 0.020 mmol) wurden in einem 10-mL-Kolben vorgelegt. Nach 15 min wurde zu dieser Lösung Chloramin-T-Trihydrat (56.3 mg, 0.20 mmol) gegeben, und das Gemisch wurde bei 25 °C 24 h gerührt. Das Gemisch wurde in Wasser gegeben und dieses dann mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet

und eingeengt. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an Silicagel gereinigt, und die Hauptfraktion gab 56.6 mg (52 % Ausbeute) **10b** mit einer Diastereoselektivität von größer 99%. Eine kleine Menge (<3 %) des entsprechenden Sulfoxids wurde ebenfalls isoliert. **10b**: weißer Feststoff; Schmp. 62–63 °C; $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): δ = 2.34 (s, 3H; Me), 3.45 (s, 3H; OMe), 3.55 (dd, J = 9.8, 6.4 Hz, 1H; CHHOME), 3.69 (dd, J = 9.8, 6.4 Hz, 1H, CHHOME), 4.12 (m, 1H; CHN), 5.38 (d, J = 6.4 Hz, 1H; CHO), 6.96–8.64 (m, 18H; Ar); $^{13}\text{C-NMR}$ (67.8 MHz, CDCl_3): δ = 21.3, 59.4 (CH_2O), 73.8 (OMe), 75.0 (CHN) 83.7 (CHO), 125.3, 126.2, 127.8, 128.2, 128.3, 128.7, 128.9, 129.2, 130.2, 131.2, 131.5, 132.4, 139.3, 139.8, 141.3, 141.7, 160.4 (C=N).

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1288–1289

Stichwörter: Asymmetrische Synthesen · Chirale Auxiliare · Chloramin T · Imidierungen · Sulfimide

- [1] a) H. Takada, Y. Nishibayashi, K. Ohe, S. Uemura, *Chem. Commun.* **1996**, 931; b) H. Takada, Y. Nishibayashi, K. Ohe, S. Uemura, C. P. Baird, T. J. Sparey, P. C. Taylor, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 6512; c) H. Takada, Y. Nishibayashi, K. Ohe, S. Uemura, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1997**, 120–121, 363.
 - [2] Y. Miyake, H. Takada, K. Ohe, S. Uemura, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1998**, 2373.
 - [3] H. Takada, M. Oda, Y. Miyake, K. Ohe, S. Uemura, *Chem. Commun.* **1998**, 1557.
 - [4] Y. Yamada, T. Yamamoto, M. Okawara, *Chem. Lett.* **1975**, 361.
 - [5] a) J. F. Bower, C. J. Martin, D. J. Rawson, A. M. Z. Slawin, J. M. J. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1996**, 333; b) J. F. Bower, J. M. J. Williams, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 7111.
 - [6] a) J. V. Allen, J. F. Bower, J. M. J. Williams, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, 5, 1895; b) J. M. J. Williams, *Synlett* **1996**, 705.
 - [7] Chloramin T-Trihydrat ist kommerziell erhältlich und wesentlich preiswerter als $TsN=IPh$.
 - [8] Toluol war für die katalytische asymmetrische Imidierung von organischen Sulfiden mit $TsN=IPh$ das Lösungsmittel der Wahl.^[1]
 - [9] a) J. Day, D. J. Cram *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 4398; b) D. J. Cram, J. Day, D. R. Rayner, D. M. von Schriltz, D. J. Duchamp, D. C. Garwood, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 7369.
 - [10] K. Tsujihara, N. Furukawa, K. Oae, S. Oae, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1969**, 42, 2631.
 - [11] Chloramin T ist gegenüber Alkenen ein starkes, Cl^- -lieferndes Reagens: B. Damin, J. Garapon, B. Sillion, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 6985; B. Damin, J. Garapon, B. Sillion, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 362.
 - [12] P. S. Aujla, C. P. Baird, P. C. Talyor, H. Mauger, Y. Vallée, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7453.
 - [13] T. Yoshimura, T. Omata, N. Furukawa, S. Oae, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 1728.
 - [14] Für die gleiche Alkylierung mit dem entsprechenden Sulfoxid wurde eine Enantioselektivität von 88 % ee beschrieben.^[6]

Hochsubstituierte Spiro[4.4]nonatriene aus einem β -aminosubstituierten α,β -ungesättigten Fischer-Carbenkomplex und drei Molekülen eines Arylalkins**

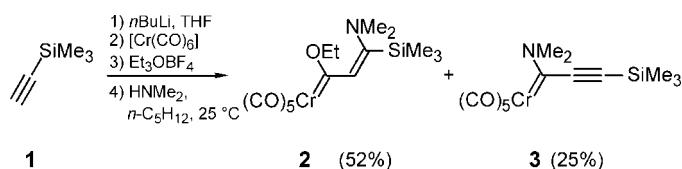
Heiko Schirmer, Michael Duetsch, Frank Stein,
Thomas Labahn, Burkhard Knieriem und
Armin de Meijere*

Professor Klaus Kühlein zum 60. Geburtstag gewidmet

α,β -Ungesättigte Fischer-Carbenkomplexe haben sich in den letzten Jahren als wertvolle funktionelle Bausteine für die Organische Chemie erwiesen.^[1] Vor allem β -aminosubstituierte Alkenylcarbenkomplexe zeigen je nach Art der Substituenten und Reaktionsbedingungen ein ausgesprochen vielfältiges Reaktionsverhalten.^[2] Diese Komplexe sind sehr einfach aus Alkinylcarbenkomplexen durch 1,4-Addition von Aminen an die 1-Metalla-1-en-3-ine zugänglich^[3] und gehen unter anderem mit Alkinen formale [3+2]-,^[4] [2+2+1]-^[5] und [4+2]-Cycloadditionen^[4c, 6] ein. Am Alkenyterminus sterisch anspruchsvoll substituierte und daher in der Regel (Z)-konfigurierte (3-Dimethylaminoalkenyliden)chrom-Komplexe reagieren dagegen bevorzugt unter aufeinanderfolgender Insertion von zwei Alkineinheiten und Kohlenmonoxid und sich erst dann anschließender Cyclisierung, d. h., sie liefern unter formaler [3+4+1]-Cycloaddition in zum Teil hohen Ausbeuten Cyclopenta[b]pyrane.^[7] Obwohl ebenfalls sterisch anspruchsvoll substituiert und auch (Z)-konfiguriert, reagiert der trimethylsilylsubstituierte Komplex **2** in einer bisher nicht beobachteten Weise unter formaler Insertion von drei Alkin-einheiten.^[8a]

(3-Dimethylamino-1-ethoxy-3-trimethylsilylallylidene)pentacarbonylchrom **2** lässt sich nach dem bewährten Verfahren herstellen, allerdings entsteht in Diethylether ein 0.9:1-Gemisch aus **2** und **3** in mäßiger Ausbeute (27 + 30 %).^[3b, 8, 9] Die beste Ausbeute an **2** (52 % neben 25 % **3**) wird erhalten, wenn man die Addition von Dimethylamin an den aus Trimethylsilylethin **1** nach einer verbesserten Methode^[4c, d] hergestellten Alkinylkomplex im Eintopfverfahren in Pentan^[9] bei Raumtemperatur durchführt (Schema 1).

Beim Erhitzen des Komplexes **2** mit sechs Äquivalenten (optimiert, zweifacher Überschuß) Phenylethin in THF bei



Schema 1. Synthese von **2** aus Trimethylsilylethin **1** im Eintopfverfahren.

[*] Prof. Dr. A. de Meijere, Dipl.-Chem. H. Schirmer, Dr. M. Duetsch, Dr. F. Stein, Dipl.-Chem. T. Labahn, Dr. B. Knieriem
Institute für Organische und Anorganische Chemie der Universität
Tammannstraße 2–4, D-37077 Göttingen
Fax: (+49) 551-39-9475
E-mail: ameijer1@uni-goettingen.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Volkswagen-Stiftung, vom Fonds der Chemischen Industrie sowie von den Firmen BASF, Bayer, Degussa und Hoechst (Chemikalien) unterstützt.