

- H. Oinuma, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 7946; c) J. W. Bode, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, im Druck.
- [11] a) Grignard-Reaktionen: D. P. Curran, J. Zheng, *J. Chem. Soc. Perkins Trans. I* **1991**, 2613; b) Alkylierungen: V. Jäger, R. Schohe, E. F. Paulus, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5501; c) A. P. Kozikowski, A. K. Ghosh, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 5788; d) Aldolreaktionen: D. P. Curran, J.-C. Chao, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 3037; e) A. Kamimura, S. Manumo, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5053.
- [12] a) C. J. Easton, C. M. M. Hughes, G. P. Savage, G. W. Simpson, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1994**, *60*, 261; b) K. G. B. Torssell, *Nitrile Oxides, Nitrones, and Nitronates in Organic Chemistry*, VCH, Weinheim, **1988**; c) A. P. Kozikowski, *Acc. Chem. Res.* **1984**, *17*, 410.
- [13] S. Kanemasa, M. Nishiuchi, A. Kamimura, K. Hori, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 2324.
- [14] Für die In-situ-Herstellung der Magnesiumalkoxide wird eine Lösung von EtMgBr (3.0 M in Et₂O) verwendet.
- [15] Synthese des entsprechenden Aldehyds: a) A. Gaucher, J. Ollivier, J. Marguerite, R. Paugam, J. Salaün, *Can. J. Chem.* **1994**, *72*, 1312. b) Im Unterschied zu den entsprechenden Aldehyden, welche sich leicht zersetzen, können die Oxime über längere Zeit aufbewahrt werden.
- [16] a) Mehrere Synthesen der chiralen Olefine **3** und **4** in beiden enantiomeren Formen wurden publiziert. Für unsere Zwecke wurden sie aus enantiomerenreinem 2-Hydroxy-3-pentin hergestellt, das nach der Methode von Noyori zugänglich ist: K. Matsumura, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8738; b) für eine andere Vorschrift siehe: O. Hamed, P. M. Henry, *Organometallics* **1997**, *16*, 4903.
- [17] In allen Fällen wird das Cycloaddukt *syn* zur bestehenden Hydroxygruppe gebildet. Die von Kanemasa bereits bestimmte Diastereoselektivität der Cycloaddition von *syn:anti* = 99:1 konnten wir durch die Kristallstrukturanalyse eines Derivates von **6** und mit einer synthetischen Anwendung von **12**^[11c] bestätigen.
- [18] Die Verwendung der leicht zugänglichen Enantiomere der Allylalkohole **3** und **4** bietet einen direkten Zugang zu den enantiomeren Polypropionat-Bausteinen.
- [19] Polypropionatsynthesen durch iterative Festphasen-Aldolreaktionen: a) I. Paterson, J. P. Scott, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1999**, 1003; b) I. Paterson, M. Donghi, K. Gerlach, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 3453; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3315.
- [20] Synthese von verwandten Isoxazolinien durch enzymatische Racematspaltung an der Festphase: J. A. López-Pelegrín, P. Wentworth, F. Sieber, W. A. Metz, K. D. Janda, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8527.
- [21] a) Wir vermuten, dass die Möglichkeit der Dimerisierung und Polymerisation von Alkinylnitriloxiden ihre Anwendung bislang stark eingeschränkt haben. b) Das Oxim **13** ist eine leicht zugängliche, bekannte Verbindung (L. P. Safranova, A. S. Medvedeva, N. S. Vyazankin, *J. Gen. Chem. USSR Engl. Transl.* **1983**, *53*, 1177), die jedoch nicht über einen längeren Zeitraum aufbewahrt werden kann.
- [22] a) D. P. Curran, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5826; b) D. P. Curran, S. A. Scanga, C. J. Fenk, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3474.
- [23] Neuere Anwendungen: a) I. Paterson, G. J. Florence, K. Gerlach, J. P. Scott, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 385; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 277; b) K. Tatsuda, Y. Koguchi, M. Kase, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 2525; c) C. Esteve, M. Ferreró, P. Romea, F. Urpí, J. Vilarrasa, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5083.
- [24] Das Iodid **17** wurde durch Oxidation von **6**, anschließende Wittig-Olefinition, Entschützung und Überführung in das Iodid in 65 % Gesamtausbeute hergestellt. Das Keton **18** wurde durch Oxidation von **5** in 91 % Ausbeute erhalten.

Reaktionsbeschleunigung und Enantioselektivität der Jacobsen-Katsuki-Epoxidierung: die Bedeutung der sechsten Koordinationsstelle**

Jaouad El-Bahraoui, Olaf Wiest,* Derek Feichtinger und Dietmar A. Plattner*

Die Oxygenierung von Doppelbindungen durch hochvalente Übergangsmetall-Oxo-Komplexe ist eine der nützlichsten und elegantesten Methoden zur Funktionalisierung organischer Verbindungen. Die von Jacobsen und Mitarbeitern eingeführten chiralen Mangan-Salen-Katalysatoren,^[1] welchen schon bald von Katsuki und Mitarbeitern ein ähnliches System zur Seite gestellt wurde,^[2] waren auf diesem Gebiet wegweisend in Bezug auf katalytische enantioselektive Reaktionsführung. Die Jacobsen-Katsuki-Reaktion wird heute allgemein als eine der nützlichsten und am breitesten anwendbaren Methoden zur Epoxidierung unfunktionalisierter Olefine anerkannt.^[3, 4]

Obwohl die Methode in der organischen Synthese sehr erfolgreich angewandt wird, ist der Grund für ihre hohe Selektivität noch weitgehend unklar. Mechanistische Studien des Katalysezyklus müssen sich deshalb auf folgende grundsätzliche Probleme konzentrieren: 1) die Natur der Sauerstoffübertragenden Spezies; 2) den Mechanismus der Sauerstoffübertragung auf das olefinische Substrat; 3) die sehr effiziente stereochemische Kommunikation zwischen Katalysator und Substrat. Durch Elektrospray-Tandem-MS-Experimente haben wir bereits nachweisen können, dass ein Mangan(v)-Oxo-Komplex als aktive, Sauerstoffübertragende Spezies im Katalysezyklus fungiert;^[5] die restlichen Fragen sind trotz zahlreicher experimenteller^[6] wie auch theoretischer Arbeiten aber noch offen.^[7]

Hier berichten wir über Ergebnisse einer theoretischen Studie^[8] zu Mangan(v)-Oxo-Salen-Komplexen des Typs **1** mit verschiedenen Liganden in der axialen Position gegenüber der Oxogruppe. Die axiale Koordination des Salenkomplexes führt bekanntlich zu einer Erhöhung der asymmetrischen Induktion bei der



[*] Prof. Dr. O. Wiest, Dr. J. El-Bahraoui
Department of Chemistry and Biochemistry
University of Notre Dame
Notre Dame, IN 46556-5670 (USA)
Fax: (+1) 219-631-6652
E-mail: owiest@nd.edu

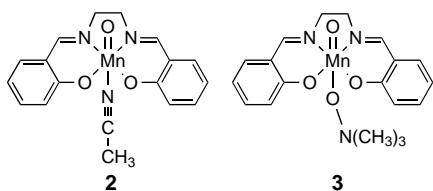
Dr. D. A. Plattner, Dr. D. Feichtinger
Laboratorium für Organische Chemie
Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
ETH-Zentrum, Universitätstrasse 16, 8092 Zürich (Schweiz)
Fax: (+41) 1-632-1280
E-mail: plattner@org.chem.ethz.ch

[**] Diese Arbeit wurde durch großzügige Zuteilung von Rechenzeit am OIT der Universität Notre Dame, bei der National Computational Science Alliance und am Competence Center for Computational Chemistry der ETH Zürich ermöglicht.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.anwande.de> zu finden oder vom Autor anzufordern.

katalytischen Reaktion. Dieser Effekt wurde auf eine Verkürzung der Mn=O-Bindung und damit auf eine Erniedrigung der Reaktivität des Oxokomplexes durch die axiale Koordination zurückgeführt.^[3d] Wir konnten jedoch kürzlich experimentell nachweisen, dass axiale Koordination eines N-Oxidliganden am Mangan(v)-Oxo-Komplex die Reaktivität des Katalysators in Bezug auf die Sauerstoffübertragung drastisch erhöht.^[5d] Damit drängt sich die Frage auf, wie es in diesem speziellen Fall asymmetrischer Katalyse möglich ist, gleichzeitig die Geschwindigkeit wie auch die Enantioselektivität der Reaktion durch axiale Koordination zu erhöhen. Wir werden im Folgenden zeigen, dass axiale Liganden die Konformation des Salenliganden entscheidend beeinflussen, sodass im Falle eines stark bindenden Liganden die Bildung zweier stufenförmiger und einer kelchförmigen Konformation erfolgt.

In Abwesenheit eines anderen geeigneten Liganden wird die freie Koordinationsstelle am Metallzentrum üblicherweise durch ein Solvensmolekül besetzt. Wir untersuchten diese Art der Komplexierung anhand des experimentell nachgewiesenen^[5a,b] Mangan(v)-Acetonitril-Oxo-Komplexes **2**. Zur Modellierung der üblicherweise als Additive zur Erhöhung von



Reaktionsgeschwindigkeit und -selektivität der Epoxidierung verwendeten stärker bindenden N-Oxidliganden^[3d, 9] berechneten wir den Mangan(v)-Oxo-Trimethylamin-N-oxid-Salen-Komplex **3**. Alle Rechnungen wurden unter Verwendung des B3LYP-Hybridfunktionalen in Kombination mit einem Tripel-Zeta-Basisatz durchgeführt. Wie schon früher gezeigt wurde,^[5b, 7] führt dieses Funktional zu qualitativ korrekten Ergebnissen, wenn auch die berechneten $\langle S^2 \rangle$ -Werte für einige der hier beschriebenen Verbindungen signifikant von den Erwartungswerten abweichen.^[10]

Die Strukturen des Mangan(v)-Oxo-Salen-Komplexes **1** im Triplett- und Quintett-Zustand wurden von uns bereits beschrieben.^[5b] Im Unterschied zu den Ergebnissen einer kürzlich erschienenen Studie an einem kleineren Modellsystem^[7a] liegt der Singulett-Zustand des Mangan(v)-Oxo-Komplexes, **1**, energetisch 0.9 kcal mol⁻¹ unterhalb des Triplett-Zustands **3** (Tabelle 1). Die Mn=O-Bindungslänge ist 0.05 Å kürzer, als in früheren Arbeiten berechnet wurde, was auf den höheren Dreifachbindungsanteil zurückzuführen ist, der auf der Wechselwirkung der 2p-Orbitale des Sauerstoffatoms mit den 3d_π- und 3d_δ-Orbitalen am Manganzentrum beruht und nur mit einem hinreichend flexiblen Basissatz korrekt beschrieben werden kann.

Führt man einen schwach bindenden Liganden ein, stellen sich folgende Effekte ein: Während im Singulett-Zustand keine Koordination erfolgt, ist das Solvensmolekül im Triplettzustand (**3**) mit einer Bindungslänge von 2.46 Å schwach gebunden (siehe Abbildung 1). Dies und die Tatsache, dass

Tabelle 1. Berechnete relative Energien und Diederwinkel für die Singulett-, Triplett- und Quintett-Zustände der Verbindungen **1–3**.

Verb.	E_{rel} [kcal mol ⁻¹]	$\langle S^2 \rangle$	Winkel 1 [°] ^[a]	Winkel 2 [°] ^[a]
1	-0.9	-	175.8	170.3
3 1	0.0	2.0973	170.4	174.1
5 1	6.8	6.0545	175.1	173.3
1 2	-	-	-	-
3 2	0.0	2.2118	162.1	174.4
5 2	0.5	6.0523	170.0	175.6
<i>trans</i> - 1 3	10.8	-	166.1	169.6
<i>trans</i> - 3 3	0.0	2.8122	153.3	167.0
<i>cis</i> - 3 3	1.5	2.8164	154.6	162.9
<i>trans</i> - 3 3	3.0	6.0488	153.5	170.9
<i>cis</i> - 3 3	3.9	6.0455	165.6	162.9

[a] Definiert als Winkel zwischen der Ebene des Phenylrings und der Ebene durch die vier koordinierenden Heteroatome.

die Partialladung am Manganzentrum bei allen drei Spinzuständen von **1** praktisch identisch ist, weist darauf hin, dass das Solvensmolekül durch p-Donierung eines freien Liganden-Elektronenpaars in ein leeres Orbital am Metallzentrum gebunden ist und nicht durch elektrostatische Wechselwirkung, wie in früheren Arbeiten für einen Cl⁻-Liganden am Metallzentrum beschrieben.^[7b,c] Diese Wechselwirkung ist bei **5****2** noch stärker, was sich durch eine deutlich kürzere Bindungslänge von 2.23 Å ausdrückt. Der Einfluss der Ligandenbindung auf die Geometrie des Mangan-Salen-Komplexes ist hier relativ gering. Die axiale Mn=O-Bindung ist 0.02 Å länger als in **1**. Das Metallatom, im Falle von **1** deutlich aus der Ebene der vier koordinierenden Atome des Salenliganden herausgehoben, wird durch die Koordination des Solvens wieder in die Ebene zurückgezogen, und der Salenligand nimmt eine stufenförmige, transoide Konformation an.

Die deutlich stärkere Bindung von Acetonitril im Falle von **5****2** hat einen ausgeprägten Einfluss auf die relativen Energieniveaus der Spinzustände. Die ohnehin schon geringe Energieendifferenz zwischen Triplett- und Quintett-Zustand von **1** wird durch die Bindung des Solvensmoleküls fast völlig aufgehoben, sodass Triplett- und Quintett-Zustand von **2** praktisch entartet sind.

Für stärker bindende axiale Liganden, wie im Falle des Komplexes **3**, sind diese Tendenzen noch stärker ausgeprägt. Anders als bei **1****2** konnte eine Struktur für den Singulett-Zustand (**3**) lokalisiert werden, diese ist aber energetisch relativ ungünstig und wurde deshalb nicht weiter berücksichtigt. Im Falle von **1****3** sind die Abweichungen von der planaren Struktur **1** und ihren geometrischen Parametern relativ gering. Für den Triplett- und Quintett-Zustand (**3** und **5****3**) resultieren jedoch die in Abbildung 1 gezeigten *cis*- und *trans*-Formen von **3** und **5****3**, welche stark von der Planarität abweichen.

Die Längen der Bindungen zum axialen Liganden sind in allen Strukturen von **3** und **5****3** sehr ähnlich. Die Mn=O-Bindung ist etwa 0.1 Å länger als die in **2**, während die Mangan-Ligand-Bindung um etwa 0.42 (Triplett) und 0.2 Å (Quintett) verkürzt ist. Die Triplett-Quintett-Energiedifferenzen sind mit 3.0 und 2.4 kcal mol⁻¹ für die *trans*- bzw. *cis*-Formen von **3** wiederum sehr gering. Obwohl sich diese Energieunterschiede in einem Bereich bewegen, der von der

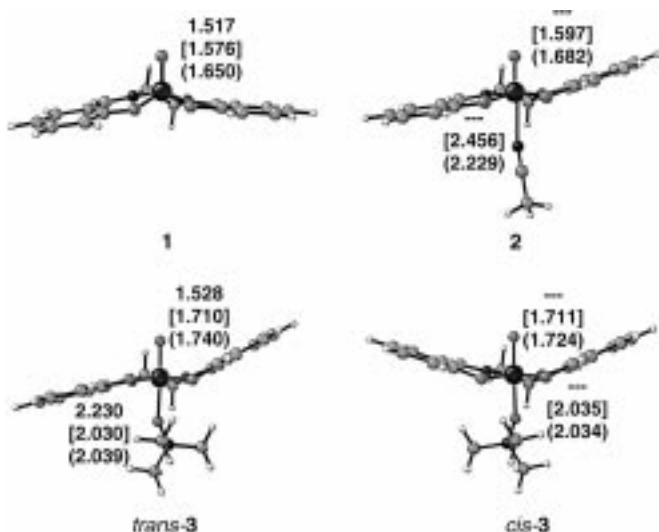


Abbildung 1. Auf B3LYP/6-311G*-Niveau berechnete Strukturen von **3-1**, **3-2**, *trans*-**3** und *cis*-**3**. Die Bindungslängen für die Singulett-Zustände sind ohne Klammern, für die Triplett- und Quintettzustände in eckigen bzw. runden Klammern angegeben.

Größenordnung her der Genauigkeit der verwendeten Methode entspricht, legt eine Analyse der Geometrien doch nahe, dass der Energieunterschied zwischen Triplett- und Quintett-Zustand etwas größer ist als bei **2**, da bei **3** die Ligandenbindung im Quintett-Zustand nicht stärker ist. Sterische Wechselwirkung kommt als Ursache für die Konformationsänderung des Liganden nicht in Frage, da der sterisch anspruchsvolle Trimethylamin-N-Oxid-Ligand ausreichend weit vom Salenliganden entfernt ist, um eine solche auszuschließen. Der Energieunterschied zwischen den *trans*- und *cis*-Formen von **3** und **5** beträgt nur 1.5 bzw. 0.9 kcal mol⁻¹. Hieraus kann geschlossen werden, dass eine stärkere Liganden-Koordination offensichtlich zur Schwächung der Mn=O-Bindung führt.

Diese Ergebnisse stellen nun eine strukturelle Basis dar, anhand derer verschiedene Hypothesen, die zur Erklärung der außergewöhnlich hohen asymmetrischen Induktion der Mangan-Salen-Katalysatoren aufgestellt wurden, überprüft werden können. Die berechneten Strukturen der hexakoordinierten Komplexe **2** und **3** bestätigen die Hypothese, dass eine Reihe nichtplanarer, enantiomorpher Konformationen vorliegt, die miteinander im Gleichgewicht stehen. Für beide Spinzustände von **3** liegt zusätzlich zur *trans*-Form, welche der schon früher vorgeschlagenen stufenförmigen Konformation äquivalent ist,^[3a, 11] eine energetisch leicht ungünstigere *cis*-Konformation vor. Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, ist die nichtplanare Verzerrung im Falle des Triplets größer als beim Quintett. Dies legt zusammen mit der Tatsache, dass diese Verzerrung mit der Donoreigenschaft des Liganden korreliert, den Schluss nahe, dass es sich dabei um einen elektronischen und nicht um einen sterischen Effekt handelt.^[12]

Elektrospray-MS-Experimente mit Lösungen authentischer Epoxidierungskatalysatoren weisen ebenfalls auf das Vorliegen nichtplanarer Konformationen der axial koordinierten Mangan-Oxo-Salen-Komplexe hin. Untersucht man eine *in situ* präparierte Mischung von Jacobsens Katalysator

((R,R)-*N,N'*-Bis(3,5-di-*tert*-butylsalicylidene)-1,2-cyclohexandi-aminomangan(III)-triflat), *p*-CN-*N,N*-Dimethylanilin-N-Oxid und Iodosobenzol, kann der Mangan(V)-Oxo-, nicht aber der μ -Oxo-verbrückte zweikernige Mangan(IV)-Salen-Komplex nachgewiesen werden. Dies unterscheidet sich drastisch vom Verhalten von Salenkomplexen, die nicht weiter am Arenring substituiert sind. In früheren Arbeiten konnten wir zeigen, dass bei diesen die Komproportionierung von Mangan(V)-Oxo- und Mangan(III)-Komplexen eine entscheidende Rolle bei der „Maskierung“ des Katalysators in einer beständigeren Form spielt. Betrachtet man ein Modell des μ -Oxo-verbrückten Mangan(IV)-Komplexes mit dem am Arenring substituierten Jacobsen-Liganden in planarer Konformation, scheinen sterische Wechselwirkungen als Grund für das Fehlen der μ -Oxo-verbrückten Spezies auszuscheiden. Das legt die Vermutung nahe, dass bei Vorliegen einer hochgradig nichtplanaren Konformation die sterisch anspruchsvollen Substituenten am Salenliganden die Komproportionierung und damit die Bildung zweikerniger μ -Oxo-Mangan-Komplexe verhindern.

trans-**3** kann in zwei enantiomeren Formen vorliegen, welche durch Koordination von chiralen Axialliganden (z. B. N-Oxiden) in Diastereomere überführt werden können.^[13] Die *cis*-Konformation würde im Falle einer Annäherung des Olefinsubstrates oder durch das Epoxidprodukt destabilisiert werden, die *trans*-Konformation hingegen durch sterisch besonders anspruchsvolle Liganden. Dies könnte die Erklärung für die schwächere chirale Induktion bei Verwendung sperriger N-Oxide sein.^[13] Die Geometrie von *trans*-**3** legt einen Angriff des Olefins von der Seite her nahe, d.h. über den Salicylaldehyd-Ring hinweg und nicht über die Ethylen-diamin-Brücke;^[2b] letzterer Angriff wäre wegen der axialen Substituenten an der Ethanobrücke ohnehin wenig begünstigt.

Der Axialligand beeinflusst nicht nur die Konformation des Salenliganden entscheidend, sondern verringert auch den Energieunterschied zwischen Triplett und Quintett und senkt die Energie der offensichaligen Zustände ab, womit das Triplett zum Grundzustand von **2** und **3** wird. Im Unterschied zu einer früher geäußerten Hypothese^[3d] schwächt eine stärkere Koordination des Liganden die Mn=O-Bindung, was wiederum die Reaktivität in Bezug auf die Sauerstoffübertragung erhöht.

Die Bedeutung des Kreuzens der Triplett- und Quintett-Hyperflächen, welches entlang des Reaktionswegs nach dem geschwindigkeitsbestimmenden Übergangszustand erfolgt, wurde schon früher eingehend diskutiert.^[7a] Obwohl eine explizite Berechnung der Spinübergangswahrscheinlichkeit für ein System dieser Größe jenseits der gegenwärtigen Möglichkeiten liegt,^[14] kann doch mit einiger Sicherheit angenommen werden, dass eine Verringerung der Energiedifferenz zwischen Triplett- und Quintett-Zustand zu einer stärkeren Kopplung der Spinzustände und damit zu einer erhöhten Übergangswahrscheinlichkeit zwischen den beiden Spinzuständen führt. Dies würde die drastische Geschwindigkeitserhöhung der Epoxidierung in der Gasphase wie auch in Lösung erklären.

Die hier beschriebenen Berechnungen des vollständigen Katalysatorsystems mit Dichtefunktional-Hybrid-Methoden unter Verwendung von Tripel-Zeta-Basisätzen erlauben

einen besseren Einblick in das Wesen der Reaktivität und die Ursache der Selektivität von Mangan(v)-Oxo-Salen-Komplexen. Der günstige Einfluss eines axialen Liganden auf Geschwindigkeit und Enantioselektivität der Jacobsen-Katsuki-Reaktion sollte allgemein wirksam sein, da alle publizierten Epoxidierungsvorschriften potentielle Axialliganden in Form von Additiven, Gegenionen oder Solvensmolekülen beinhalten. Die gefundenen Strukturen können als Ausgangsbasis für das Design neuer und effizienterer chiraler Katalysatoren und Additive für diese und verwandte, ebenfalls durch Übergangsmetall-Salen-Komplexe katalysierte Reaktionen dienen.

Eingegangen am 15. September 2000,
überarbeitete Fassung am 20. März 2001 [Z15810]

- [1] W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801.
- [2] R. Irie, K. Noda, Y. Ito, N. Matsumoto, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 7345.
- [3] Neuere Übersichtsartikel: a) Y. N. Ito, T. Katsuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 603; b) E. N. Jacobsen, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 421; c) C. T. Dalton, K. M. Ryan, V. M. Wall, C. Bousquet, D. G. Gilheany, *Top. Catal.* **1998**, *5*, 75; d) T. Katsuki, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, *140*, 189.
- [4] a) E. N. Jacobsen in *Catalytic Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: I. Ojima), VCH, Weinheim, **1993**, Kap. 4.2; b) E. N. Jacobsen in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Vol. 12 (Hrsg.: G. W. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel, L. S. Hegedus), Pergamon, New York, **1995**, Kap. 11.1.
- [5] a) D. Feichtinger, D. A. Plattner, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1796; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1718; b) D. A. Plattner, D. Feichtinger, J. El-Bahroui, O. Wiest, *Int. J. Mass Spectrom.* **2000**, *195*/196, 351; c) D. Feichtinger, D. A. Plattner, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2000**, 1023; d) D. Feichtinger, D. A. Plattner, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 591.
- [6] a) M. Palucki, N. S. Finney, P. J. Pospisil, M. L. Güler, T. Isida, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 948; b) P. J. Pospisil, D. H. Carsten, E. N. Jacobsen, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 974.
- [7] a) C. Linde, B. Åkermark, P.-O. Norrby, M. Svenson, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5083; b) L. Cavallo, H. Jacobsen, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 602; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 589; c) T. Strassner, K. N. Houk, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 419.
- [8] Alle Geometrien wurden mit der B3LYP/6-311G*-Methode unter Verwendung des Programm pakets Gaussian 98 optimiert. Die angegebenen Energien sind relativ zur jeweils stabilsten Konformation des Triplet-Zustandes angegeben und sind nicht hinsichtlich Nullpunktsschwingungsenergien korrigiert. Alle Bindungslängen sind in Ångström angegeben, alle Bindungswinkel in Grad.
- [9] a) R. Irie, Y. Ito, T. Katsuki, *Synlett* **1991**, 265; b) N. S. Finney, P. J. Pospisil, S. Chang, M. Palucki, R. G. Konser, K. B. Hansen, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1798; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1720.
- [10] Es muss an dieser Stelle betont werden, dass die Bedeutung von Spinkontamination innerhalb des Kohn-Sham-Formalismus nicht völlig klar ist. Für eine ausführlichere Diskussion siehe: W. Koch, M. C. Holthausen, *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.
- [11] Diese entsprächen der „bent conformation“, wie sie für Chrom-Salen-Komplexe vorgeschlagen wurde: K. M. Ryan, C. Bousquet, D. G. Gilheany, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3613.
- [12] Einen weitereren Hinweis auf die rein elektronische Natur dieses Effekts geben Berechnungen des Katalysatorsystems mit einem axialen OCl⁻-Liganden auf dem B3LYP/3-21G*-Niveau. Wie im Fall von Trimethylamin-N-Oxid führt auch die Koordination von Hypochlorit zu ausgeprägt nichtplanaren Konformationen. Auch die berechnete Struktur eines Cl⁻-koordinierten Mangan-Salen-Modell-

katalysators (abgebildet in Lit. [7b]) zeigt eine eindeutige Tendenz zur nichtplanaren Konformation.

- [13] K. Miura, T. Katsuki, *Synlett* **1999**, 783.
- [14] Beispiele für solche Berechnungen: a) J. N. Harvey, M. Aschi, H. Schwarz, W. Koch, *Theor. Chem. Acc.* **1998**, *99*, 95; b) S. Mitchell, M. Blitz, P. Siegbahn, M. Svensson, *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 423; siehe auch: c) D. Schröder, S. Shaik, H. Schwarz, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 139.

Zuordnung von Terpenen zur Methylerythritolphosphat- oder zur Mevalonat-Route anhand der natürlichen ¹²C/¹³C-Isotopenverhältnisse: dynamische Ressourcennutzung in induzierten Pflanzen**

Andreas Jux, Gerd Gleixner und Wilhelm Boland*

Professor Ernst-G. Jäger zum 65. Geburtstag gewidmet

Pflanzenduftstoffe, deren Biosynthese von phytophagen Organismen ausgelöst wird, können von Parasiten der Insekten als Marker und Wegweiser genutzt werden;^[1, 2] sie dienen so indirekt der Pflanze und werden deshalb als „pflanzlicher Hilferuf“ interpretiert.^[3] Hauptkomponenten dieser induzierbaren, „indirekten Abwehr“ sind Terpene sowie aromatische und von Fettsäuren abgeleitete Verbindungen. Das zur Biosynthese der flüchtigen Terpene erforderliche Isopentenyldiphosphat (IDP) entstammt für Mono- und Diterpene dem plastidären Methylerythritolphosphat-Weg (MEP-Route), während die cytosolische Biosynthese der Sesquiterpene, ebenfalls über IDP, aus dem Mevalonat-Weg (MVA-Route) gespeist wird (Schema 1).^[4–6] Von dieser grundsätzlichen Ressourcerverteilung gibt es aber Ausnahmen. Durch Einbauversuche mit deuterierter 5-Deoxy-d-xylulose, einer Vorstufe von IDP in der MEP-Route, konnte diese Zuordnung von Stoffwechselwegen für die herbivor-induzierten Duftstoffe zwar grundsätzlich bestätigt werden, doch ließ das ¹H/²H-Isotopenmuster des Sesquiterpenabkömmings 4,8-Dimethylnona-1,3,7-trien **4** (DMNT; Abbildung 1) auf eine signifikante Beteiligung beider Stoffwechselwege schließen.^[7] Auch der Einbau ¹³C-markierter Glucose in Sesquiterpene der Kamille führte zu einem Markierungsmuster, das eine Beteiligung beider Wege voraussetzt.^[8] Ferner wurde in Zellkulturen von *Catharanthus roseus* bei der Biosynthese des Steroids Sitosterol, das ebenso wie die Sesquiterpene letztlich aus Farnesyldiphosphat entsteht, ein

[*] Prof. Dr. W. Boland, Dipl.-Chem. A. Jux
Max-Planck-Institut für Chemische Ökologie
Carl-Zeiss-Promenade 10, 07745 Jena (Deutschland)
Fax: (+49) 3641-643670
E-mail: Boland@ice.mpg.de

Dr. G. Gleixner
Max-Planck-Institut für Biogeochemie
Carl-Zeiss-Promenade 10, 07745 Jena (Deutschland)

[**] Wir danken Herrn Dr. H. Bischoff (Bayer AG, Wuppertal) für Cerivastatin und Herrn Steffen Rühlw für seine engagierte technische Betreuung.