

re Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter der Hinterlegungsnummer CSD-406176 angefordert werden.

Eingegangen am 12. Dezember 1996,
veränderte Fassung am 17. Februar 1997 [Z 9880]

Stichworte: Cobalt · Mikroporosität · Strukturaufklärung · Phosphonate · Zeolithanaloga

- [1] M. E. Davis, R. F. Lobo, *Chem. Mater.* **1992**, *4*, 756; C. Y. Ortiz-Avila, C. Bhardwaj, A. Clearfield, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 2499; B. Z. Wan, R. G. Anthony, G. Z. Peng, A. Clearfield, *J. Catal.* **1994**, *101*, 19; J. L. Snover, M. E. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 765; G. Alberti, M. Casciola, R. Palombari, A. Peraio, *Solid State Ionics* **1992**, *58*, 339; J. L. Colon, C. Y. Yang, A. Clearfield, C. R. Martin, *J. Phys. Chem.* **1988**, *92*, 5777; G. Cao, H. Hong, T. E. Mallouk, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 420; D. Deniaud, B. Schollorn, D. Mansuy, J. Rouxel, P. Battioni, B. Bujoli, *Chem. Mater.* **1995**, *7*, 995.
 - [2] K. Maeda, Y. Kiyozumi, F. Mizukami, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2429; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2335; K. Maeda, J. Akimoto, Y. Kiyozumi, F. Mizukami, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1033; K. Maeda, J. Akimoto, Y. Kiyozumi, F. Mizukami, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1313; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1199; J. L. Bideau, C. Payen, P. Palvadeau, B. Bujoli, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 4885.
 - [3] J. Zubietia, *Comments Inorg. Chem.* **1994**, *16*, 153; A. Clearfield, *ibid.* **1990**, *10*, 89; H. Byrd, A. Clearfield, D. Poojary, K. P. Reis, M. E. Thompson, *Chem. Mater.* **1996**, *8*, 2239; P. Gendraud, M. E. de Roy, J. P. Besse, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 6108; K. J. Martin, P. J. Squatrito, A. Clearfield, *Inorg. Chim. Acta* **1989**, *155*, 7; L. J. Sawers, V. J. Carter, A. R. Armstrong, P. G. Bruce, P. A. Wright, B. E. Gore, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 3159; A. Cabeza, M. A. G. Aranda, F. M. Cantero, D. Lozano, M. Martinez-Lara, S. Bruque, *J. Solid State Chem.* **1996**, *121*, 181; D. M. Poojary, D. Grohol, A. Clearfield, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1650; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1508; D. M. Poojary, A. Cabeza, M. A. G. Aranda, S. Bruque, A. Clearfield, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 1468.
 - [4] V. Soghomonian, R. Diaz, R. C. Haushalter, C. J. O'Connor, J. Zubietia, *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 4460.
 - [5] D. M. Poojary, B. Zhang, P. Bellinghausen, A. Clearfield, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 5254; D. M. Poojary, B. Zhang, P. Bellinghausen, A. Clearfield, *ibid.* **1996**, *35*, 4942; V. Soghomonian, Q. Chen, R. C. Haushalter, J. Zubietia, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 229; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 223; R. LaDuka, D. Rose, J. R. D. DeBord, R. Haushalter, C. J. O'Connor, J. Zubietia, *J. Solid State Chem.* **1996**, *123*, 408; G. Bonavia, R. C. Haushalter, C. J. O'Connor, J. Zubietia, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 5603; G. Alberti, U. Costantino, F. Marmottini, R. Vivani, P. Zappelli, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1396; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1357.
 - [6] S. Drumel, P. Janvier, B. Bujoli, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1051.
 - [7] S. C. Sevov, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2814; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2630.

Angucyclinone über enantioselektive Diels-Alder-Reaktionen zwischen (S)-2-(*p*-Tolylsulfinyl)-1,4-naphthochinon und substituierten, racemischen Vinylcyclohexenen**

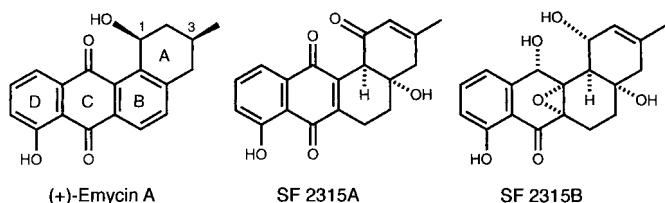
Angucycline sind eine große Gruppe natürlich vorkommender mikrobieller Chinone^[1] mit einem breiten biologischen Aktivitätsspektrum^[2]. Gemeinsam ist diesen Antibiotika das

[*] Dr. M. C. Carreño, Dr. A. Urbano
Departamento de Química Orgánica (C-I), Universidad Autónoma
Cantoblanco, E-28049 Madrid (Spanien)
Telefax: Int. +1/3973966
E-mail: carmen.carrenno@uam.es

Prof. J. Fischer
Laboratoire de Cristallochimie, UA 424, Université Louis Pasteur
F-67070 Strasbourg (Frankreich)

[**] Diese Arbeit wurde von der Dirección General de Investigación Científica y Técnica (Grant PB95-0174) gefördert.

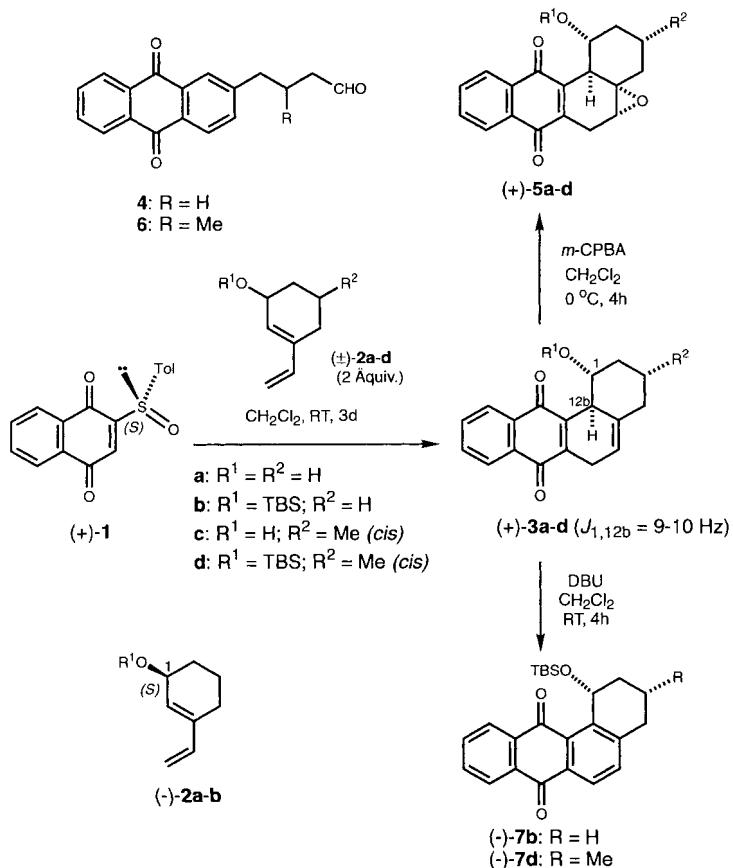
Benz[a]anthracen-Gerüst der Decaketide^[3] sowie eine Methylgruppe an C3 und eine Sauerstofffunktion an C1. Die strukturellen Unterschiede liegen hauptsächlich im aromatischen oder hydroaromatischen Charakter des A- und/oder B-Rings. Einige Vertreter der Angucyclinon-Antibiotika sind (+)-Emycin A, SF 2315A und SF 2315B.



Wegen ihrer anspruchsvollen Strukturen und vielseitigen biologischen Aktivitäten hat man sich intensiv mit der Synthese dieser Verbindungen befaßt;^[4] es existieren mehrere Totalsynthesen.^[5] Die universellste Strategie für einen regioselektiven Aufbau des gewinkelten tetracyclischen Gerüsts besteht in der Diels-Alder-Reaktion eines substituierten Naphthochinons mit einem Vinylcyclohexen. Sulikowski et al. berichteten über leistungsfähige asymmetrische Synthesen mit entsprechend funktionalisierten chiralen Dienen, die sie aus (–)-Chinasäure gewannen.^[5a, e] Larsen et al. setzten chirale Katalysatoren für die Cycloaddition ein und erreichten so eine kinetische Racematspaltung der Dienkomponente.^[5f] Eine asymmetrische Synthese mit chiralen Dienophilen gab es unseres Wissens noch nicht.

Wir setzten bereits enantiomerenreine Sulfinylchinone als Dienophile ein.^[6] Mit dem Sulfoxid ließ sich die Regiochemie steuern sowie eine *endo*- und eine π -faciale Selektivität bei Cycloadditionen mit einer Vielzahl von Dienen erreichen. Eine Domino-Reaktion aus einer Diels-Alder-Cycloaddition, gefolgt von einer pyrolytischen Sulfoxid-Eliminierung^[7] eignete sich als Eintopfreaktion für die Herstellung enantiomerenreiner polycyclischer Dihydrochinone. Diese Reaktionsfolge sollte sich auf die Synthese der Angucyclinone übertragen lassen, sofern entsprechend substituierte Vinylcyclohexene wie **2** (Schema 1) diastereoselektiv reagieren. Wir berichten hier erstmals über einen enantioselektiven Zugang zu Angucyclinonen, bei dem das homochirale Sulfinylchinon **1** zwischen beiden Seiten eines racemischen Vinylcyclohexens mit einem sperrigen Alkoxy-Substituenten in Allylstellung unterscheidet.

Als erster Prüfstein diente die einfache Reaktion von (+)-**1**^[8] mit (\pm)-3-Vinyl-2-cyclohexenol **2a**^[9] (Schema 1), die nach Flash-Chromatographie die Verbindungen **3a** (28%) und **4** (51%) lieferte. **3a** entsteht durch spontane Pyrolyse des durch die Addition zunächst gebildeten Sulfoxids. Es hat die nach früheren Experimenten mit semicyclischen Dienen zu erwarten-de Stereochemie.^[5c, f, 10] Das Anthrachinon **4** entsteht durch Fragmentierung von **3a**,^[4a, 5a, cl] die vermutlich durch die freie Hydroxygruppe und die lange Reaktionsdauer von drei Tagen begünstigt wird. Der *ee*-Wert und die absolute Konfiguration von **3a** ließen sich nicht bestimmen, da es sich unter den zur Herstellung der Mosher-Ester notwendigen experimentellen Be-dingungen in **4** umwandelt.^[11] Um dies zu verhindern, synthetisierten wir ein stabileres und im Hinblick auf die spätere Einfüh-
rung einer funktionellen Gruppe im Angucyclinon geeignetes Derivat von **3a**. Mit *m*-Chlorperbenzoësäure (*m*-CPBA) setzt sich **3a** mit 90% Ausbeute zum Epoxid **5a** um; dabei greift das Oxidationsmittel ausschließlich von der α -Seite, d. h. *cis*-ständig zu H12b an.^[12] Die Mosher-Ester^[11] von **5a** bestätigten die in Schema 1 für **3a** und **5a** angegebenen absoluten Konfiguratio-nen. Der für **5a** beobachtete *ee*-Wert von 50%^[13] spiegelt je-doch die geringe Selektivität der Cycloaddition wider.



Schema 1. DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undecan, TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl, RT = Raumtemperatur.

Die Labilität von **3a** und die mit dem Hydroxydien **2a** erzielte geringe Diastereoselektivität veranlaßten uns, die Dien-Einheit mit einem sperrigeren Alkoxy-Substituenten zu versehen und damit die Dien-Seiten unterscheidbarer zu machen.^[9] Die Diels-Alder-Reaktion von **(+)-1** mit **(±)-1-tert-Butyldimethylsilyloxy-3-vinylcyclohex-2-en 2b**^[9] lieferte **3b** mit 75% Ausbeute als einziges Reaktionsprodukt (physikalische und spektroskopische Daten dieser und weiterer Verbindungen siehe Tabelle 1) sowie unumgesetztes Dien. Nach Flash-Chromatographie kann man optisch aktives **(-)-2b** ($[\alpha]_D^{20} = -38$ für $c = 1$ in CHCl_3) in 40% Ausbeute zurückgewinnen, was eine kinetische Racematspaltung während der Cycloaddition anzeigt. Der *ee*-Wert von > 97% für **3b**^[14] belegt die ausgezeichnete Diastereoselektivität der Diels-Alder-Reaktion zwischen **(+)-1** und **2b**. Die Epoxidierung von **3b** mit *m*-CPBA lieferte mit 90% Ausbeute ausschließlich Epoxid **5b**. Die Desilylierung von unumgesetztem **(-)-2b** mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) liefert das Dien **(-)-2a** ($[\alpha]_D^{20} = -47$ für $c = 1$ in CHCl_3), dessen Mosher-Ester einen *ee*-Wert von 50% sowie (*S*)-Konfiguration an C1 haben (Schema 1).

Wir übertrugen diese erfolgreiche Vorgehensweise auf verschiedene Angucyclinone mit substituiertem A-Ring, indem wir die Diene *cis*-**2c** und *cis*-**2d** mit einer Methylgruppe an C5 einsetzen. Die Cycloaddition von **(+)-1** mit **(±)-5-Methyl-3-vinylcyclohex-2-enol 2c**^[15] lieferte nach Flash-Chromatographie **3c** (26%) und **6** (50%). **3c** läßt sich mit *m*-CPBA und 82% Ausbeute zum Epoxid **5c** umsetzen, dessen Mosher-Ester^[11] wiederum die in Schema 1 gezeigte absolute Konfiguration haben und eine Diastereoselektivität von 50% für den Cycloadditionsschritt anzeigen.^[13] **(±)-1-tert-Butyldimethylsilyloxy-5-methyl-3-vinylcyclohex-2-en 2d**, das man aus **2c**^[15] (*tert*-Butyl-

Tabelle 1. Ausgewählte physikalische und spektroskopische Daten der Verbindungen **3b**, **5d**, **5b**, **5d**, **7b** und **7d**.

3b: Schmp. 141–142 °C; $[\alpha]_D^{20} = +106.4$ ($c = 0.5$ in CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.06$ (m, 2H), 7.67 (m, 2H), 5.57 (ddd, $J = 1.2, 2.7, 3.9$ Hz, 1H), 3.75 (ddd, $J = 3.9, 5.2, 9.2$ Hz, 1H), 3.37 (dt, $J = 3.6, 9.2$ Hz, 1H), 3.41 (ddt, $J = 1.9, 24.5, 3.9$ Hz, 1H), 3.09 (ddd, $J = 1.7, 2.7, 5.2, 24.5$ Hz, 1H), 2.4–1.3 (m, 6H), 0.72 (s, 9H), –0.12 (s, 3H), –0.36 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 184.3, 183.9, 144.7, 141.1, 137.8, 133.2, 132.9, 132.8, 131.6, 126.4, 125.8, 115.1, 78.0, 44.8, 36.9, 34.3, 26.1, 25.5$ (3C), 25.2, 17.7, –4.9, –5.1.
3d: Schmp. 189–190 °C; $[\alpha]_D^{20} = +3.5$ ($c = 0.5$ in CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 8.04$ (m, 2H), 7.68 (m, 2H), 5.56 (t, $J = 2.9$ Hz, 1H), 3.69 (ddd, $J = 3.8, 5.1, 9.5$ Hz, 1H), 3.36 (dt, $J = 3.6, 9.5$ Hz, 1H), 3.40 (ddt, $J = 1.8, 24.5, 3.9$ Hz, 1H), 3.09 (ddd, $J = 1.5, 2.7, 4.3, 24.5$ Hz, 1H), 2.30 (m, 1H), 1.95 (m, 1H), 1.8–1.4 (m, 3H), 1.00 (d, $J = 5.7$ Hz, 3H), 0.72 (s, 9H), –0.13 (s, 3H), –0.40 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 184.3, 183.9, 144.9, 141.1, 137.1, 133.2, 133.1, 132.9, 131.7, 126.5, 125.9, 115.4, 77.1, 45.6, 44.4, 42.7, 33.2, 25.8, 25.5$ (3C), 21.8, 17.8, –4.9, –5.1.
5b: Schmp. 235–236 °C; $[\alpha]_D^{20} = +47.1$ ($c = 0.7$ in CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 8.05$ (m, 2H), 7.68 (m, 2H), 3.77 (dq, $J = 9.9, 1.4$ Hz, 1H), 3.58 (dt, $J = 20.2, 1.9$ Hz, 1H), 2.79 (dt, $J = 20.2, 1.6$ Hz, 1H), 3.47 (dt, $J = 3.8, 9.9$ Hz, 1H), 3.24 (q, $J = 1.7$ Hz, 1H), 2.1–1.3 (m, 6H), 0.65 (s, 9H), –0.11 (s, 3H), –0.43 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 184.2, 183.1, 144.7, 137.9, 133.4, 133.1, 132.4, 131.6, 126.5, 126.0, 75.4, 61.5, 55.9, 44.5, 35.3, 32.6, 25.3$ (3C), 24.6, 21.3, 17.6, –4.7, –5.3.
5d: Schmp. 235–236 °C; $[\alpha]_D^{20} = +72.3$ ($c = 0.5$ in CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 8.04$ (m, 2H), 7.67 (m, 2H), 3.72 (dq, $J = 10.0, 1.4$ Hz, 1H), 3.57 and 2.77 (2dt, $J = 20.3, 1.6$ Hz, 2H), 3.50 (dt, $J = 3.7, 10.0$ Hz, 1H), 3.23 (q, $J = 1.6$ Hz, 1H), 1.94 (m, 1H), 1.8–1.3 (m, 4H), 1.04 (d, $J = 5.9$ Hz, 3H), 0.65 (s, 9H), –0.11 (s, 3H), –0.45 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 184.3, 183.1, 144.8, 137.9, 133.4, 133.1, 132.5, 131.7, 126.6, 126.0, 74.7, 61.0, 56.0, 44.1, 43.9, 41.1, 28.4, 25.4$ (3C), 24.6, 21.7, 17.6, –4.6, –5.2.
7b: Schmp. 111–112 °C; $[\alpha]_D^{20} = -62.9$ ($c = 0.5$ in CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 8.21$ (m, 2H), 8.20 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.74 (m, 2H), 7.47 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.36 (dd, $J = 3.0, 3.5$ Hz, 1H), 3.06 (m, 1H), 2.84 (ddd, $J = 6.3, 10.2, 17.2$ Hz, 1H), 2.3–2.0 (m, 2H), 1.85–1.65 (m, 2H), 0.81 (s, 9H), 0.31 (s, 3H), 0.03 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 185.4, 183.5, 145.9, 141.3, 135.4, 135.0, 133.9, 133.4, 133.2, 132.5, 131.2, 127.3, 126.5, 126.3, 63.2, 31.8, 30.7, 26.0, 18.3, 15.9, –4.3, –5.0.$
7d: Schmp. 125–126 °C; $[\alpha]_D^{20} = -59.0$ ($c = 0.1$ in CHCl_3); $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 8.20$ (m, 2H), 8.19 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.74 (m, 2H), 7.46 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 6.37 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 8.86 (dd, $J = 10.8, 15.5$ Hz, 1H), 2.74 (dd, $J = 5.1, 15.5$ Hz, 1H), 2.19 (dt, $J = 1.5, 13.3, 5.9$ Hz, 1H), 2.0–1.8 (m, 1H), 1.56 (ddd, $J = 6.2, 8.7, 13.3$ Hz, 1H), 1.18 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.77 (s, 9H), 0.17 (s, 3H), –0.04 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 185.9, 183.4, 148.1, 142.8, 135.4, 133.9, 133.6, 133.3, 133.2, 132.7, 131.8, 127.3, 126.5, 126.5, 66.3, 40.8, 39.0, 26.9, 26.0, 23.1, 18.1, –4.2, –4.5.$

dimethylsilylchlorid (TBSCl), Imidazol, *N,N*-Dimethylformamid (DMF), 87%) erhält, reagiert mit **(+)-1** ausschließlich zu **3d** (73%), dessen Epoxidierung **5d** (86%), *ee* > 97% liefern.^[14] Dieser hohe *ee*-Wert deutet auf eine Stereokontrolle sowohl während der Diels-Alder-Reaktion als auch während der Epoxidierung hin. Die absolute Konfiguration von **5d** wurde durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt.^[16] Die enantiomerenreinen Epoxide **5b** und **5d** könnten als Zwischenstufe mit noch fehlender Hydroxygruppe in C8-Position zur Synthese der Antibiotika SF 2315A und SF 2315B eingesetzt werden.

Für den Aufbau des anthrachinoiden Gerüsts von **(-)-Emycin A** ist eine Aromatisierung des B-Rings von **3b** oder **3d** erforderlich, ohne dabei die stereochemische Information tragende Einheit zu verändern. Das gelingt ausgehend von **3b** oder **3d** mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) in CH_2Cl_2 bei Raumtemperatur:^[17] Es entstehen die Anthrachinone **7b** (62%, *ee* > 97%)^[14] bzw. **7d** (58%, *ee* > 97%).^[14]

Der von uns vorgeschlagene Mechanismus für Cycloadditionen mit (*S*)-*p*-Tolylsulfinylchinon^[6b–d] sowie das bekannte Verhalten von Dienen wie **2**^[5c, f, 10] erklären die absolute Konfiguration der neuen stereoogenen Zentren folgendermaßen: *endo*-Angriff mit der Seite von (*R*)-**2**, die in Allylstellung den sterisch weniger anspruchsvollen pseudoaxialen Substituenten enthält, an die Seite des Chinons, in der sich das freie Elektronenpaar am Schwefelatom in der *s-trans*-Konformation von **1** befindet (Schema 1).

Wir haben durch den Einsatz chiraler Dienophile erstmals einen asymmetrischen Zugang zum tetracyclischen Gerüst der

Angucyclinone gefunden. Die Sulfinylgruppe am chinoiden Grundgerüst induzierte eine zweifache asymmetrische Induktion bei Diels-Alder-Cycloadditionen, womit die kinetische Racematspaltung von (\pm) -2 gelang. Diese Reaktionen sowie Totalsynthesen von Angucyclinonen sind Gegenstand unserer aktuellen Arbeiten.

Eingegangen am 30. Januar 1997 [Z 10052]

Stichworte: Angucyclinone · Antibiotica · Asymmetrische Synthesen · Chinone · Cycloadditionen

- [1] R. H. Thomson, *Naturally Occurring Quinones IV*, 4. Aufl., Blackie, London, 1996; b) J. Rohr, R. Thiericke, *Nat. Prod. Rep.* **1992**, 9, 103–137.
- [2] a) S. Kondo, S. Gomi, D. Ikeda, M. Hamada, T. Takeuchi, H. Iwai, J. Seki, H. Hoshino, *J. Antibiot.* **1991**, 44, 1228–1236; b) M. Ogasawara, M. Hasegawa, Y. Hamagishi, H. Kamei, T. Oki, *ibid.* **1992**, 45, 129.
- [3] S. J. Gould, X. C. Cheng, C. Melville, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 1800–1804, zit. Lit.
- [4] Neuere Arbeiten: a) K. Kim, J. Reibenspies, G. Sulikowski, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 5557–5559; b) K. Krohn, F. Ballwanz, W. Baltus, *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 911–913; c) K. Krohn, K. Khanbabae, *ibid.* **1994**, 1109–1112; d) F. L. Andrews, D. S. Larsen, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 8693–8696; e) K. Krohn, W. Dröge, F. Hintze, *Ann. Quim.* **1995**, 91, 388; f) V. A. Boyd, J. Reibenspies, G. A. Sulikowski, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 4001–4004; g) K. Kim, Y. Guo, G. A. Sulikowski, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 6866–6871; h) D. S. Larsen, M. D. O’Shea, *ibid.* **1996**, 61, 5681–5683.
- [5] Neuere Arbeiten: a) D. S. Larsen, M. D. O’Shea, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 1373–1376; b) K. Krohn, K. Khanbabae, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 100–102; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 99–100; c) D. S. Larsen, M. D. O’Shea, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1995**, 1019–1028; d) K. Kim, G. A. Sulikowski, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2587–2589; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2396–2398; e) V. A. Boyd, G. A. Sulikowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 8472–8473; f) D. S. Larsen, M. D. O’Shea, S. Brooker, *Chem. Commun.* **1996**, 203–204; g) G. Matsuo, Y. Miki, M. Nakata, S. Matsumura, K. Toshima, *ibid.* **1996**, 225–226.
- [6] Übersicht unserer Arbeiten: a) M. C. Carreño, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 1717–1760. Aktuelle Arbeiten: b) M. C. Carreño, J. L. García Ruano, M. A. Toledo, A. Urbano, V. Stefaní, C. Z. Remor, J. Fischer, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 503–509; c) M. C. Carreño, J. L. García Ruano, A. Urbano, M. A. Hoyos, *ibid.* **1996**, 61, 2980–2985; d) M. C. Carreño, J. L. García Ruano, A. Urbano, M. I. López-Solera, *ibid.* **1997**, 62, 976–981.
- [7] a) L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 137–170; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 131–163; b) L. F. Tietze, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 115–136.
- [8] M. C. Carreño, J. L. García Ruano, A. Urbano, *Synthesis* **1992**, 651–653.
- [9] L. Strekowski, S. Kong, M. A. Battiste, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 901–904.
- [10] a) M. J. Fisher, W. J. Hehre, S. D. Kahn, L. E. Overman, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 4625–4633; b) S. C. Datta, R. W. Franck, R. Tripathy, G. J. Quigley, L. Huang, S. Chen, A. Saha, *ibid.* **1990**, 112, 8472–8478.
- [11] J. A. Dale, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 512–519.
- [12] Die relative Konfiguration leiteten wir durch Vergleich mit einer ähnlichen Zwischenstufe ab, die Sulikowski [5d] bei der Totalsynthese von SF 2315A erhielt.
- [13] Führt man die Cycloaddition in Wasser durch, ist die Reaktion bereits nach 12 h bei Raumtemperatur beendet; der *ee*-Wert liegt dann jedoch bei nur 20%.
- [14] Die *ee*-Werte wurden ¹H-NMR-spektroskopisch mit chiralen Lanthanoid-Shift-Reagenten bestimmt: [Eu(ffc)₃] für **3b** und **5d** und [Yb(hfc)₃] für **7b** und **7d**. Die hierzu notwendigen racemischen Verbindungen erhält man ausgehend vom racemischen Chinon 1 [8].
- [15] S. J. Hecker, C. H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 5159–5166.
- [16] Die absolute Struktur wurde durch Vergleich der Verfeinerungen beider Konfigurationen bestimmt und durch die Verfeinerung des Flack’schen *x*-Parameters (G. Bernardinelli, H. D. Flack, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1987**, 43, 75–78) bestätigt. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-100127“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. +1223/336-033; E-mail: deposit@chemcrys.cam.ac.uk).
- [17] Im Gegensatz hierzu berichtet Sulikowski [4g] bei einem ähnlichen System über das Ausbleiben der Reaktion mit DBU in Benzol bei 0 °C.

Magnetisierungsstudien zur strukturellen Charakterisierung der reduzierten aktiven Form der Katalase von *Thermus thermophilus*

Lilian Jacquemet, Isabelle Michaud-Soret, Noëlle Debaecker-Petit, Vladimir V. Barynin, Jean-Luc Zimmermann und Jean-Marc Latour*

Manganhaltige Katalasen^[1, 2] kommen in einer Reihe von Bakterien vor, z. B. in *Thermus thermophilus* und in *Lactobacillus plantarum*. Strukturelle^[3] und spektroskopische Hinweise^[4–6] lassen darauf schließen, daß in dem Enzym aus *T. thermophilus* eine Dimangan-Wirkstelle vorliegt, die in vier Redoxformen existiert. Mechanistische Untersuchungen zeigten,^[7] daß das Dimanganzentrum während der Katalyse zwischen einer Mn^{II}Mn^{II}- und einer Mn^{III}Mn^{III}-Form hin- und herpendelt. In vitro lassen sich die gemischtvalenten Formen Mn^{II}Mn^{III} und Mn^{III}Mn^{IV} erzeugen. Diese beiden Formen und der Phosphatkomplex des reduzierten Enzyms liefern charakteristische EPR-Spektren, die eingehend untersucht wurden.^[4–6] Dabei wurde insbesondere die Temperaturabhängigkeit der Spektren herangezogen, um die magnetische Austauschwechselwirkung *J* ($\mathcal{H} = -2JS_1S_2$) zwischen den beiden Manganionen zu berechnen. Da der *J*-Wert von der Art der Gruppen abhängt, die die beiden Ionen verbrücken, können aus seiner Bestimmung Strukturinformationen gewonnen werden. Ein Vergleich dieser Werte mit denen strukturell charakterisierter Modellverbindungen spricht für das Vorliegen einer Bis(μ -oxo)-Mn^{III}Mn^{IV}- bzw. einer (μ -Hydroxo)-Mn^{II}Mn^{III}-Einheit in den beiden gemischtvalenten Zuständen.^[5] Für die reduzierte Katalase wurden weniger schlüssige Ergebnisse erhalten. Khangulov et al. ermittelten für das Phosphatderivat des Enzyms aus *T. thermophilus* eine Austauschwechselwirkung *J* von -5.6 cm^{-1} .^[6] Dieser Wert liegt zwischen den Werten, die für (μ -Aqua)-bis(μ -carboxylato)-Mn^{II}Mn^{II}-Zentren ($-2.5 \text{ cm}^{-1} < J < -1.5 \text{ cm}^{-1}$)^[8, 9] und für (μ -Hydroxo)-bis(μ -carboxylato)-Mn^{II}Mn^{II}-Zentren ($J \approx -9 \text{ cm}^{-1}$)^[10] beobachtet wurden. Über die ligandenfreie aktive Mn^{II}Mn^{II}-Form gibt es keine Strukturinformationen, da das EPR-Spektrum für Untersuchungen zur Temperaturabhängigkeit nicht ausreichend aufgelöst ist.

Um Informationen zur Struktur der ligandenfreien katalytisch aktiven Stelle und des Phosphatkomplexes der Mn^{II}Mn^{II}-Katalase aus *T. thermophilus* zu erhalten, untersuchten wir die Feld- und Temperaturabhängigkeit der Sättigungsmagnetisierung.^[11] Diese Technik eignet sich optimal, um die Austauschwechselwirkung in zweikernigen Zentren zu untersuchen,^[12] und ermöglichte uns, erste Informationen zur Struktur des aktiven reduzierten Zustands zu erhalten. Aus Magnetisierungs-Struktur-Korrelationen leiten wir eine (μ -Aqua)-(μ -carboxylato)-Verbrückung in der ligandenfreien Mn^{II}Mn^{II}-Form des Enzyms ab. Diese Brücken liegen auch im Phosphatderivat vor, und das Auftreten einer zusätzlichen Phosphatbrücke stimmt

[*] Dr. J.-M. Latour, L. Jacquemet, Dr. I. Michaud-Soret, Dr. N. Debaecker-Petit Département de Recherche Fondamentale sur la Matière Condensée, Service de Chimie Inorganique et Biologique

Laboratoire de Chimie de Coordination (Unité de Recherche Associée au CNRS no. 1194)

CEA-Grenoble, F-38054 Grenoble Cedex 9 (Frankreich)

Telefax: Int. +47688 5090

E-mail: jlatour@cea.fr

Dr. V. V. Barynin

Institute of Crystallography, Russian Academy of Sciences
Moskau (Rußland)

Dr. J.-L. Zimmermann

Departement de Biologie Moléculaire et Cellulaire
CEA/Saclay (Frankreich)