

über den zu oxidierenden Substraten zu untersuchen. Für unsere Oxidationsversuche wählten wir Verbindungen, die in Lösung unter den genannten Bedingungen rasch oxidiert werden, wie elektronenreiche Olefine oder Sulfide.^[6e] Ohne zusätzlichen Ionisierungsschritt gibt es bei diesem MS-Experiment keine Möglichkeit, das entstehende Epoxid oder Sulfoxid zu detektieren. Deshalb ist es notwendig, den Umsatz mit dem Verschwinden des Oxokomplexes und/oder dem Erscheinen des (salen)Mn^{III}-Komplexes im Spektrum zu korrelieren. Bei einem Druck von ca. 0.5 mTorr 2,3-Dihydrofuran, Dimethylsulfid oder Methylphenylsulfid im zweiten Octopol erscheint bei einer Kollisionsenergie von 2–5 eV neben dem Signal von [(salen)Mn=O]⁺ 2 zu einem erheblichen Anteil auch das Signal der reduzierten Spezies [(salen)Mn]⁺ 1, was einzig durch die Oxidation des Substrats erklärt werden kann. Verwendet man hingegen Tetrahydrofuran als Stoßgas, wird bei Kollisionsenergien bis zu 20 eV bis auf einen leichten Intensitätsabfall wiederum keine Veränderung im Spektrum beobachtet.

Die Untersuchung des Mechanismus der Mn-salen-katalysierten Oxidation mit Elektrospray-Tandem-Massenspektrometrie ergab, daß diskrete Mn^V-Komplexe mit terminaler Oxo-Gruppe vorliegen, deren Oxidationsaktivität gegenüber Olefinen und Sulfiden belegt werden konnte. Zusätzlich tritt ein dimerer, μ -Oxo-verbrückter Komplex als Reservoirspezies auf. Weitere Untersuchungen an den in ihrer chemischen Reaktivität analogen Mn- und Fe-Porphyrinkomplexen werden derzeit durchgeführt.

Eingegangen am 18. Februar 1997 [Z 10132]

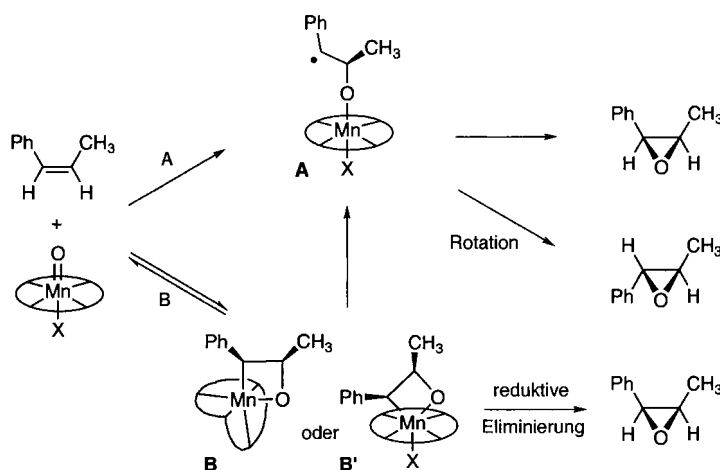
Stichworte: Epoxidierungen · Mangan · Massenspektrometrie · Oxidationen

- [1] R. A. Sheldon, J. K. Kochi, *Metal Catalyzed Oxidations of Organic Compounds*, Academic Press, New York, 1981.
- [2] R. H. Holm, *Chem. Rev.* **1987**, 87, 1401.
- [3] K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 431.
- [4] K. Srinivasan, P. Michaud, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 2309.
- [5] K. Srinivasan, S. Perrier, J. K. Kochi, *J. Mol. Cat.* **1986**, 36, 297.
- [6] a) W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 2801; b) E. N. Jacobsen, W. Zhang, M. L. Güler, *ibid.* **1991**, 113, 6703; c) E. N. Jacobsen, W. Zhang, A. R. Muci, J. R. Ecker, L. Deng, *ibid.* **1991**, 113, 7063; d) W. Zhang, E. N. Jacobsen, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 2296; e) M. Palucki, P. Hanson, E. N. Jacobsen, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 7111; f) M. Palucki, P. J. Pospisil, W. Zhang, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 9333; g) P. J. Pospisil, D. H. Carsten, E. N. Jacobsen, *Chem. Eur. J.* **1996**, 2, 974.
- [7] R. Irie, K. Noda, Y. Ito, T. Katsuki, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1055.
- [8] T. S. Siddall, N. Miyaara, J. C. Huffman, J. K. Kochi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 1185; E. G. Samsel, K. Srinivasan, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 7606.
- [9] Y. Yamashita, T. Katsuki, *Synlett* **1995**, 829.
- [10] C. Hinderling, D. A. Plattner, P. Chen, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 272; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 243.
- [11] Eine genaue Beschreibung der experimentellen Anordnung findet sich in: C. Hinderling, D. Feichtinger, D. A. Plattner, P. Chen, *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck.
- [12] Die Herstellung erfolgte nach: H. Saltzman, J. G. Sharefkin, *Org. Synth.* **1963**, 43, 60.
- [13] B. C. Schardt, F. J. Hollander, C. L. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 3964.
- [14] J. A. Smegal, B. C. Schardt, C. L. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 3510; J. A. Smegal, C. L. Hill, *ibid.* **1983**, 105, 3515.
- [15] Für eine Diskussion der möglichen Rolle von Mn^{IV}-oxo-Komplexen bei der Epoxidierung siehe Lit. [5]; beim Mn-Porphyrin-System wurde die Reaktivität der Mn^{IV}-oxo-Spezies ausführlich studiert, siehe: J. T. Groves, M. K. Stern, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 8628.
- [16] W. A. Nugent, J. M. Mayer, *Metal-Ligand Multiple Bonds*, Wiley, New York, 1988.
- [17] Vgl. die bislang charakterisierten Mn-Komplexe mit terminaler Oxo-Funktionalität: T. J. Collins, S. W. Gordon-Wylie, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4511; T. J. Collins, R. D. Powell, C. Slebodnick, E. S. Uffelman, *ibid.* **1990**, 112, 899; F. M. MacDonnell, N. L. P. Fackler, C. Stern, T. V. O'Halloran, *ibid.* **1994**, 116, 7431.

Zum Auftreten von oxametallacyclischen Intermediaten in der [Mn(salen)]-katalysierten asymmetrischen Epoxidierung**

Nathaniel S. Finney, Paul J. Pospisil, Sukbok Chang, Michael Palucki, Reed G. Konsler, Karl B. Hansen und Eric N. Jacobsen*

Der Mechanismus der Sauerstoffatomübertragung von einem hochoxidierten Oxometall-Intermediat auf organische Substrate ist von großem Interesse, da er für viele synthetisch und biologisch wichtige katalytische Reaktionen relevant ist.^[1] Zwei grundsätzlich unterschiedliche Mechanismen für diesen Reaktionstyp sind bisher betrachtet worden: der Angriff des Substrats direkt am Oxoliganden mit konzertiert oder sequentiell ablaufenden C-O-bindungsbildenden Schritten und der Angriff des Substrats sowohl am Metall- als auch am Sauerstoffatom unter Bildung eines Oxametallacyclus.^[2] Für die Alken-Epoxidierung, die von [M(salen)]- und [M(porphyrin)]-Komplexen (M = Cr, Fe, Mn; salen = *N,N'*-Bis(salicyliden)ethyldiamindianion) katalysiert wird, wurde eine Vielzahl von Befunden vorgelegt, die den Angriff des Alkens am Sauerstoffzentrum als Mechanismus für die Epoxidierung von konjugierten Alkenen stützt (Weg A, Schema 1). Dieses Modell wurde anhand von



Schema 1. Vorgeschlagene Mechanismen für die [Mn(salen)]-katalysierte Epoxidierung von *cis*- β -Methylstyrol.

Stereoselektivitätsdaten verfeinert: Es beinhaltet einen Seitenangriff des Alkens an das Sauerstoffatom unter Bildung eines Radikalintermediats, das – eventuell nach Rotation – zu einer Mischung aus dem *cis*- und dem *trans*-Epoxid reagiert.^[3] Die kürzlich veröffentlichten Rechnungen^[4] und Experimente,^[5] welche die Bildung von intermediären Oxametallacyclen (Weg B) zu stützen scheinen, müssen deshalb im Detail untersucht werden, nicht zuletzt weil diese Reaktion die zur Zeit effektivste Methode für die Synthese von optisch aktiven Epoxiden durch Sauerstoffatomübertragung ist.^[1e, 6] Hier bewerten

[*] Prof. E. N. Jacobsen, N. S. Finney, P. J. Pospisil, S. Chang, M. Palucki, R. G. Konsler, K. B. Hansen
Harvard University, Department of Chemistry and Chemical Biology
12 Oxford Street, Cambridge, MA 02138 (USA)
Telefax: Int. + 617/496-1880
E-mail: jacobsen@chemistry.harvard.edu

[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (GM43214) gefördert. Wir danken den National Institutes of Health für ein Postdoktorandenstipendium an N. S. F. (GM16639) und der Organic Division of the American Chemical Society für ein Boehringer-Ingelheim-Pharmaceuticals-Promotionsstipendium an K. B. H.

wir nun das Auftreten von solchen Intermediaten anhand der Analyse der [Mn(salen)]-Koordinationsgeometrie, der beobachteten Substratbreiten, der Berechnung von Energien repräsentativer diastereomerer Radikalintermediate und der Temperaturabhängigkeit der Enantioselektivität. Wir folgern, daß der Weg A über das Radikal der einfachste Mechanismus ist, der mit allen vorhandenen Daten übereinstimmt. Mit dem über Oxametallacyclen verlaufenden Mechanismus können mehrere entscheidende experimentelle Befunde nicht erklärt werden, weshalb dieser Mechanismus weiterhin wenig fundiert bleibt und unnötig kompliziert ist.

Bei den beiden Mechanismen wird die Koordinationsgeometrie des Manganzentrums während des Katalysezyklus ganz unterschiedlich verändert: Während für die Bildung des Radikalintermediats nur ein apicaler Oxoligand erforderlich ist, benötigt die Bildung des Oxametallacyclus unter Bildung der Mn-C-Bindung eine verfügbare Koordinationsstelle, die sich zudem neben dem Oxoliganden befinden muß. Hier stellen sich zwei Fragen: Haben die [Mn(salen)]-Zwischenprodukte eine freie Koordinationsstelle während der Sauerstoffatomübertragung, wie für die Bildung von **B** benötigt, oder – falls dem nicht so ist – kann die Bildung von Oxametallacyclen unter siebenfacher Koordination des Metallatoms wie in **B'** erreicht werden?

Die erste Frage kann beantwortet werden, indem man den Einfluß von Amin-*N*-oxiden analysiert, die das Ergebnis der Epoxidierung erheblich beeinflussen. Additive wie Pyridin-*N*-oxid ändern Reaktionsgeschwindigkeit, Ausbeute, *cis/trans*-Verhältnis und Enantioselektivität der [Mn(salen)]-katalysierten Epoxidierung mit vielen Oxidationsmitteln.^[7] So kann, wie mit *cis*- β -Methylstyrol gezeigt wurde, durch Zugabe eines *N*-Oxids das *cis/trans*-Epoxid-Verhältnis mehr als verdoppelt sowie die chemische Ausbeute und die asymmetrische Induktion erheblich gesteigert werden (Tabelle 1). Diese Daten machen

Tabelle 1. Epoxidierung von *cis*- β -Methylstyrol mit verschiedenen Oxidationsmitteln und dem Katalysator (**5**)-**6**.

Oxidationsmittel	Additiv [e] ([Äquiv.])	<i>t</i> [h]	Umsatz [%][a]	Ausb. [%][a]	<i>cis/trans</i>	<i>ee</i> _{rac} [%][b,c]
NaOCl(aq.)	4-PPNO (0.2)	0.5	100	98	19	81
NaOCl(aq.)	–	2	78	62	18	71
PhIO	4-PPNO (0.2)	8.5	81	76	3	72
PhIO	–	8.5	54	2	2	69
Oxone(aq.)	4-PPNO (0.4)	2	98	93	15	80
Oxone(aq.)	–	2	18	13	10	58
Oxone/K ₂ CO ₃	NMO (2.0)	17	100	99	27	82
Oxone/K ₂ CO ₃	–	41	24	11	4	40
mCPBA/K ₂ CO ₃	NMO (10.0)	0.5	100	91	16	82
mCPBA/K ₂ CO ₃	–	0.5	97	41[d]	5	7

[a] Umsatz, Ausbeute und Enantiomerenüberschuß wurden gaschromatographisch bestimmt (siehe Experimentelles). [b] Die absolute Konfiguration des Hauptenantomers von *cis*- β -Methylstyroloxid ist (1*S*,2*R*), die des Hauptenantomers von *trans*- β -Methylstyroloxid ist (1*R*,2*R*) [3h]. [c] $ee_{rac} = (x_{cis} \times ee_{cis}) + (x_{trans} \times ee_{trans})$ (x = Anteil des *cis*- bzw. *trans*-Produktes). [d] Ohne **6** fand unter den Reaktionsbedingungen keine Epoxidierung statt. [e] 4-PPNO = 4-Phenylpyridin-*N*-oxid, NMO = *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid.

deutlich, daß die Zugabe von *N*-Oxiden die Stereoselektivität beider C-O-Bindungsbildenden Schritte beeinflusst. Darüber hinaus ergaben elektrochemische Untersuchungen, daß die *N*-Oxide das Oxidationspotential der [Mn(salen)]-Komplexe deutlich senken (Abb. 1). Die Oxidation zur [Mn^V(O)(salen)]-Zwischenstufe ist im allgemeinen der geschwindigkeitsbestimmende Schritt.^[8] Die beobachtete Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit durch das *N*-Oxid kann also dessen Anlagerung an das Metallzentrum bei der Bildung des reaktiven Oxo-Intermediates zugeschrieben werden. Ebenso wird die Erhöhung der Umsatz-

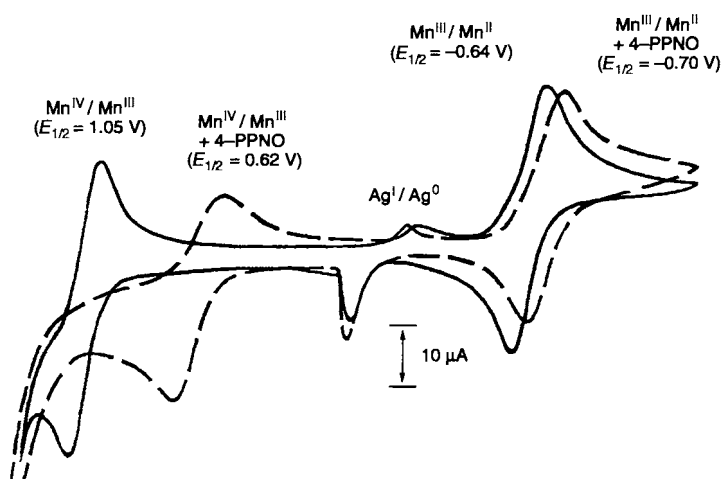


Abb. 1. Cyclovoltammogramme von (*R,R*)-**2** mit (schwarze Linie) und ohne (gestrichelte Linie) 4-Phenylpyridin-*N*-oxid (4-PPNO; 5 Äquiv.). Redoxpotentiale sind bezogen auf die gesättigte Kalomelektrode (SCE) angegeben.

zahl des Katalysators in Gegenwart von *N*-Oxiden als Beweis dafür angesehen, daß diese die hochreaktiven [Mn(O)(salen)]-Komplexe durch Ligation nach dem ersten Oxidationsschritt stabilisieren.^[8]

Weitere Hinweise darauf, daß *N*-Oxide als axiale Liganden wirken, wurden mit dem Pyridin-*N*-oxid-haltigen Katalysator **1** erhalten. Abbildung 2 zeigt die Struktur von **1** im Kristall: Das

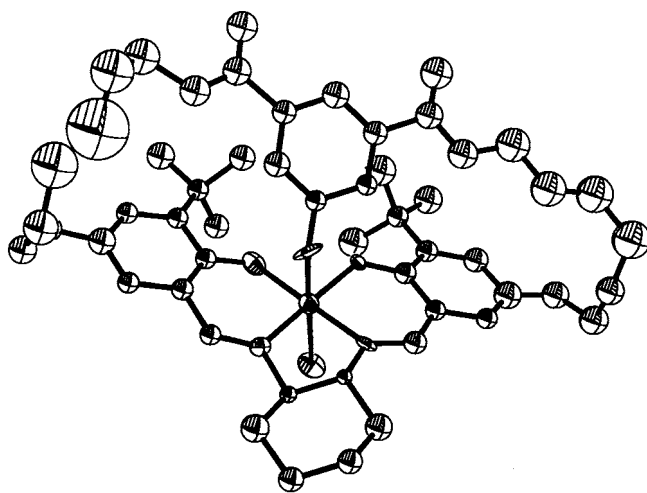
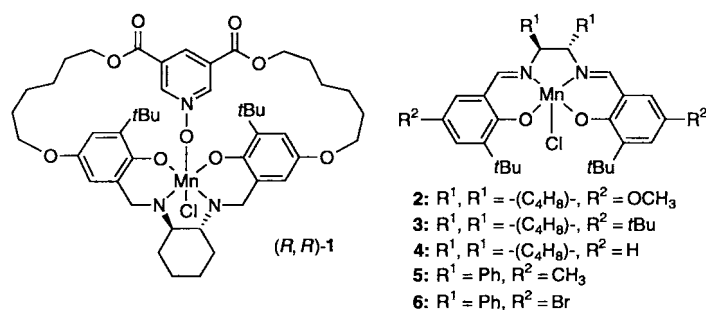


Abb. 2. ORTEP-Darstellung von (*R,R*)-**1** (thermische Ellipsoide für 50% Wahrscheinlichkeit).

gebundene *N*-Oxid ist wie erwartet axial an die beinahe planare [Mn(salen)]-Einheit gegenüber dem Chloridgegenion koordiniert.^[9] Die Reaktionsgeschwindigkeit der von **1** katalysierten



Epoxidierung wird durch zugefügtes 4-Phenylpyridin-*N*-oxid (4-PPNO) nicht beeinflusst (Abb. 3).^[10, 11] Die Epoxidierung mit dem Katalysator **2** in Gegenwart von 4-PPNO verläuft dagegen mit höherem Umsatz und höherer Reaktionsgeschwindigkeit. Die Resultate der Reaktionen mit **2** und 4-PPNO ähneln also jenen, die mit **1** allein erhalten wurden.

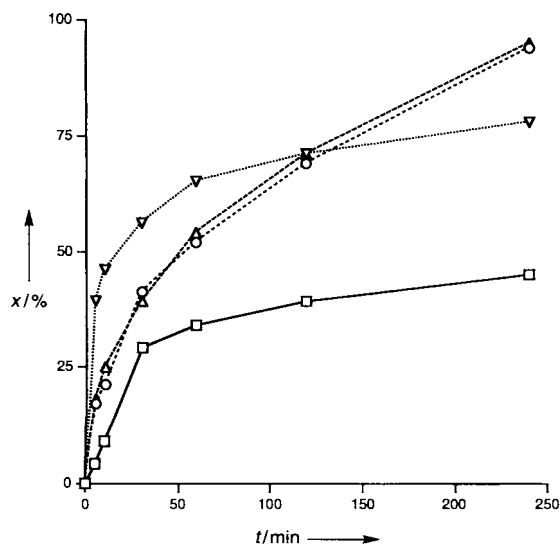


Abb. 3. Auftragung Umsatz x gegen die Zeit t für die NaOCl-Epoxidierung von Styrol, katalysiert von (*R,R*)-**1** (10 Mol-%) (o), von (*R,R*)-**1** (10 Mol-%) und 4-PPNO (20 Mol-%) (Δ), von (*R,R*)-**2** (10 Mol-%) (□) sowie von (*R,R*)-**2** (10 Mol-%) und 4-PPNO (20 Mol-%) (v).

Diese experimentelle Befunde stützen einen Mechanismus, in dem das *N*-Oxid die Epoxidierung durch axiale Bindung an das Metallzentrum in allen Schritten des Katalysezyklus beeinflusst. Die maßgeblichen [Mn(salen)]-Intermediate haben also keine verfügbare Koordinationsstelle, so daß der Ligand verzerrt werden kann, wie es für die Bildung des Intermediats **B** erforderlich ist. Eine solche Verzerrung des Salen-Liganden von der quadratisch-planaren Struktur wurde darüber hinaus bei keiner der bisher veröffentlichten Kristallstrukturen dieser Art von Komplexen festgestellt.^[12] Deshalb kann **B** vernünftigerweise von weiteren Betrachtungen ausgenommen werden.^[13]

Schon eine oberflächliche Betrachtung des alternativen Intermediats **B'** mit siebenfach koordiniertem Metallatom zeigt eine beträchtliche sterische Hinderung zwischen dem Salen-Liganden und dem Oxametallacyclus. Um die Beobachtung zu erklären, daß diastereomere Epoxide, die aus acyclischen *cis*-Arylalkenen hergestellt wurden, am Benzyl-Kohlenstoffatom epimerisieren (Schema 1), müßte der arylsubstituierte Alkenterminus in unmittelbarer Umgebung der Ligandenebene an das Mn-Atom binden. Angesichts der Tatsache, daß sterisch gehinderte [Mn(salen)]-Komplexe wie **3** die Epoxidierung von tri- und sogar einigen tetrasubstituierten Alkenen sehr effizient und enantioselektiv katalysieren,^[14] ist dies sehr unwahrscheinlich.^[15] Die Bildung der Oxametallacyklen **B** oder **B'** ist also mit vielen qualitativen und quantitativen experimentellen Befunden nicht in Einklang, weshalb Mechanismen mit solchen Zwischenstufen mit Skepsis betrachtet werden sollten.

Die einzigen experimentellen Daten, die nicht mit dem Radikalmechanismus übereinstimmen, sind die einer kürzlich erschienenen Arbeit, in der nichtlineare Eyring-Plots für die Epoxidierung von vier Alkenen mit einem zu den Komplexen **2–5** ähnlichen Katalysator beschrieben wurden.^[5] Die beobachteten nichtlinearen Effekte können mit im Verlauf der Reak-

tion reversibel gebildeten Zwischenstufen erklärt werden. Mehrere Punkte erschweren jedoch die Interpretation dieser Daten. 1) Die Unterschiede zwischen den *ee*-Werten sind so gering (<10%), daß der Wechsel in der Steigung in Frage gestellt ist. 2) Wesentliche experimentelle Details wie Umsatz, Ausbeute und Löslichkeit des Oxidationsmittels fehlten.^[16] 3) Das Epoxid, für das der größte Effekt (bestimmt anhand von $\Delta\Delta G^\ddagger$) festgestellt wurde, 1,2-Dihydronaphthalenoxid, ist bekannt dafür, daß eine effiziente kinetische Enantiomerentrennung nach einem zweiten Oxidationsmechanismus stattfindet.^[17]

In unserer bereits publizierten Arbeit über die effektive, homogene Epoxidierung von Alkenen mit *m*-Chlorperbenzoesäure (*m*CPBA), katalysiert mit [Mn(salen)]-Komplexen,^[7b] erhielten wir eine lineare Korrelation von Enantioselektivität und Temperatur für die durch **5** über einen großen Temperaturbereich katalysierte Epoxidierung von Styrol. Wir haben ähnliche Experimente mit Inden, Dihydronaphthalin und Cyclooctadien durchgeführt. Die beiden letztgenannten Substrate (sowie Styrol) wurden auch in der Katsuki-Studie getestet.^[5a] Die Eyring-Plots für die von **5** katalysierte Epoxidierung aller vier Substrate zeigen über einen Bereich von mehr als 100 Grad eine lineare Abhängigkeit der asymmetrischen Induktion von der Temperatur (Abb. 4). Diese Ergebnisse der *homogenen* Epoxi-

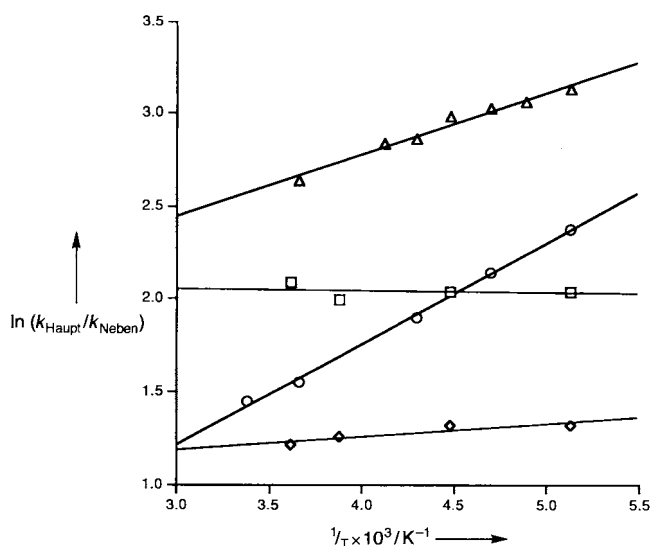


Abb. 4. Eyring-Plot der durch (*S,S*)-**5** katalysierten Epoxidierung von Dihydronaphthalen (Δ), Inden (□), Styrol (o) und Cyclooctadien (◊) mit *m*CPBA.

dierung dieser vier Alkene deuten nicht auf ein nichtlineares Verhalten hin. Daher gibt es keine stichhaltigen Beweise für reversibel gebildete Zwischenprodukte bei diesen Epoxidierungen.

Der einfachste Mechanismus, der mit den erhaltenen Daten für die [Mn(salen)]-katalysierte Epoxidierung konsistent ist, bleibt der direkte Angriff des Alken an die Oxomangan-Spezies unter Bildung eines Radikalintermediats, das unter Ringschluß zum Epoxid reagiert. Dieser Mechanismus erklärt nicht nur alle wichtigen Eigenschaften dieser Reaktion, sondern zeigt die größte Ähnlichkeit mit den Mechanismen von verwandten Sulfoxidierungen^[18] und biomimetischen Porphyrin-Oxidationen.^[3] Obwohl kompliziertere Mechanismen – z. B. die Abspaltung des *N*-Oxid-Liganden vom Metallzentrum während der Bildung des Oxametallacyclus und seine Reassoziierung während der Epoxidbildung sowie die Reaktion von unterschiedlichen Alkenen und Katalysatoren nach anderen Mechanismen – nicht

kategorisch ausgeschlossen werden können, gibt es keine experimentellen Beweise, die solche Möglichkeiten stützen. Obwohl die Chemie weiterhin primär eine experimentelle Disziplin bleibt, ist es wichtig, auch in Zukunft dem Prinzip „Ockham's Razor“ treu zu bleiben: „That which is explained with the assumption of fewer things is explained in vain by the assumption of more things.“^[19]

Experimentelles

Die Epoxidierungen mit (*R,R*)-**1** wurden nach der Standardmethode für Zweiphasen-Epoxidierungen durchgeführt^[20]. Die Tieftemperatur-Epoxidierungen wurden wie in Lit. [7b] beschrieben durchgeführt. Sie verliefen sämtlich mit 20–50% Umsatz innerhalb von 10 min, wobei das Produkt >95% des verbrauchten Alkens entsprach. Umsatz, Ausbeute und *cis/trans*-Verhältnis wurden kapillargaschromatographisch bestimmt. Die angegebenen Enantiomerenüberschüsse (*ee*) sind Durchschnittswerte aus mindestens drei Messungen und wurden durch chirale Kapillargaschromatographie (Cyclodex-B: Styroloxid, Dihydronaphthalinoxid; Gamma-TA: Cyclooctadienmonoepoxid) oder HPLC (Chiralcel OB: Indenoxid) ermittelt.

Die elektrochemischen Messungen wurden bei einer Durchfahrungs geschwindigkeit von 40 mV s⁻¹ mit 2 mm Lösungen von (*R,R*)-**2** in CH₃CN durchgeführt (0.1 M Bu₄NPF₆ als Arbeitselektrolyt). Die benutzten Pt-Arbeits-, Ag-(Vycor-Fritte-isolierte)-Gegen- und Ag/Ag⁺-Referenz-Elektroden wurden durch In-situ-Messungen gegen Ferrocen/Ferrocenium standardisiert. Die Redoxpotentiale wurden bezüglich der gesättigten Kalomelektrode (SCE) angegeben.

Die semiempirischen Unrestricted-Hartree-Fock(UHF)-Rechnungen^[13] wurden mit den semiempirischen PM3-Parametern durchgeführt, die im Spartan-Interface implementiert sind (Spartan Version 4.0, Wavefunction Inc., Irvine, CA (USA)). Die ursprüngliche Katalysatorkonformation wurde aus der Struktur von **1** im Kristall abgeleitet, indem das apicale Chloridion und die Alkylketten zwischen der Pyridin-*N*-oxid-Einheit und den Benzolringen des Salen-Liganden entfernt wurden. Das Phenylcyclohexanoyl-Fragment wurde mit einer Mn-O-Bindungslänge von 1.8 Å fixiert. Die Minimierungen wurden ausgehend von acht Strukturen durchgeführt, die sich bezüglich des O(Salen)-Mn-O-C-Diederwinkels unterscheiden.

Eingegangen am 19. Februar 1997 [Z10140]

Stichworte: Epoxidierungen · Mangan · Oxidationen · Radikale

- [1] a) *Cytochrome P-450. Structure, Mechanism, and Biochemistry*, 2. Aufl. (Hrsg.: P. R. Ortiz de Montellano), Plenum, New York, 1996; b) M. K. Stern, J. T. Groves, *Manganese Redox Enzymes* (Hrsg.: V. L. Pecoraro), VCH, New York, 1992, Kap. 11; c) K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 431; d) R. H. Holm, *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 1401; e) E. N. Jacobsen, *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Vol. 12 (Hrsg.: G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel, L. S. Hegehus), Pergamon, New York, 1995, Kap. 11.1.
- [2] Für Diskussionen siehe: a) K. A. Jørgensen, B. Schiøtt, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 1483; b) P.-O. Norrby, H. Becker, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 35, zit. Lit.
- [3] Katalysatoren mit Porphyrin-Liganden: a) J. T. Groves, T. E. Nemo, R. S. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1032; b) J. T. Groves, R. S. Myers, *ibid.* **1983**, *105*, 5791; c) K. A. Jørgensen, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 431; d) D. Ostovic, T. C. Bruice, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 312; e) J. P. Collman, X. Zhang, V. J. Lee, E. S. Uffelman, J. I. Brauman, *Science* **1993**, *261*, 1404. Katalysatoren mit Salen-Liganden: f) E. G. Samsel, K. Srinivasan, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 7606; g) K. Srinivasan, P. Michaud, J. K. Kochi, *ibid.* **1986**, *108*, 2309; h) W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, *ibid.* **1990**, *112*, 2801; i) E. N. Jacobsen, L. Deng, Y. Furukawa, L. E. Martinez, *Tetrahedron* **1993**, *50*, 4323; j) N. Hosoya, A. Hatayama, K. Yanai, H. Fujii, R. Irie, T. Katsuki, *Synlett* **1993**, 641.
- [4] P.-O. Norrby, C. Linde, B. Åkermar, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11035.
- [5] a) T. Hamada, T. Fukuda, H. Imanishi, T. Katsuki, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 515; b) T. Katsuki, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1996**, *53*, 940.
- [6] T. Katsuki, *Coord. Chem. Rev.* **1995**, *140*, 189.
- [7] Für ältere Untersuchungen über den Einfluß von Additiven in [M(salen)]-Katalysatorsystemen siehe Lit. [3f, g, i] sowie a) R. Irie, K. Noda, Y. Ito, N. Matsumoto, T. Katsuki, *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, *2*, 481; b) M. Palucki, P. J. Pospisil, W. Zhang, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9333; c) C. H. Senanayake, G. B. Smith, J. Liu, L. E. Fredenburgh, K. M. Ryan, D. L. Hughes, R. D. Larsen, T. R. Verhoeven, P. J. Reider, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3993; d) C. H. Senanayake, G. B. Smith, K. M. Ryan, L. E. Fredenburgh, J. Liu, F. Roberts, D. L. Hughes, R. D. Larsen, T. R. Verhoeven, P. J. Reider, *ibid.* **1996**, *37*, 3271.
- [8] A. Suárez, P. J. Pospisil, E. N. Jacobsen, unveröffentlichte Ergebnisse. Siehe auch Lit. [7c, d].
- [9] Die Kristallstruktur eines kationischen [Cr(O)(salen)]-Komplexes mit einem axial koordinierten *N*-Oxid wurde beschrieben [3f].
- [10] Die Enantioselektivitäten und die *cis/trans*-Produktverhältnisse in Epoxidierungen mit **1** sind mit zugefügtem 4-PPNO unverändert.
- [11] Einzelheiten zur Synthese und zur Kristallstrukturanalyse von **1** werden an anderer Stelle veröffentlicht: S. B. Chang, K. B. Hansen, E. N. Jacobsen, noch unveröffentlichte Ergebnisse.
- [12] Allen bekannten Kristallstrukturen von chiralen [Mn^{III}(salen)]-Komplexen ist gemeinsam, daß die Salen-Einheiten nahezu flach sind und axial koordinierte Zuschauer-Liganden und/oder Gegenionen enthalten: a) W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2801; b) P. J. Pospisil, D. H. Carsten, E. N. Jacobsen, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 974; c) M. T. Rispen, A. Meetsma, B. L. Feringa, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1994**, *113*, 413. Für strukturell charakterisierte achirale [Mn(salen)]-Komplexe siehe Lit. [3g] und d) J. E. Davies, B. M. Gatehouse, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1973**, 2523; e) V. L. Pecoraro, W. M. Butler, *Acta Crystallogr. Sect. C* **1986**, *42*, 1151; f) J. W. Gohdes, W. H. Armstrong, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 1841; g) X. Li, V. L. Pecoraro, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 3403; h) N. Matsumoto, H. Okawa, S. Kida, T. Ogawa, A. Ohyoshi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1989**, *62*, 3812; i) M. Mikuriya, Y. Yamato, T. Tokii, *ibid.* **1992**, *65*, 1466; j) A. Garcia-Deibe, A. Sousa, M. R. Bermejo, P. P. MacRory, C. A. McAuliffe, R. G. Pritchard, M. Helliwell, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 728; k) A. R. Oki, D. J. Hodgson, *Inorg. Chim. Acta* **1990**, *170*, 65; l) W. Chiang, D. M. Ho, D. Van Engen, M. E. Thompson, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 2886.
- [13] Eine der Hauptschwierigkeiten bei der Untersuchung des Radikalmechanismus ist die Frage, wie ein im wesentlichen flacher Ligand eine derart bemerkenswert hohe Enantioselektivität mit solch unterschiedlichen Substraten liefern kann. Diese Frage führte Norrby et al. dazu, den Oxametallacyclus **B** mit sechsfach koordiniertem Metallatom als Intermediat vorzuschlagen [4]. Rechnungen ausgehend von empirischen Kraftfeld-Modellen deuten auf erhebliche Unterschiede zwischen den Energien der diastereomeren [Mn(O)(salen)]-Oxametallacyclus mit sechsfach koordiniertem Metallatom hin und stützen so diesen Vorschlag. Der dokumentierte Einfluß von Amin-*N*-oxiden bei der Epoxidierung schließt solche Intermediate aus. Dennoch sollte geprüft werden, ob eine ähnliche rechnerische Analyse des Radikalmechanismus mit den gemessenen Enantioselektivitäten übereinstimmt. Wir haben semiempirische Rechnungen von den diastereomeren Radikalintermediaten für die Epoxidierung von Phenylcyclohexen durchgeführt (PM3-Parameter, Spartan Version 4.0). Diese Analyse ergab, daß die Enantioselektivität der Epoxidierung leicht auf energetische Unterschiede zwischen diastereomeren Radikalintermediaten zurückgeführt werden kann und daß der Radikalmechanismus somit völlig mit der enantioselektiven Bildung des Epoxids übereinstimmt.
- [14] So liefert die durch **3** katalysierte Epoxidierung von Triphenylethylen Triphenylethylenoxid mit 92% *ee* in 97% Ausbeute und die Epoxidierung von Phenylcyclohexen das entsprechende Oxid in 67% Ausbeute und mit 88% *ee*: B. D. Brandes, E. N. Jacobsen, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4378. Die Epoxidierung von 3'-Brom-2,2,3,4-tetramethylchromen mit **5** liefert das entsprechende Chromenoxid in 84% Ausbeute und mit 96% *ee*: B. D. Brandes, E. N. Jacobsen, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5123.
- [15] Mit ähnlichen Argumenten zu den sterischen Verhältnissen wurde die Bildung von Oxametallacyclus bei [M(porphyrin)]-katalysierten Oxidationen ausgeschlossen [3d].
- [16] Iodosylbenzol, das von Katsuki et al. verwendete Oxidationsmittel, ist in organischen Lösungsmitteln nur wenig löslich.
- [17] J. F. Larrow, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 12129.
- [18] Arylsulfide geben in der [Mn(salen)]-katalysierten Oxidation Produkte mit dem gleichen absoluten Drehsinn wie Styrol-Derivate: a) M. Palucki, P. Hanson, E. N. Jacobsen, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7111; b) K. Noda, N. Hosoya, Y. Yamashita, T. Katsuki, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 9609. Die Sulfid-Oxidation verläuft eindeutig nicht über Oxametallacyclus oder ähnliche Intermediate.
- [19] P. Boehner in *Ockham: Philosophical Writings*, Nelson, New York, 1957, S. xxi. Für eine kürzlich veröffentlichte Diskussion zur Bedeutung intellektueller Effizienz in wissenschaftlichen Bemühungen siehe: R. Hoffmann, V. I. Minkin, B. K. Carpenter, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1996**, *133*, 117.
- [20] W. Zhang, E. N. Jacobsen, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2296.