

Synthesen biologisch wichtiger Kohlenhydrate, 26¹⁾

Zur Regioselektivität der *Sharpless*-Reaktion; die vic. *cis*-Oxyaminierung als orbitalkontrollierte [3 + 2]-Cycloaddition

Hannelore Friege, Henning Friege und Ingolf Dyong*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

Eingegangen am 9. Oktober 1980

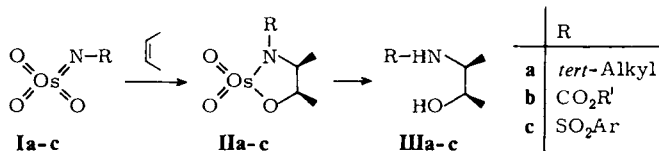
Die experimentell bestimmten Regioselektivitäten bei der vic. *cis*-Oxyaminierung von verschieden substituierten Olefinen **1**, **5**, **8**, **10**, **12**, **17** werden mit den berechneten Elektronendichten und HOMO-Koeffizienten der Alkene verglichen. Die Korrelation mit den Koeffizienten legt eine orbitalkontrollierte [3 + 2]-Cycloaddition nahe, wobei sterische Faktoren von erheblichem Einfluß auf die Regioorientierung sind.

Syntheses of Biologically Important Carbohydrates, 26¹⁾

On the Regioselectivity of the *Sharpless* Reaction; The vic. *cis*-Oxyamination as an Orbital-Overlap Controlled [3 + 2]-Cycloaddition

The regioselectivities observed in the vic. *cis*-oxyamination of a series of differently substituted olefins **1**, **5**, **8**, **10**, **12**, **17** are compared with the calculated electron densities and the HOMO coefficients of the alkenes. The results can be rationalized by assuming an orbital-overlap controlled [3 + 2]-cycloaddition in which sterical influences are important with regard to the obtained regio-orientations.

Bei der *Sharpless*-Reaktion werden Alkene mit (Alkylimido)-²⁻⁴⁾ oder (Acylimido)-trioxoosmium(VIII) (**I**)⁵⁻⁹⁾ unter *cis*-Addition zu *N*-alkylierten oder *N*-acylierten cyclischen Amidoosmium(VI)-estern **II** umgesetzt, die entweder durch reduktive Spaltung oder in situ zu *N*-substituierten β -Aminoalkoholen **III** reagieren.

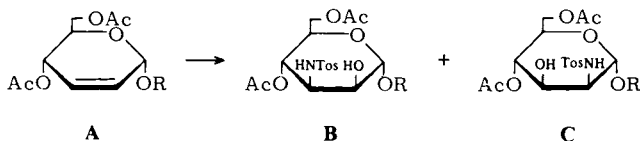


Die synthetisch wertvollsten Varianten dieser Reaktion sind die Umsetzungen eines Olefins mit *N*-Chlor-*N*-metallocarbamaten^{6,8)} oder mit Chloramin-T · 3 H₂O, dem Natriumsalz des *N*-Chlor-*p*-toluolsulfonamids^{5,7,9)}, in Gegenwart katalytischer Mengen Osmiumtetroxid. In beiden Fällen werden weder die Azaanaloge **Ib**, **c** noch die Osmat-

ester **IIb**, **c** isoliert. **Ib**, **c** werden oxidativ regeneriert, und aus **IIIb**, **c** lassen sich die Substituenten am Stickstoff leicht wieder abspalten.

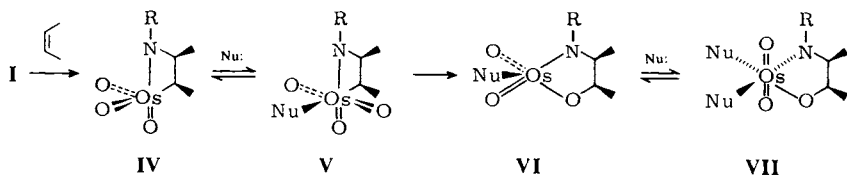
Bei vic. *cis*-Oxyaminierungen ungesättigter Kohlenhydrat-Derivate hat sich das Chloramin-T-Verfahren besonders bewährt, da *N*-tosylierte Aminosucker und *N*-Glycoside fast immer sehr gut kristallisieren und sich der *N*-Tosylrest mit Natrium in flüssigem Ammoniak problemlos abspalten läßt¹⁰⁾.

Bei den bisherigen Untersuchungen fanden *Heyns* und *Feldmann*^{11,12)}, *Banaszek* und *Zamojski*¹³⁾ und wir^{1,14-18)}, daß die Oxyaminierung von Kohlenhydraten mit endocyclischen Doppelbindungen stereospezifisch verläuft, während Arbeiten über die Regioselektivität dieser Reaktion zu kontroversen Ergebnissen geführt haben: z. B. reagiert Methyl- oder Ethyl-4,6-di-O-acetyl- α -D-*erythro*-hex-2-enopyranosid (**A**) ausschließlich zu den *N*-tosylierten Aminosucker-glycosiden **B** und **C** mit *manno*-Konfiguration.



Während *Heyns*¹¹⁾ eine Gleichverteilung der Regioisomeren **B** und **C** beobachtete, erhielten *Zamojski*¹³⁾ und wir^{14,15)} überwiegend die 3-Desoxy-3-tosylamino-Isomeren **B** (**B**:**C** = ca. 2.5:1).

Sharpless und Mitarbb.¹⁹⁾ haben aus einer stereochemischen Analyse der Reaktionsprodukte bei der Chromylchlorid-Oxidation für die *cis*-Hydroxylierung mit Osmiumtetroxid, und analog dazu für die Oxyaminierung, einen viergliedrigen Komplex **IV** abgeleitet, der durch [2 + 2]-Cycloaddition von Imidotrioxosmium(VIII) (**I**) an ein Olefin unter Beteiligung des d^0 -Metalls entstehen soll.



Koordination mit einem nucleophilen Liganden soll zum oktaedrischen Komplex **V** führen und die reduktive O-Insertion zu **VI** bzw. **VII** auslösen.

Entscheidendes Argument gegen eine [3 + 2]-Cycloaddition unter direkter Bildung des fünfgliedrigen Komplexes **II** ist nach *Sharpless* die Länge der Os – O-Bindung (220 pm²⁰⁻²²⁾, die bei einem tetraedrischen Komplex vom Typ **II** zu starker Winkelspannung führt²³⁾.

Bei der Oxyaminierung ungesättigter Kohlenhydrat-Derivate, insbesondere von Hex-2-enopyranosiden mit polarisierten Doppelbindungen, fanden wir aber fast immer eine Verteilung der Regioisomeren, die kaum mit einer [2 + 2]-Cycloaddition etwa von $O_3Os^{\delta+} = \delta^- Tos$, sondern eher mit einer [3 + 2]-Addition von $O_3Os^{\delta-} = \delta^+ Tos$ ²⁶⁾ erklärt werden kann, d. h. die =N – Tos-Gruppe sollte bei sterisch ungehinderten Systemen bevorzugt an das sp^2 -C treten, das die höhere Elektronendichte besitzt.

Zur Stützung dieser qualitativen Vorstellungen wurden für Modelle verschiedener ungesättigter Kohlenhydrate (u. a. für Alkyl-4-*O*-acetyl-2,3-didesoxy-hex-2-, Alkyl-2-*O*-acetyl- und Alkyl-2-*O*-benzyl-3,4-didesoxy-pent-3-enopyranoside) die Elektronendichten an den Doppelbindungen mit Hilfe semiempirischer LCAO-MO-SCF-Verfahren berechnet und mit den Isomerenverhältnissen bei der Oxyaminierung verglichen^{15,17}; danach sollte bei ungesättigten Kohlenhydraten vom Typ 1,2-disubstituierter Olefine mit allylischem Acyloxyrest (am α -C) die N-Tos -Gruppe von $\text{O}_3\text{OsN-Tos}$ bevorzugt am β -C und bei allylischem Benzyloxyrest am γ -C angreifen³¹). Die experimentellen Ergebnisse stimmten gut mit den genannten Vorstellungen überein.

Dieses „Elektronendichte-Modell“ konnte aber auf die Dauer nicht befriedigen, da die Verteilung der Regioisomeren bei der Oxyaminierung von 1,5-Anhydro-2-desoxy-hex-1-eniten (2-Desoxy-glycalen)¹⁵ und Ald-3-enopyranosiden (insbesondere von Methyl-2-*O*-benzoyl-3,4-didesoxy- α -D-glycero-pent-3- und Methyl-2-*O*-acetyl-3,4,6-tridesoxy- α -D-threo-hex-3-enopyranosid¹¹) zu den bisherigen Vorstellungen im Widerspruch steht.

Es ist jedoch nicht auszuschließen, daß bei den nichtplanaren und hochsubstituierten Ald-*m*-enopyranosiden eine mögliche Beziehung zwischen Elektronendichte und Isomerenverteilung durch konformative und sterische Faktoren gestört wird.

Um die diskutierten Zusammenhänge zu überprüfen und evtl. weitere Hinweise auf die Art der elektronischen Effekte zu erhalten, die den Angriff von $\text{O}_3\text{Os}=\text{N-Tos}$ auf olefinische Doppelbindungen steuern, wurde daher versucht, die berechneten Elektronendichten an den sp^2 -C-Atomen einer Reihe einfacher Olefine mit den beobachteten Regioselektivitäten in Beziehung zu setzen. Hierbei handelt es sich um Alkene, die schon von Sharpless als Substrate für Oxyaminierungen eingesetzt wurden⁵), und um Allylether, die Strukturelemente derjenigen ungesättigten Kohlenhydrate enthalten, mit denen bisher ebenfalls Oxyaminierungen durchgeführt worden sind.

Die von uns untersuchten Allylether **1**³²), **5**³³), **8**³⁴) und **12**³⁵) waren bekannt. **10** wurde durch Veretherung von (*E*)-2-Methyl-2-buten-1-ol³⁶) gewonnen, **17** ist käuflich.

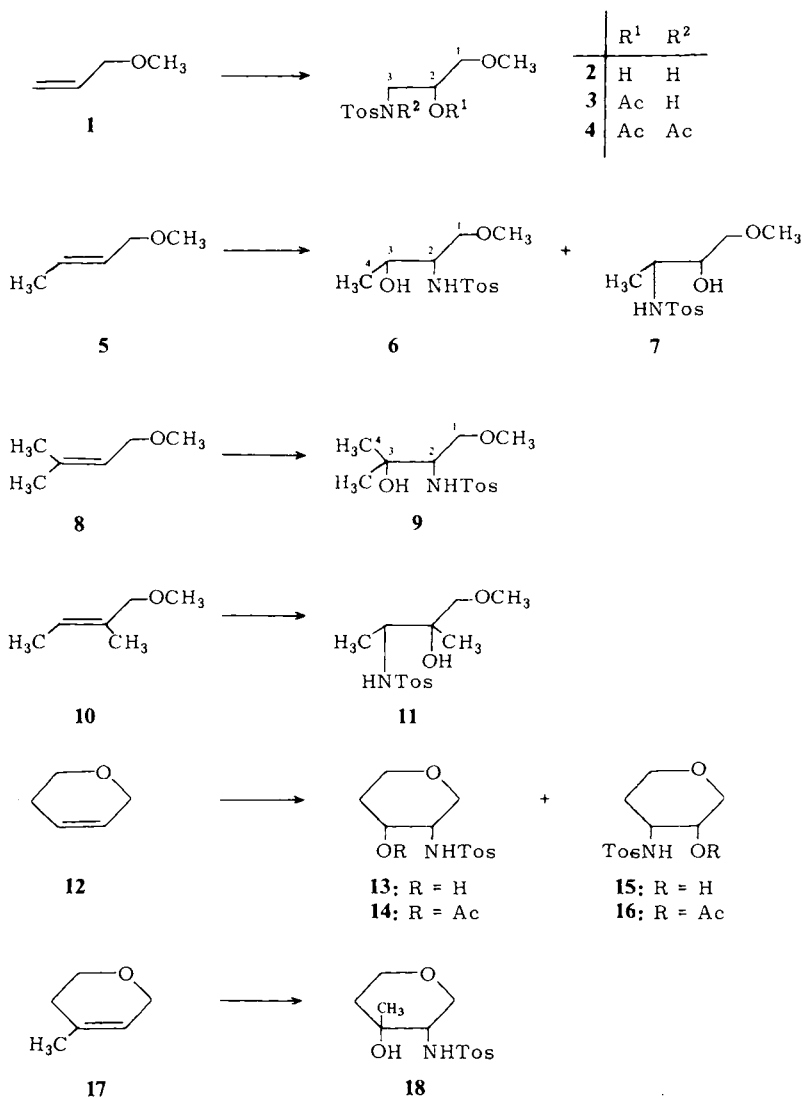
vic. *cis*-Oxyaminierung der Allylether

Um möglichst hohe Ausbeuten zu erreichen, wurden die mono- und 1,2-disubstituierten Olefine **1**, **5** und **12** mit Chloramin-T $\cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ /kat. OsO_4 in einem Zweiphasensystem (Chloroform/Wasser) in Gegenwart eines Phasentransferkatalysators (= PTC; Tricaprylmethylammoniumchlorid)⁷) und die trisubstituierten Olefine **8**, **10** und **17** ohne PTC in *tert*-Butylalkohol (Variante A)⁵) umgesetzt.

Allylmethylether (**1**) reagiert zu nur einem Oxyaminierungsprodukt **2** (DC-Kontrolle mit UV_{254}), das kristallisiert erhalten wurde. Da sein 60-MHz-¹H-NMR-Spektrum wegen eines Sechsprotonen-Multipletts bei $\delta = 4.1 - 2.7$ keine Konstitutionsbestimmung erlaubt, wurde **2** mit Acetanhydrid/Pyridin (1:2) zum *O*-Acetyl-Derivat **3** umgesetzt. In dessen ¹H-NMR-Spektrum liefert 2-H ein Quintett bei $\delta = 4.93$ mit $^3J_{1,2} = ^3J_{2,3} = 5.5 \text{ Hz}$. NH und die beiden 3-H führen nun zu Triplets bei $\delta = 5.75$ und 3.20, während die Protonen an C-1 ein Dublett bei $\delta = 3.47$ zeigen.

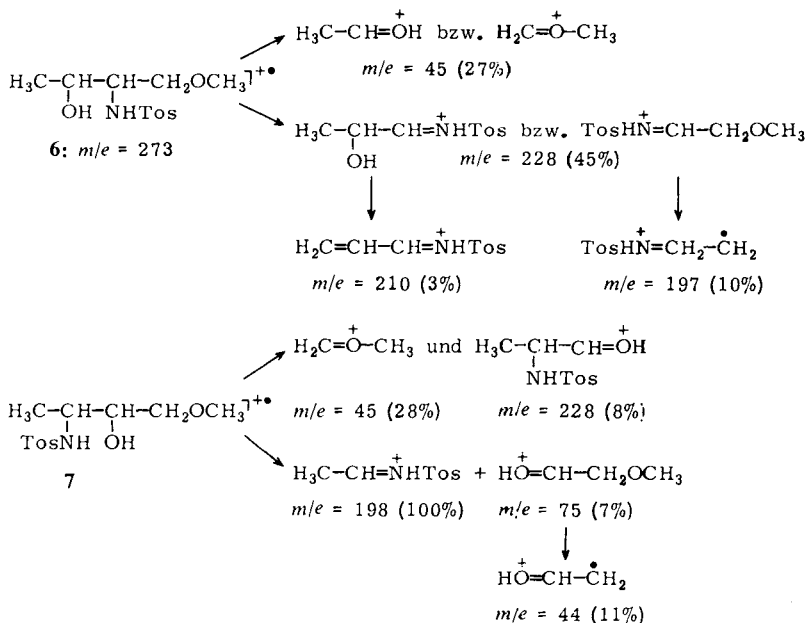
Bei der Acetylierung von **2** entsteht in geringer Menge ein zweites Produkt, bei dem es sich aber nicht um ein Regioisomeres von **3**, sondern um das *N,O*-Diacetyl-Derivat **4** handelt: ein NH-Signal tritt nicht mehr auf, und das Triplett von 3-H im Spektrum von **3** vereinfacht zu einem tiefeldverschobenen Dublett bei $\delta = 4.08$.

Die Oxyaminierung von [(*E*)-2-Butenyl]methylether (**5**) führt im Verhältnis 1:1 zu den beiden Regioisomeren **6** und **7**, die nach chromatographischer Trennung kristallisierten. Das ^1H -NMR-Spektrum von **6** liefert zwei Multiplets bei $\delta = 3.98$ (Intensität 1) und $3.4 - 3.1$ (Intensität 3), während **7** nur ein Vierprotonen-Multipllett bei $\delta = 3.8 - 3.2$ zeigt. 3-H sollte in **6** stärker entschirmt sein als in **7**¹⁸⁾: entsprechend wird das Multipllett bei $\delta = 3.98$ im Spektrum von **6** nach H/D-Austausch zu einem Doppelquartett, das nach Einstrahlen der Resonanzfrequenz von 4-H ($\delta = 1.02$) zu einem Du-blett vereinfacht. Bei **6** handelt es sich also um [3-Hydroxy-2-(tosylamino)butyl]methylether und bei **7** um das Regioisomere mit der Tosylaminogruppe an C-3.



Die massenspektrometrischen Fragmentierungen von **6** und **7** stimmen mit der ^1H -NMR-spektroskopischen Konstitutionszuordnung überein.

In beiden Fällen treten diejenigen (konstitutionsbeweisenden) Fragmente mit der höchsten Intensität bzw. als Basispeak auf, die wir bei der Fragmentierung *N*-tosylierter Aminosucker schon häufig beobachtet haben: sie entstehen durch α -Spaltung nach Ladungslokalisierung am Stickstoff^{37,38}.



Die Oxyaminierung von (3-Methyl-2-butenyl)methylether (**8**) liefert nur [3-Hydroxy-3-methyl-2-(tosylamino)butyl]methylether (**9**), der selbst nach chromatographischer Reinigung nicht kristallisierte. Die Konstitutionsbestimmung ist einfach, da NH ein Dublett bei $\delta = 5.80$ mit $^3J_{2,\text{NH}} = 8.0$ Hz zeigt. Die massenspektrometrische Fragmentierung entspricht mit $m/e = 288 (\text{M}^+ + 1) \rightarrow 242$ bzw. 228 sowie $242 \rightarrow 224$ und $288 \rightarrow 197$ derjenigen, die für **6** abgeleitet wurde.

[(*E*)-2-Methyl-2-butenyl]methylether (**10**) liefert ebenfalls nur ein Oxyaminierungsprodukt (mit 14% in ungewöhnlich geringer Menge), bei dem es sich um [2-Hydroxy-2-methyl-3-(tosylamino)butyl]methylether (**11**) handeln muß, da NH wieder als Dublett bei $\delta = 5.32$ mit $^3J_{3,\text{NH}} = 8.0$ Hz auftritt. Der massenspektrometrische Zerfall von **11** entspricht dem von **6** und **9**.

Die Oxyaminierung von 5,6-Dihydro-2*H*-pyran (**12**) führt zu zwei Reaktionsprodukten **13** und **15**. Die Konstitutionszuordnung durch ^1H -NMR-Spektroskopie gelang selbst bei den *O*-Acetyl-Derivaten **14** und **16** nicht. Dagegen erlauben die Fragmentierungen der Acetate **14** und **16** eine eindeutige Zuordnung: entscheidend ist, daß nur im Spektrum von **14** ein C_4 -Bruchstück mit $m/e = 223 (\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{NHTos}^+)$ auftritt, das entweder mehrstufig aus $\text{M}^{+\bullet}$ oder (wahrscheinlicher) aus dem Basisfragment ($m/e = 253 (\text{M}^{+\bullet} - \text{AcOH})$) durch RDA-Reaktion entstanden sein kann.

Der letzte Allylether, 5,6-Dihydro-4-methyl-2*H*-pyran (**17**), liefert nur ein Regioisomeres **18**, bei dem die tosylierte Aminogruppe analog zu **8** und **10** am niedriger substituierten C-Atom gebunden ist: im ^1H -NMR-Spektrum führt NH zu einem Dublett bei $\delta = 5.65$ ($^3J_{\text{3,NH}} = 8.5$ Hz), und das Massenspektrum liefert die konstitutionsbeweisenden Fragmente mit $m/e = 197$ ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{NHTos}^+$) und 71 ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{OH}^+$).

Diskussion

Die MINDO/3-Rechnungen an den Olefinen der Tab. 1 und die beobachteten Produktverteilungen zeigen, daß eine Beziehung zwischen berechneten Elektronendichten und Regioselektivität kaum erkennbar ist.

Tab. 1. Gesamt- und π -Elektronendichten (in Klammern) an den sp^2 -C-Atomen der Olefine $\text{R}^1\text{R}^2\text{C}(1)=\text{C}(2)\text{R}^3\text{R}^4$ und experimentell bestimmte Regioisomerenverhältnisse bei der Oxyaminierung mit $\text{O}_3\text{Os}=\text{N}-\text{Tos}$ (die Markierungen $\overset{\text{N}}{\uparrow}$ und $\overset{\text{O}}{\uparrow}$ zeigen die jeweils überwiegende Regioorientierung)

Aus Olefin	q_1	q_2	Δq	Isomeren-Verhältnis	Ausb. %
1	4.0176 (0.9959)	4.0450 (1.0059)	0.0274 (0.0100)	ein Prod.	43
5	3.9809 (0.9898)	4.0616 (1.0201)	0.0807 (0.0303)	1.03	69
8	3.9791 (0.9867)	4.0701 (1.0247)	0.0910 (0.0380)	ein Prod.	40
10	3.9930 (0.9903)	4.0439 (1.0218)	0.0509 (0.0316)	ein Prod.	14
12	3.9656	4.0929	0.1273	1.11	59
17	3.9636	4.1013	0.1377	ein Prod.	75
19	3.9979 (1.0014)	4.0016 (1.0081)	0.0037 (0.0067)	1.08	81 ⁵⁾
20	3.8852 (0.8802)	4.1693 (1.0981)	0.2841 (0.2179)	2.00	78 ⁵⁾
21	4.0391 (1.0029)	3.9686 (0.9972)	0.0705 (0.0057)	ein Prod.	20 ⁵⁾
22	4.0018 (1.0094)	3.9950 (1.0018)	0.0068 (0.0076)	2.23 ^{a)}	38 ⁴⁾

a) Oxyaminierung mit $\text{O}_3\text{Os}=\text{N}-\text{tert-Butyl}$.

Bei den mono- und trisubstituierten Alkenen **1**, **8**, **10** und **17** ist die Bildung nur eines Isomeren offenbar sterisch bedingt: in Übereinstimmung mit früheren Ergebnissen^{1,5,7)} tritt der stärker raumbeanspruchende substituierte Stickstoff ausschließlich an das weniger hoch substituierte C-Atom.

Bei den 1,2-disubstituierten Olefinen **5** und **12** und vor allem bei **19** sind die Elektronendichten an den sp^2 -C wenig verschieden. Es ist jedoch zweifelhaft, ob die angenäherte Gleichverteilung der Regioisomeren hierauf zurückzuführen ist (s. unten).

Bei dem α,β -ungesättigten Ester **20** ergibt sich eine Differenz der Elektronendichten an den olefinischen C-Atomen, die mit denen vergleichbar ist, die aus früheren CNDO/S-Rechnungen an Kohlenhydrat-Modellen mit allylischer Acyloxygruppe erhalten wurden¹⁹⁾. Die Regioverteilung der Oxyaminierungsprodukte ist aber genau entgegengesetzt zu den bisherigen Vorstellungen: die =N-Tos-Gruppe tritt bevorzugt an das sp^2 -C-Atom mit der geringeren Elektronendichte.

Besonders auffallend ist das Verhalten von 1,3-Cyclohexadien (**21**): auch hier ist die Differenz der Gesamtelektronendichten an den sp^2 -C-Atomen jeder der beiden Doppelbindungen gering (ca. 0.07). Bei elektronendichtekontrollierter Reaktion sollten analog zu den Olefinen **5**, **12** und **19** zwei Regioisomere entstehen. Statt dessen wurde nur ein Produkt (2-Tosylamino-3-cyclohexen-1-ol) erhalten⁵⁾.

Der Ansatz über die Elektronendichten führt also in der Frage der Regioorientierung bei 1,2-disubstituierten Alkenen nicht weiter.

Die vic. *cis*-Oxyaminierung als orbitalkontrollierte [3 + 2]-Cycloaddition

Bereits Sharpless hat auf die Parallelität von Oxyaminierung und *cis*-Hydroxylierung mit Osmiumtetroxid hingewiesen¹⁹⁾, die als konzertierte [3 + 2]-Cycloaddition aufgefaßt wird^{39,40)}. Entscheidender Beleg ist die schon lange bekannte Addition an polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe⁴¹⁻⁴³⁾, bei der das Tetroxid im Gegensatz zu Chromtrioxid oder Sulfurylchlorid⁴⁰⁾ ausschließlich an der K-Region, d. h. an der Stelle größter benachbarter Koeffizientenpaare angreift. Diese Positionsselektivität wurde störungstheoretisch begründet⁴⁴⁾: bei orbitalkontrollierten Reaktionen werden in der Grenzorbitalnäherung nur noch HOMO/LUMO-Wechselwirkungen betrachtet, und die Regioorientierung bei konzertierten pericyclischen Reaktionen wird durch die Orbitalkoeffizienten an den Reaktionszentren gesteuert, sofern sich die MO-Energien der beteiligten Reaktanden genügend unterscheiden.

Osmiumtetroxid besitzt ein sehr niedrig liegendes LUMO⁴⁵⁻⁴⁷⁾ und aus Symmetriegründen gleich große Koeffizienten an allen O-Atomen. Würde primär eine Vierzentren-Reaktion unter Beteiligung des d^0 -Metalls erfolgen, dann sollte ein solcher Angriff zumindest nicht ausschließlich an der K-Region polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoffe erfolgen. Dieser entscheidende Aspekt spricht gegen die Theorie einer Vierzentren-Addition bei der *cis*-Hydroxylierung.

Die Energie der LUMOs von $O_3Os=NR$ (**1a-c**) und die Größe der Koeffizienten am Sauerstoff und am Stickstoff sind nicht bekannt. Letztere sollten aber verschieden groß sein.

Geht man davon aus, daß $O_3Os=NR$ wie OsO_4 ein niedriges LUMO besitzt und die Oxyaminierung analog zur Criegee-Reaktion über einen fünfgliedrigen Übergangszustand verläuft, dann sollte bei orbitalkontrollierter Reaktion (Wechselwirkung zwi-

schen HOMO (Alken) und LUMO ($O_3Os = NR$) ein Zusammenhang zwischen Regio-selektivität und Größe der Koeffizienten im HOMO der Alkene zu erkennen sein⁴⁸⁾.

Um diese These zu überprüfen, wurden für die planaren Konformationen des mono-substituierten und der 1,2-disubstituierten Olefine aus Tab. 1 sowie für weitere, schon von Sharpless oxyaminierte Alkene MINDO/3-Rechnungen⁴⁹⁾ durchgeführt und die Größe der Koeffizienten im HOMO mit der Regioorientierung bei der Oxyaminierung verglichen (Tab. 2).

Tab. 2. HOMO-Koeffizienten der Olefine $R^1R^2C(1)=C(2)R^3R^4$ und experimentell bestimmte Regioisomenverhältnisse bei der Oxyaminierung mit $O_3Os = NR$ (die Markierungen $\uparrow_N$ und $\uparrow_O$ zeigen die jeweils überwiegende Regioorientierung)

Olefin	c_1	c_2	Isomeren-Verhältnis	R in NHR	Ausb. %	Bemerkungen
1	0.548 0.557	0.489 0.503	ein Prod.	Tosyl	41	Ber. für $\Phi = 180^\circ$ 0°
5	0.576	0.579	1.03	Tosyl	69	—
12	0.559 ^{a)}	0.576 ^{a)}	1.11	Tosyl	59	—
19	0.369	0.472	1.08 3.17	Tosyl t-Bu	81 ⁵⁾ 91 ⁴⁾	—
20	0.326	0.461	2.00	Tosyl	78 ⁵⁾	Ber. für Zimt-aldehyd
21	0.565	0.426	ein Prod.	Tosyl	20 ⁵⁾	Ber. für s-cis-1,3-Butadien
22	0.358	0.469	2.23	t-Bu	38 ⁴⁾	Ber. für (Z)-1-Phenylpropen
23	0.310	0.455	1.52 ein Prod.	Tosyl t-Bu	83 ⁵⁾ 77 ⁴⁾	—
24	0.620	0.669	3.80 ein Prod.	Tosyl t-Bu	96 ⁵⁾ 89 ⁴⁾	Ber. für 1-Buten
25	0.344	0.456	1.57	Tosyl	72 ⁵⁾	—
26	0.567	0.672	1.64	t-Bu	58 ⁷⁾	Ber. für Methyl-ester
27	0.369	0.466	2.27 32.3	Tosyl t-Bu	85 ⁵⁾ 92 ⁴⁾	—

^{a)} 5,6-Dihydro-2H-pyran (12) ist nicht planar. Die Koeffizienten besitzen nur geringe Aussagekraft.

Diskussion

Den Daten in Tab. 2 läßt sich entnehmen, daß die Regioorientierung, wie schon aus den Ergebnissen der Tab. 1 abgeleitet, durch sterische *und* elektronische Faktoren gesteuert wird.

Bei allen 1,2-disubstituierten Olefinen (**19**–**22** und **25**–**27**) tritt der Stickstoff des Imidotrioxosmium(VIII) (**1a**, **c**) bevorzugt an das Zentrum des Alkens, das den kleineren Koeffizienten besitzt (für **5** wurde die geringste Differenz der Grenzorbitalkoeffizienten errechnet (0.003); die Regioisomeren wurden zu praktisch gleichen Teilen gebildet).

Bei allen Alkenen mit terminaler Doppelbindung (**1**, **23** und **24**) addiert =NR bevorzugt an das C-Atom, das den größeren HOMO-Koeffizienten besitzt. Hier scheinen jedoch elektronische Faktoren durch sterische Einflüsse überspielt zu werden. Diese Annahme wird dadurch unterstützt, daß auch der sterische Anspruch des Substituenten R am Stickstoff des Reagenzes das Isomerenverhältnis beeinflusst: mit $O_3Os=N-Tos$ werden bei **23** und **24** noch beide Isomeren erhalten. Dagegen führt $O_3Os=N-tBu$, bei dem der räumliche Anspruch des Substituenten sicher größer ist, bei gleicher Regioorientierung und bei vergleichbaren Ausbeuten zu nur einem Produkt.

Ein quantitativer Zusammenhang zwischen Größe der HOMO-Koeffizienten und Regioselektivität ist jedoch nicht zu erkennen: als Folge der unterschiedlichen Substituenten R dürften auch bei den 1,2-disubstituierten Olefinen sterische Einflüsse in unterschiedlichem Maße wirksam sein.

Auffallend ist wieder das Ergebnis bei 1,3-Cyclohexadien (**21**). In linear konjugierten Kohlenwasserstoffen wie **21** sind die Gesamt- und π -Elektronendichten q an den sp^2 -C-Atomen sehr wenig verschieden ($\Delta q = 0.0705$ bzw. 0.0057), die HOMO-Koeffizienten differieren jedoch stark, wobei die Differenz aus dem MINDO/3-Ergebnis ($\Delta c = 0.139$) für *s-cis*-Butadien noch erheblich geringer ist als der Wert aus den HMO-Daten ($\Delta c = 0.229$)⁵⁰⁾.

Damit wird verständlich, daß bei der Reaktion von **21** mit $O_3Os=N-Tos$ nur 2-Tosylamino-3-cyclohexen-1-ol erhalten wurde⁵⁾ und nicht ein Gemisch der Regioisomeren im angenäherten Verhältnis 1 : 1, wie es auf Grund der Elektronendichten erwartet werden könnte (Tab. 1).

Die von Sharpless¹⁹⁾ und von uns angenommene Verwandtschaft zwischen *cis*-Hydroxylierung und Oxyaminierung ist naheliegend, aber nicht zwingend bewiesen. Die vorliegenden Ergebnisse lassen jedoch den Schluß zu, daß es sich auch bei der *vic. cis*-Oxyaminierung um eine orbitalkontrollierte [3+2]-Cycloaddition unter Bildung der fünfgliedrigen Amidoosmatester **VI** bzw. **VII** handelt, wobei die starke Lösungsmittelabhängigkeit^{5,7)} analog zum Verhalten von Osmiumtetroxid²⁵⁾ eher auf eine Koordination von **1a**–**c** mit Nucleophilen zurückzuführen ist⁵¹⁾.

Diese Arbeit wurde vom *Fonds der Chemischen Industrie* und vom *Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* unterstützt.

Experimenteller Teil

Geräte und allgemeine Arbeitstechniken s. Lit.¹⁾. – Die MINDO/3-Rechnungen wurden mit einem modifizierten QCPE-Programm auf der IBM-Anlage der Universität Münster durchgeführt.

[2-Hydroxy-3-(4-methylphenylsulfonylamino)propyl]methylether (2): Zu 720 mg Allylmethylether (1)³²⁾, gelöst in 30 ml Chloroform, wird die Mischung von 3.52 g Chloramin-T · 3 H₂O, 30 ml Wasser, 250 mg Phasentransferkatalysator (PTC) (Tricaprylmethylammoniumchlorid), 26 mg Osmiumtetroxid (ca. 1 mol-%, bez. auf 1) und 2.6 ml *tert*-Butylalkohol gegeben. Nach 30 h bei Raumtemp. wird 1 g Natriumhydrogensulfit zugefügt. Nach 2 h werden die Phasen getrennt. Die organische Phase wird mit 30 ml Chloroform verdünnt und mit je 20 ml gesätt. Natriumchloridlösung, die 1 Gew.-% Natriumhydroxid enthält, gewaschen, bis durch DC (UV₂₅₄) kein Tosylamid mehr nachweisbar ist. Anschließend wird mit gesätt. Natriumchloridlösung gewaschen, getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand mit Methylenchlorid/Aceton (6:1) gereinigt. Kristalle aus Chloroform/Petrolether, Ausb. 1.12 g (43%), Schmp. 69°C. – IR (KBr): 3510 (OH), 3360 und 3220 cm⁻¹ (NH). – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 7.8–7.2 (aromat. A₂X₂), m 6.1–4.7 (NH), s 3.32 (OCH₃), m 4.1–2.7 (2 × 1-H, 2-H, 2 × 3-H, OH), s 2.43 (Tosyl-CH₃). – MS: m/e = 260 (2%, M⁺ + 1), 241 (0.5, M⁺ – H₂O), 214 (21, TosNH–CH₂CH=OH⁺), 184 (83, CH₂=NHTos⁺), 155 (100, Tosyl), 91 (93, Tropylium), 75 (13, CH₃OCH₂CH=OH⁺), 45 (15, CH₂=OCH₃⁺), 44 (7, 75 – OCH₃).

C₁₁H₁₇NO₄S (259.3) Ber. C 50.95 H 6.61 N 5.40 Gef. C 50.90 H 6.70 N 5.35

[2-Acetoxy-3-(4-methylphenylsulfonylamino)propyl]methylether (3): 518 mg 2 werden mit 15 ml Acetanhydrid/Pyridin (1:2) 20 h bei Raumtemp. umgesetzt. Es wird wie üblich aufgearbeitet und chromatographisch mit Methylenchlorid/Aceton (20:1) getrennt. Farbloser Sirup. Ausb. 510 mg (85%). – IR (NaCl): 3260 (NH) und 1730 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 7.8–7.2 (aromat. A₂X₂), t 5.75 (NH), quint 4.93 (2-H), d 3.47 (2 × 1-H), s 3.26 (OCH₃), t 3.20 (2 × 3-H), s 2.40 (Tosyl-CH₃), s 1.98 (Acetyl-CH₃); ³J_{1,2} = ³J_{2,3} = 5.5, ³J_{3,NH} = 6.0 Hz. – MS: m/e = 301 (6%, M⁺), 269 (4, M⁺ – CH₃OH), 241 (100, M⁺ – AcOH), 214 (38, TosNH–CH₂CH=OH⁺), 184 (67, CH₂=NHTos⁺), 155 (90, Tosyl), 91 (60, Tropylium), 45 (67, CH₂O=CH₃⁺), 43 (51, Acetyl).

C₁₃H₁₉NO₅S (301.4) Ber. C 51.81 H 6.35 N 4.65 Gef. C 51.92 H 6.58 N 4.61

[2-Acetoxy-3-[acetyl(4-methylphenylsulfonyl)amino]propyl]methylether (4): Bei der vorstehenden chromatographischen Trennung wird ein zweites Produkt erhalten. Farbloser Sirup, Ausb. 65 mg (10%). – IR (NaCl): 1735 (Ester-CO) und 1695 cm⁻¹ (Amid-CO). – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 7.8–7.2 (aromat. A₂X₂), mc 5.30 (2-H), d 4.08 (2 × 3-H), d 3.55 (2 × 1-H), s 3.35 (OCH₃), s 2.42 (Tosyl-CH₃), s 2.28 (*N*-Acetyl-CH₃), s 2.03 (*O*-Acetyl-CH₃); ³J_{1,2} = 5.0, ³J_{2,3} = 6.0 Hz. – MS: m/e = 343 (2%, M⁺), 311 (M⁺ – CH₃OH), 241 (4, M⁺ – (AcOH + Keten)), 184 (77), 155 (83), 91 (66), 45 (38), 43 (100).

C₁₅H₂₁NO₆S (343.4) Ber. C 52.47 H 6.16 N 4.08 Gef. C 52.57 H 6.25 N 4.05

[3-Hydroxy-2-(4-methylphenylsulfonylamino)butyl]methylether (6): 1.72 g [(*E*)-2-Butenyl]methylether (5)³³⁾ werden umgesetzt, wie für 1 beschrieben. Nach der Aufarbeitung wird der Rückstand mit Methylenchlorid/Aceton (10:1) getrennt. Das Produkt mit dem größeren *R_F*-Wert kristallisiert aus Aceton/Petrolether. Ausb. 1.91 g (35%), Schmp. 92–93°C. – IR (KBr): 3520 (OH) und 3190 cm⁻¹ (NH). – ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 7.8–7.2 (aromat. A₂X₂), d 5.64 (NH), mc 3.98 (3-H), m 3.4–3.1 (2 × 1-H, 2-H), s 3.22 (OCH₃), d 3.08 (OH), s 2.43 (Tosyl-CH₃), d 1.02 (3 × 4-H); ³J_{2,3} = 2.5, ³J_{3,4} = 7.0, ³J_{3,OH} = 3.5, ³J_{2,NH} = 8.0 Hz. – MS: m/e = 274 (0.5%, M⁺ + 1; bez. auf m/e = 91 (100, Tropylium)) und Fragmentierungsschema, S. 1826.

[2-Hydroxy-3-(4-methylphenylsulfonylamino)butyl]methylether (7): Das Produkt mit dem kleineren R_F -Wert kristallisiert ebenfalls aus Aceton/Petrolether. Ausb. 1.86 g (34%), Schmp. 112°C. – IR (KBr): 3470 (OH), 3380 (Schulter) und 3180 cm^{-1} (NH). – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $m\delta = 4.8-4.3$ (aromat. A_2X_2), d 5.41 (NH), m 3.8–3.2 ($2 \times 1\text{-H}$, 2-, 3-H), s 3.34 (OCH_3), d 3.06 (OH), s 2.43 (Tosyl- CH_3), d 1.06 ($3 \times 4\text{-H}$); $^3J_{3,4} = 7.0$, $^3J_{3,\text{NH}} = 8.0$, $^3J_{2,\text{OH}} = 4.0$ Hz. – MS: $m/e = 274$ (0.2%, $\text{M}^+ + 1$) und Fragmentierungsschema S. 1826.

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}$ (273.4) Ber. C 52.73 H 7.01 N 5.12 6: Gef. C 52.48 H 7.05 N 5.11

7: Gef. C 52.65 H 7.04 N 5.18

[3-Hydroxy-3-methyl-2-(4-methylphenylsulfonylamino)butyl]methylether (9): 1.0 g (3-Methyl-2-butenyl)methylether (8)³⁴ in 30 ml *tert*-Butylalkohol wird mit 3.52 g Chloramin-T $\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ und 26 mg Osmiumtetroxid (ca. 1 mol-%, bez. auf 8), gelöst in 2.6 ml *tert*-Butylalkohol, 2 d bei 50°C zur Reaktion gebracht. Anschließend werden 110 mg Natriumborhydrid zugegeben, und nach 1 h bei Raumtemp. wird eingedampft. Den Rückstand nimmt man in 60 ml Chloroform auf und befreit von Tosylamid, wie für 2 beschrieben. Nach Eindampfen wird der Rückstand mit Cyclohexan/Chloroform/2-Propanol (6:10:1) chromatographiert. Farbloser Sirup, Ausb. 1.14 g (40%). – IR (NaCl): 3500 (OH), 3390 (Schulter) und 3280 cm^{-1} (NH). – $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): $m\delta = 7.6-7.2$ (aromat. A_2X_2), d 5.80 (NH), m 3.7–3.2 ($2 \times 1\text{-H}$, 2-H, OH), s 3.13 (OCH_3), s 2.40 (Tosyl- CH_3), 2s 1.24, 1.08 ($2 \times 3\text{-CH}_3$); $^3J_{2,\text{NH}} = 8.0$ Hz. – MS: $m/e = 288$ (0.4%, $\text{M}^+ + 1$), 272 (10, $\text{M}^{+\cdot} - \text{CH}_3$), 242 (73, $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}=\text{NHTos}^+$), 228 (55, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}=\text{NHTos}^+$), 224 (10, 242 – H_2O), 197 (100, 228 – OCH_3), 155 (100, Tosyl), 133 (82, 197 – SO_2), 91 (100, Tropylium), 59 (26, $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{OH}^+$), 45 (46, $\text{CH}_2=\text{O} - \text{CH}_3^+$).

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{S}$ (287.4) Ber. C 54.33 H 7.37 N 4.87 Gef. C 54.54 H 7.61 N 4.81

[2-Hydroxy-2-methyl-3-(4-methylphenylsulfonylamino)butyl]methylether (11): 1.0 g [(*E*)-2-Methyl-2-butenyl]methylether (10) (Sdp. 101–102°C) wird umgesetzt, wie für 8 beschrieben. Nach 2 d wird mit Methylenchlorid/Aceton (10:1) chromatographiert. Sirup, Ausb. 410 mg (14%). – IR (NaCl): 3500 (OH), 3390 (Schulter) und 3270 cm^{-1} (NH). – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $m\delta = 7.8-7.2$ (aromat. A_2X_2), d 5.32 (NH), m 3.6–3.3 (3-H), s 3.27 (OCH_3), s 3.23 ($2 \times 1\text{-H}$), s 2.68 (OH), s 2.41 (Tosyl- CH_3), s 1.01 (2- CH_3), d 0.98 ($3 \times 4\text{-H}$); $^3J_{3,\text{NH}} = 8.0$ Hz. – MS: $m/e = 288$ (5%, $\text{M}^+ + 1$), 272 (2, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 269 (2, $\text{M}^{+\cdot} - \text{H}_2\text{O}$), 254 (22, 272 – H_2O), 242 (69, $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{OCH}_3$), 198 (100, $\text{CH}_3\text{CH}=\text{NHTos}^+$), 155 (93, Tosyl), 91 (84, Tropylium), 89 (75, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{OH}^+$), 71 (26, 242 – TosNH_2), 45 (57, $\text{CH}_3\text{O}=\text{CH}_3^+$).

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{S}$ (287.4) Ber. C 54.33 H 7.37 N 4.84 Gef. C 54.29 H 7.43 N 4.93

Tetrahydro-3-(4-methylphenylsulfonylamino)-4-pyranol (13): 500 mg 5,6-Dihydro-2H-pyran (12)³⁵ werden umgesetzt, wie für 1 beschrieben. Nach 2 d wird chromatographisch mit Methylenchlorid/Aceton (10:1) getrennt. Das Produkt mit dem größeren R_F -Wert kristallisiert beim Eindampfen. Ausb. 452 mg (28%), Schmp. 128°C. – IR (KBr): 3410 (OH) und 3140 cm^{-1} (NH). – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $m\delta = 7.8-7.2$ (aromat. A_2X_2), m 5.6–5.5 (NH), m 3.7–3.2 ($2 \times 2\text{-H}$, 3-, 4-H, $2 \times 6\text{-H}$), d 2.94 (OH), s 2.40 (Tosyl- CH_3), m 1.8–1.6 ($2 \times 5\text{-H}$); $^3J_{4,\text{OH}} = 6.5$ Hz. – MS: $m/e = 272$ (15%, $\text{M}^+ + 1$), 271 (58, M^+), 198 (44, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{NH}_2\text{Tot}^+$), 197 (100, $\text{CH}_2-\text{CH}=\text{NHTos}^+$), 155 (96, Tosyl), 133 (96, 197 – SO_2), 116 (92, $\text{M}^+ - \text{Tosyl}$), 91 (98, Tropylium), 87 (36, $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{NHTos}$).

Tetrahydro-4-(4-methylphenylsulfonylamino)-3-pyranol (15): Das Produkt mit dem kleineren R_F -Wert kristallisiert ebenfalls beim Eindampfen. Ausb. 502 mg (31%), Schmp. 123°C. – IR (KBr): 3500 (Schulter, OH), 3370 und 3300 cm^{-1} (NH). – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $m\delta = 7.7-7.1$ (aromat. A_2X_2), d 5.80 (NH), m 3.9–3.2 ($2 \times 2\text{-H}$, 3-, 4-H, $2 \times 6\text{-H}$, OH), s 2.36

(Tosyl-CH₃), m 2.0–1.2 (2 × 5-H); ³J_{4,NH} = 8.5 Hz. – MS: m/e = 272 (1%), 271 (1), 228 (100, HOCH₂CH₂CH = NHTos⁺), 198 (87), 197 (3), 155 (98), 133 (15), 116 (12), 91 (100).

C₁₂H₁₇NO₄S (271.3) Ber. C 53.12 H 6.32 N 5.16 13: Gef. C 53.38 H 6.57 N 5.19
15: Gef. C 53.35 H 6.43 N 5.08

4-Acetoxytetrahydro-3-(4-methylphenylsulfonylamino)pyran (14): 130 mg 13 werden mit 0.1 ml Acetanhydrid in 2 ml Pyridin wie üblich acetyliert. Kristalle aus Essigester/Petrolether. Ausb. 142 mg (94%), Schmp. 120 °C. – IR (KBr): 3275 (NH) und 1710 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): m δ = 7.9–7.2 (aromat. A₂X₂), d 5.47 (NH), m 5.0–4.8 (4-H), m 3.9–3.5 (2 × 2-H, 3-H, 2 × 6-H), s 2.50 (Tosyl-CH₃), s 2.06 (Acetyl-CH₃), mc 1.8 (2 × 5-H); ³J_{3,NH} = 8.5 Hz. – MS: m/e = 314 (25%, M⁺ + 1), 313 (94, M⁺), 271 (22, M⁺ – Keten), 270 (25, M⁺ – CH₃CO), 253 (100, M⁺ – AcOH), 223 (9, 253 – CH₂O), 210 (10, CH₂ = CHCH = NHTos⁺), 198 (8, CH₂ = CHNH₂Tos⁺), 197 (8, CH₂CH = NHTos⁺), 158 (52, M⁺ – Tosyl), 155 (73, Tosyl), 116 (24, 271 – Tosyl), 98 (24, 158 – AcOH), 91 (28, Tropylium).

3-Acetoxytetrahydro-4-(4-methylphenylsulfonylamino)pyran (16): 90 mg 15 werden mit 0.05 ml Acetanhydrid in 1 ml Pyridin wie üblich acetyliert. Kristalle aus Essigester/Petrolether. Ausb. 98 mg (95%), Schmp. 148–151 °C. – IR (KBr): 3200 (NH) und 1725 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): m δ = 7.9–7.3 (aromat. A₂X₂), d 6.01 (NH), mc 4.68 (3-H), m 4.1–3.3 (2 × 2-H, 4-H, 2 × 6-H), s 2.50 (Tosyl-CH₃), s 2.08 (Acetyl-CH₃), m 1.9–1.5 (2 × 5-H); ³J_{4,NH} = 8.5 Hz. – MS: m/e = 314 (3%), 313 (15), 271 (30), 270 (56), 253 (63), 228 (72, 271 – C₂H₃O), 210 (100), 198 (40), 158 (48), 155 (47), 116 (23), 98 (44), 91 (39).

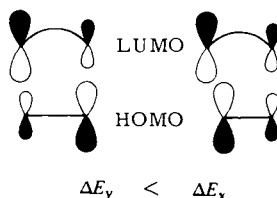
C₁₄H₁₉NO₅S (313.4) Ber. C 53.66 H 6.11 N 4.47 14: Gef. C 53.79 H 6.32 N 4.56
16: Gef. C 53.75 H 6.26 N 4.33

Tetrahydro-4-methyl-3-(4-methylphenylsulfonylamino)-4-pyranol (18): 1.17 g käufliches 5,6-Dihydro-4-methyl-2H-pyran (17) werden umgesetzt, wie für 8 beschrieben. Nach 20 h wird mit Toluol/2-Propanol (6:1) chromatographiert. Kristalle beim Eindampfen. Ausb. 2.56 g (75%), Schmp. 116–117 °C. – IR (KBr): 3520, 3490 (OH), 3380 (Schulter) und 3210 cm⁻¹ (NH). – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): m δ = 7.9–7.2 (aromat. A₂X₂), d 5.65 (NH), m 3.7–3.1 (2 × 2-H, 3-H, 2 × 6-H), s 2.84 (OH), s 2.40 (Tosyl-CH₃), m 1.8–1.6 (2 × 5-H), s 1.10 (4-CH₃); ³J_{3,NH} = 8.5 Hz. – MS: m/e = 285 (2%, M⁺), 268 (3, M⁺ – OH), 198 (10, CH₂CH – NH₂Tos⁺), 197 (88, CH₂CH = NHTos⁺), 155 (54, Tosyl), 133 (100, 197 – SO₂), 91 (63, Tropylium), 71 (11, CH₂CHC(CH₃) = OH⁺).

C₁₃H₁₉NO₄S (285.4) Ber. C 54.72 H 6.71 N 4.91 Gef. C 54.31 H 6.64 N 4.90

- ¹⁾ 25. Mitteil.: G. Schulte, W. Meyer, A. Starkloff und I. Dyong, Chem. Ber. **114**, 1809 (1981), vorstehend.
- ²⁾ K. B. Sharpless, D. W. Patrick, L. K. Truesdale und S. A. Biller, J. Am. Chem. Soc. **97**, 2305 (1975).
- ³⁾ A. O. Chong, K. Oshima und K. B. Sharpless, J. Am. Chem. Soc. **99**, 3420 (1977).
- ⁴⁾ D. W. Patrick, L. K. Truesdale, S. A. Biller und K. B. Sharpless, J. Org. Chem. **43**, 2628 (1978).
- ⁵⁾ K. B. Sharpless, A. O. Chong und K. Oshima, J. Org. Chem. **41**, 177 (1976).
- ⁶⁾ E. Herranz, S. A. Biller und K. B. Sharpless, J. Am. Chem. Soc. **100**, 3596 (1978).
- ⁷⁾ E. Herranz und K. B. Sharpless, J. Org. Chem. **43**, 2544 (1978).
- ⁸⁾ E. Herranz und K. B. Sharpless, J. Org. Chem. **45**, 2710 (1980).
- ⁹⁾ E. Herranz und K. B. Sharpless, Org. Synth., im Druck.
- ¹⁰⁾ V. duVigneaud und O. K. Behrens, J. Biol. Chem. **117**, 27 (1937).

- 11) K. Heyns und J. Feldmann, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2789.
- 12) J. Feldmann, Dissertation, Univ. Hamburg 1980.
- 13) A. Banaszek und A. Zamojski, *Pol. J. Chem.* **53**, 287, 2029 (1979).
- 14) I. Dyong, Q. Lam-Chi, G. Schulte, B. Fraser-Reid und L. Primeau, *Angew. Chem.* **89**, 565 (1977); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **16**, 553 (1977).
- 15) I. Dyong, G. Schulte, Q. Lam-Chi und H. Friege, *Carbohydr. Res.* **68**, 257 (1979).
- 16) I. Dyong und N. Jersch, *Chem. Ber.* **112**, 1849 (1979).
- 17) I. Dyong, N. Jersch und Q. Lam-Chi, *Chem. Ber.* **112**, 1859 (1979).
- 18) I. Dyong und G. Schulte, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 603; *Chem. Ber.* **114**, 1484 (1981).
- 19) K. B. Sharpless, A. Y. Teranishi und J. E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 3120 (1977).
- 20) J. F. Conn, J. J. Kim, F. L. Suddath, P. Blattmann und A. Rich, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 7152 (1974).
- 21) R. Collin, J. Jones und W. P. Griffith, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1974**, 1094.
- 22) R. Collin, W. P. Griffith, F. L. Phillips und A. C. Skopski, *Biochim. Biophys. Acta* **320**, 745 (1973); **354**, 152 (1974).
- 23) Sharpless¹⁹ hat jedoch darauf hingewiesen, daß Osmiumtetroxid vor der Addition an eine Doppelbindung ein Nucleophil koordinativ anlagern kann. Dies sollte auch für die Azaanaloge I gelten, so daß eine [3 + 2]-Cycloaddition^{24,25} direkt zu fünffach koordinierten und weniger gespannten Amidoosmat-estern VI führt.
- 24) R. Criegee, *Liebigs Ann. Chem.* **522**, 75 (1936).
- 25) R. Criegee, B. Marchand und H. Wannowius, *Liebigs Ann. Chem.* **550**, 99 (1942).
- 26) Vermutlich wird die Elektronendichte am Stickstoff des Azaanalogons **Ic** relativ zu der am Sauerstoff durch die Tosylgruppe verringert: Rechnungen und Messungen am Permanganat-Anion²⁷⁻³⁰ haben eine derart starke $\overset{+}{M} - \overset{-}{X}$ -Polarisierung ergeben, daß es unwahrscheinlich ist, daß die relativen Ladungen in **Ic** als Folge des Elektronenacceptoreffektes der Tosylgruppe umgekehrt werden.
- 27) H. Takea und H. Hirota, *J. Mol. Spectrosc.* **41**, 420 (1972).
- 28) F. W. Moore und R. E. Rice, *Inorg. Chem.* **7**, 2510 (1968).
- 29) H. Johansen, *Chem. Phys. Lett.* **17**, 569 (1972).
- 30) P. Burroughs, S. Evans, A. Hammet, A. F. Orchard und N. V. Richardson, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2* **1974**, 1895.
- 31) Bei den Allylbenzylethern wurden Hinweise dafür erhalten, daß die Elektronendichten an den olefinischen C-Atomen von der Orientierung des Aromaten relativ zur Doppelbindung abhängig sind. Als Ursache für die Regioorientierung bei ungesättigten Kohlenhydraten dieses Typs wurden „through space“-Wechselwirkungen zwischen der Doppelbindung und der frei drehbaren Benzyl oxygruppe vermutet¹⁷.
- 32) Rohm & Haas Co. (Erf. W. H. Watanabe und L. E. Conlon), US-Pat. 2847477 (12. Aug. 1958) [*Chem. Abstr.* **53**, 1144f. (1959)].
- 33) R. C. Waters und C. A. Vander Werf, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 709 (1954).
- 34) G. M. Mkryan, E. A. Ovanesyan, A. A. Pogosyan und N. A. Papazyan, *Arm. Khim. Zh.* **21**, 300 (1968) [*Chem. Abstr.* **70**, 3184u (1969)].
- 35) J. Colonge und P. Boide, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1956**, 824.
- 36) J. Edelson, C. G. Skinner, J. M. Ravel und W. Shive, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 5150 (1959).
- 37) I. Dyong und H. Friege, *Chem. Ber.* **112**, 3273 (1979).
- 38) I. Dyong und R. Wiemann, *Chem. Ber.* **113**, 1592 (1980).
- 39) M. J. S. Dewar und R. C. Dougherty, *The PMO Theory of Organic Chemistry*, Plenum Press, New York 1975.
- 40) J. Fleming, *Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen*, Verlag Chemie, Weinheim 1979.
- 41) J. W. Cook und R. Schoental, *J. Chem. Soc.* **1948**, 170.
- 42) R. D. Brown, *J. Chem. Soc.* **1950**, 3249.
- 43) M. J. S. Dewar, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 3357 (1952).
- 44) E. Heilbronner und H. Bock, *Das HMO-Modell und seine Anwendung*, Bd. 1, Verlag Chemie, Weinheim 1968.
- 45) S. Foster, S. Felps, L. C. Cusachs und S. P. McGlynn, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 5521 (1973).
- 46) A. Rauk, T. Ziegler und D. E. Ellis, *Theor. Chim. Acta* **34**, 49 (1974).
- 47) A. Müller und E. Diemann, *Chem. Phys. Lett.* **9**, 369 (1971); E. Diemann und A. Müller, *ebenda* **19**, 538 (1973).
- 48) Grundlage dieser Überlegung ist der Zusammenhang zwischen der Größe der Koeffizienten c_{iu} , c_{jv} an den Zentren μ , ν der beteiligten MOs i, j und der Regioorientierung bei konzertierten pericyclischen Reaktionen:



Danach ist das Maß ΔE für die Absenkung der Aktivierungsenergie in der angedeuteten Weise von der Wechselwirkung der polarisierten AOs abhängig (3. Term der *Klopman-Salem-Gleichung*)⁴⁰⁾.

⁴⁹⁾ R. C. Bingham, M. J. S. Dewar und D. H. Lo, J. Am. Chem. Soc. **97**, 1285 (1975).

⁵⁰⁾ A. Streitwieser, J. I. Brauman und C. A. Coulson, Supplement Tables of Molecular Orbital Calculations, Pergamon Press, Oxford 1965.

⁵¹⁾ K. Toyoshima, T. Okuyama und T. Fueno haben kürzlich die Kinetik der Oxidation von Enol-ethern mit Kaliumpermanganat und Osmiumtetroxid u.a. im Hinblick auf die von Sharpless¹⁹⁾ postulierte [2 + 2]-Addition untersucht. Sie kamen ebenfalls zu dem Schluß, daß die Reaktion mit Osmiumtetroxid nicht als ladungs-, sondern als orbitalkontrollierte [3 + 2]-Cycloaddition unter Bildung eines fünfgliedrigen Übergangszustandes analog **II** (S. 1822) aufzufassen ist (J. Org. Chem. **45**, 1600 (1980)).

[330/80]