

- [9] G. Wittig, Naturwissenschaften 30, 696 (1942).
[10] J. D. Roberts, H. E. Simmons, Jr., L. A. Carlsmith, C. W. Vaughan, J. Am. Chem. Soc. 75, 3290 (1953).
[11] G. Wittig, L. Pohmer, Chem. Ber. 89, 1334 (1956).
[12] G. Wittig, H. F. Ebel, Justus Liebigs Ann. Chem. 650, 20 (1961); H. F. Ebel, R. W. Hoffmann, ibid. 673, 1 (1964).
[13] G. Wittig, M. Rieber, Justus Liebigs Ann. Chem. 562, 187 (1949).
[14] G. Wittig, K. Clauss, Justus Liebigs Ann. Chem. 577, 26 (1952); 578, 136 (1952).
[15] G. Wittig, K. Torsell, Acta Chem. Scand. 7, 1293 (1953).
[16] G. Wittig, G. Felletschin, Justus Liebigs Ann. Chem. 555, 133 (1944).
[17] Vgl. A. W. Johnson: Ylid Chemistry. Academic Press, New York 1966.
[18] G. Wittig, M. Rieber, Justus Liebigs Ann. Chem. 562, 177 (1949).
[19] G. Wittig, G. Geißler, Justus Liebigs Ann. Chem. 580, 44 (1953).
[20] G. Wittig, U. Schöllkopf, Chem. Ber. 87, 1318 (1954).
[21] Über eine Variante der Carbonyl-olefinierung siehe J. Boutagy, R. Thomas, Chem. Rev. 74, 87 (1974).
[22] H. Pommer, Angew. Chem. 89, 437 (1977); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 16, 423 (1977).
[23] G. Wittig, Angew. Chem. 62, 231 (1950); 70, 65 (1958).

Aus kleinen Eicheln wachsen große Eichen – von den Boranen zu den Organoboranen (Nobelvortrag)^[**]

Von Herbert C. Brown^[*]

I. Einleitung

Dieser Nobel-Vortrag gibt mir die Gelegenheit, meine Forschungsarbeiten auf dem Borangebiet vom Beginn in meiner Dissertation 1936 bis zum heutigen Tage nachzuzeichnen, an dem diese Arbeiten durch die Verleihung des Nobel-Preises (zusammen mit denen meines Freundes Georg Wittig) gewürdigt wurden.

1936 war Diboran, B_2H_6 , eine chemische Rarität, die in Kleinstmengen in nur zwei Laboratorien – bei Alfred Stock in Karlsruhe und bei H. I. Schlesinger an der University of Chicago – hergestellt wurde. Daß die einfachste Bor-Wasserstoff-Verbindung nicht als BH_3 , sondern als B_2H_6 existiert, wurde damals als ernstes Problem für die Valenztheorie von G. N. Lewis angesehen^[1]. Professor H. I. Schlesinger und sein Assistent Anton B. Burg an der University of Chicago untersuchten die Chemie des Diborans in der Hoffnung, daß vertiefte Kenntnisse der Reaktionen die Lösung des Strukturproblems erleichtern würden.

Ich erhielt 1935 den Assoc. Sci.-Grad vom Wright Junior College (Chicago) und 1936 den B.S.-Grad von der University of Chicago. Warum entschied ich mich in meiner anschließenden Doktorarbeit für ein so exotisches Arbeitsgebiet wie die Borhydride?

Zufällig schenkte mir meine damalige Freundin, Sarah Baylen, die bald darauf meine Frau wurde, zur Abschlußprüfung Alfred Stocks Buch „The Hydrides of Boron and Silicon“^[1]. Ich las es und fand Interesse an diesem Gebiet. Wie kam es aber, daß sie gerade dieses Buch auswählte? Nun, es war die Zeit der Wirtschaftskrise. Niemand von uns hatte viel Geld. So kaufte sie das billigste Chemiebuch (\$ 2.06), das damals in der Buchhandlung der University of Chicago erhältlich war. So sehen die Ereignisse aus, die zu einer Karriere führen können!

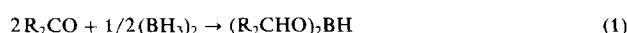
Kurz bevor ich mit meiner Doktorarbeit begann, hatten H. I. Schlesinger und Anton Burg entdeckt, daß Kohlenmonoxid mit Diboran zu einer neuen Verbindung, Boran-Carbonyl, H_3BCO ^[2], reagiert. Es gab damals ausführliche Diskussion-

nen, ob es sich um eine einfache Additionsverbindung handle, oder ob die Reaktion unter Verschiebung eines Hydridions vom Bor zum Kohlenstoff abgelaufen sei.



Ein Beitrag zur Lösung dieses Problems wurde vom Verständnis der Reaktionen von Diboran mit Aldehyden und Ketonen erhofft. Dementsprechend wurde ich zu solchen Untersuchungen ermutigt.

Nachdem ich die Hochvakuumtechniken beherrschte, die Stock für Arbeiten mit Diboran entwickelt hatte, studierte ich die Reaktionen von Diboran mit Aldehyden, Ketonen, Estern und Säurechloriden. Dabei zeigte sich, daß einfache Aldehyde und Ketone bei 0 °C sehr schnell mit Diboran reagieren (sogar bei -78 °C) und dabei Dialkoxyborane ergeben (1).



Diese Dialkoxyborane werden durch Wasser leicht zu den entsprechenden Alkoholen hydrolysiert (2).



Die Ester Methylformiat und Ethylacetat reagierten langsam, wurden jedoch ebenfalls quantitativ reduziert. Keine Reaktion beobachteten wir dagegen bei Chloral, Acetylchlorid und Phosgen^[3].

Meine Dissertation war 1938 fertiggestellt; die Ergebnisse wurden 1939 veröffentlicht^[3]. Zu jener Zeit gab es für den Organiker keine wirklich befriedigende Methode, um die Carbonylgruppe von Aldehyden oder Ketonen unter so milden Bedingungen wie mit Diboran zu reduzieren. Weshalb fanden unsere Arbeiten trotzdem nur so wenig Resonanz? Der Grund lag darin, daß Diboran 1939 eine äußerst seltene Substanz war, die in winzigen Mengen in nur zwei Laboratorien auf der Welt hergestellt wurde und sich nur mit einer aufwendigen spezialisierten Technik handhaben ließ. Wie hätte ein Organiker eine so ausgefallene Substanz als Reagens für seine Synthesen in Betracht ziehen können?

[*] Prof. Dr. H. C. Brown
Department of Chemistry, Purdue University
West Lafayette, Indiana 47907 (USA)

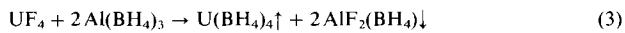
[**] Copyright © The Nobel Foundation 1980. -- Wir danken der Nobel-Stiftung, Stockholm, für die Genehmigung zum Druck dieser Übersetzung.

Es wäre schön, wenn ich heute sagen könnte, daß einer der drei Autoren damals vorausschauend erkannt habe, daß die Entwicklung praktikabler Methoden zur Herstellung und Handhabung von Diboran diesen Reduktionen zu großem Interesse bei den Organikern in aller Welt verhelfen würde. Dies war jedoch nicht der Fall. Das Problem wurde zwar später gelöst, allerdings primär durch die Anforderungen, die der Krieg an unsere Forschung stellte, nicht aber durch scharfsinnigen Weitblick.

II. Der Weg zu Diboran und Borhydriden über die Alkalimetallhydride

1939 wechselte Anton Burg an die University of Southern California, und ich bekam die Assistentenstelle bei Professor Schlesinger. Im Herbst 1940 wurde er vom National Defense Research Committee gebeten, nach neuen flüchtigen Uranverbindungen mit niedrigem Molekulargewicht zu suchen. Als sein Forschungsassistent wurde ich so sein Leutnant in diesem Kriegsforschungsprojekt.

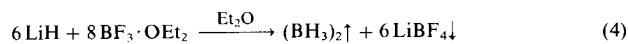
Kurz zuvor waren in unserem Laboratorium Aluminiumborhydrid^[4], $\text{Al}(\text{BH}_4)_3$, Berylliumborhydrid^[5], $\text{Be}(\text{BH}_4)_2$, und Lithiumborhydrid^[6], LiBH_4 , hergestellt worden. Das Lithiumderivat war eine nichtflüchtige, typisch salzartige Verbindung, das Beryllium- und Aluminiumderivat waren jedoch flüchtig, sogar die flüchtigsten bekannten Verbindungen dieser Elemente. Daher versuchten wir, das unbekannte Uran(IV)borhydrid herzustellen (3).



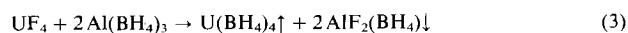
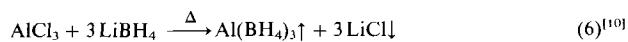
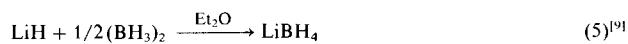
Die Synthese verlief erfolgreich^[7]; zudem wies $\text{U}(\text{BH}_4)_4$ ein niedriges Molekulargewicht (298) und die gewünschte Flüchtigkeit auf. Wir wurden daher aufgefordert, relativ große Mengen zu Testzwecken zu produzieren.

Nun gab es allerdings einen Engpaß: Diboran. Wir besaßen sechs Diboran-Generatoren, die von sechs jungen Männern bedient wurden. Jeder Generator konnte in einem 8-Stunden-Tag 0.5 g Diboran produzieren; das ergab eine Gesamtmenge von 3 g pro Tag oder 1 kg pro Jahr! Es lag auf der Hand, daß wir einen besseren Zugang zu Diboran finden mußten.

Wir fanden bald darauf, daß die Umsetzung von Lithiumhydrid mit Bortrifluorid in etherischer Lösung einen solchen Zugang eröffnet^[8] (4).



Jetzt konnten wir Diboran in größeren Mengen herstellen und es durch eine einfache Reaktionsfolge in Uran(IV)borhydrid umwandeln (5, 6, 3).



Unglücklicherweise wurde uns nun aber mitgeteilt, daß das stark verknappte Lithiumhydrid für diese Synthese nicht zur Verfügung gestellt werden könne. Stattdessen sollten wir mit Natriumhydrid arbeiten.

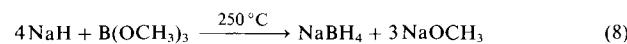
Natriumhydrid ließ sich jedoch leider in den damals vorhandenen Lösungsmitteln nicht anwenden. Eine neue Verbindung, Natriumtrimethoxyborhydrid^[11], löste schließlich das Problem. Die Verbindung war leicht aus Natriumhydrid und Trimethylborat herzustellen (7),



erwies sich als sehr reaktiv und eignete sich auch für die zuvor mit Lithiumhydrid durchgeföhrten Reaktionen (4–6).

In diesem Stadium wurden wir informiert, daß die Probleme mit der Handhabung von UF_6 gelöst worden waren und daher kein Bedarf mehr an Uranborhydrid bestand. Wir waren gerade im Begriff, die Forschungsgruppe aufzulösen, als uns das Army Signal Corps mitteilte, daß die neue Verbindung Natriumborhydrid unter Umständen als Wasserstoffgenerator für die Armee interessant sei. Es würde jedoch eine preiswertere Herstellungsmethode benötigt. Hätten wir Interesse, ein Forschungsprojekt mit diesem Ziel durchzuführen?

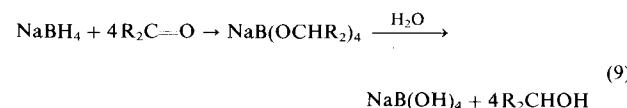
Wir entdeckten nach kurzer Zeit, daß die Umsetzung von Trimethylborat mit Natriumhydrid bei 250°C ein Gemisch von Natriumborhydrid und Natriummethylat^[12] ergab (8).



Diese Reaktion ist die Grundlage des heutigen technischen Verfahrens zur Herstellung von Natriumborhydrid.

III. Reduktionen mit komplexen Hydiden

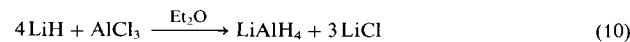
Auf der Suche nach einem Lösungsmittel zur Trennung der beiden Reaktionsprodukte (NaBH_4 und NaOCH_3) testeten wir auch Aceton und beobachteten eine schnelle Reduktion^[9] (9).



Auf diese Weise wurde entdeckt, daß Natriumborhydrid ein wertvolles Reagens zur Hydrierung organischer Moleküle ist.

Bei diesem Stand der Dinge verließ ich die University of Chicago und ging zur Wayne University nach Detroit. Infolge der wesentlich geringeren Möglichkeiten zur Forschung an dieser Institution konzentrierte ich mich dort auf Untersuchungen über die sterische Hinderung^[13, 14].

Unterdessen wurden an der University of Chicago die Synthesen mit Alkalimetallhydriden erfolgreich auf die Herstellung der entsprechenden Aluminiumderivate übertragen. So wurde 1945 Lithiumaluminiumhydrid durch Umsetzung von Lithiumhydrid und Aluminiumchlorid in Ether erhalten^[15] (10).



Die Entdeckung von Natriumborhydrid^[9] (1942) und Lithiumaluminiumhydrid^[15] (1945) revolutionierte die Methoden zur Reduktion funktioneller Gruppen in der organischen Chemie^[16]. Wie zuerst von W. G. Brown beschrieben^[16], ver-

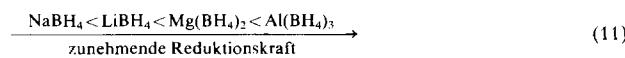
halten sich die beiden Reduktionsmittel sehr unterschiedlich. Während Lithiumaluminiumhydrid ein sehr starkes Reduktionsmittel ist, das praktisch alle funktionellen Gruppen reduziert kann, ist Natriumborhydrid ein bemerkenswert mildes Reagens, mit dem sich nur Aldehyde, Ketone und Säurechloride leicht reduzieren lassen^[16]. Demzufolge hatten wir zwei Reagentien, die in ihren reduktiven Eigenschaften Extreme waren (Abb. 1).

	NaBH_4					LiAlH_4
Aldehyd	+					+
Keton	+					+
Säurechlorid	R					+
Lacton	-					+
Epoxid	-					+
Ester	-					+
organische Säure	-					+
Salz einer organischen Säure	-					+
tert-Amid	-					+
Nitril	-					+
Nitroverbindung	-					+
Olefin	-					-

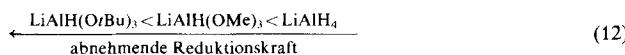
Abb. 1. Natriumborhydrid und Lithiumaluminiumhydrid: Extreme in einem denkbaren Spektrum der reduzierenden Hydride.

1947 ging ich an die Purdue University, wo sich mir die Gelegenheit bot, mein Forschungsprogramm bedeutend auszuweiten. Ich entschloß mich, nach Wegen zu suchen, um die Reduktionskraft von Natriumborhydrid zu verstärken und von Lithiumaluminiumhydrid abzuschwächen und so die Lücke zwischen diesen beiden Extremen zu schließen. Dadurch würde dem Organiker ein ganzes Spektrum von Reduktionsmitteln zur Verfügung gestellt, aus dem er jeweils das für sein spezielles Reduktionsproblem passende Reagens auswählen könnte.

Wir fanden recht schnell, daß der Austausch des Metall-Ions die Reduktionskraft der Borhydridgruppe in der Reihe Natrium, Lithium, Magnesium und Aluminium kräftig steigert^[17] (11).



Andererseits gelang es, die Reduktionskraft des Lithiumaluminiumhydrids durch Einführung von Alkoxy-substituenten zu vermindern^[18, 19] (12).



Es war sogar möglich, die Reduktionskraft eines Borhydrids über diejenige von LiAlH_4 zu steigern (LiEt_3BH)^[20] oder sie gegenüber der Reduktionskraft von NaBH_4 abzuschwächen ($\text{K}(i\text{-PrO})_3\text{BH}$)^[21] (Abb. 2).

Schließlich entdeckten wir deutliche Unterschiede zwischen der Reduktion mit elektrophilen Reagentien wie Di-boran^[22] und Aluminiumhydrid^[23] und der Reduktion mit

Einfluß von Substituenten

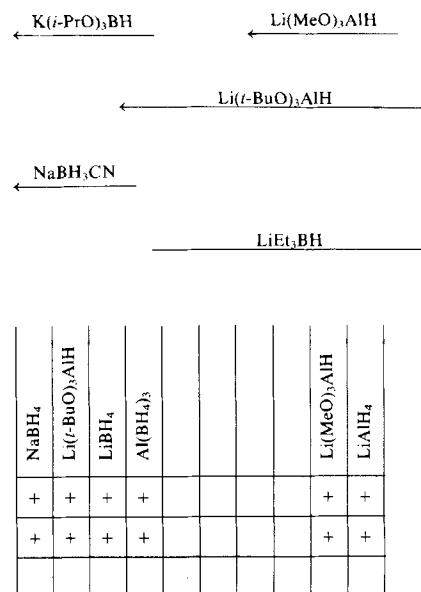


Abb. 2. Veränderung der Reduktionskraft der beiden extremen Reagentien NaBH_4 und LiAlH_4 .

nucleophilen Reagentien wie Natriumborhydrid^[16] und Lithiumaluminiumhydrid^[16] (Abb. 3). Heute ist es in vielen Fällen möglich, eine funktionelle Gruppe A in Gegenwart der Gruppe B oder umgekehrt die Gruppe B in Gegenwart von A durch sorgfältige Auswahl des Reduktionsmittels selektiv zu reduzieren. Dieses Prinzip läßt sich sehr hübsch an der Synthese von sowohl (*R*)- als auch (*S*)-Mevalonolacton aus dem gleichen Vorprodukt zeigen^[24, 25] (Abb. 4).

Es sollte erwähnt werden, daß diese Arbeiten durch viele hervorragende Mitarbeiter wesentlich erleichtert wurden, unter denen ich besonders *Nung Min Yoon* und *S. Krishnamurthy* nennen möchte.

	NaBH_4 in Ethanol	$\text{Li}(t\text{-BuO})_3\text{AlH}$ in THF	LiBH_4 in THF	$\text{Al}(\text{BH}_4)_3$ in DG	B_2H_6 in THF	$\text{Si}(\text{MeO})_3\text{BH}$ in THF	9-BBN in THF	AlH_3 in THF	$\text{Li}(\text{MeO})_3\text{AlH}$ in THF	LiAlH_4 in THF
Aldehyd	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Keton	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Säurechlorid	(+)	+	+	+	-	-	+	+	+	+
Lacton	-	#	+	+	+	+	+	+	+	+
Epoxid	-	#	+	+	+	±	+	+	+	+
Ester	-	#	+	+	#	-	±	+	+	+
organische Säure	-	-	-	+	+	-	±	+	+	+
Salz einer organischen Säure	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
tert-Amid	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Nitril	-	-	-	-	+	-	±	+	+	+
Nitroverbindung	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
Olefin	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-

Abb. 3. Unterschiede der Reduktionseigenschaften von elektrophilen und nucleophilen Reagentien.

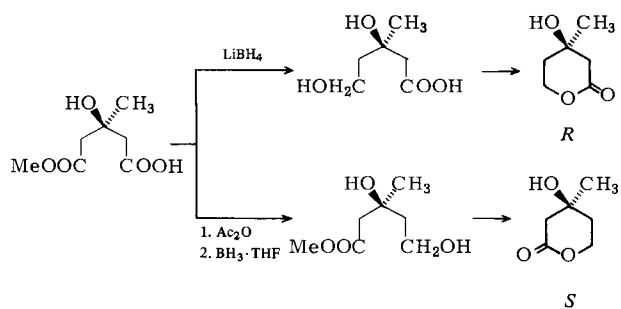
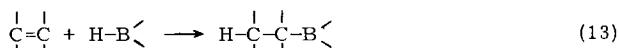


Abb. 4. Synthese von (*R*)- und von (*S*)-Mevalonolacton aus dem gleichen Vorprodukt.

IV. Die Hydroborierungsreaktion

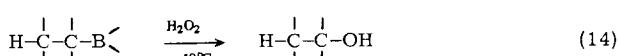
Bei diesen Arbeiten über selektive Reduktionen führte die Beobachtung einer geringfügigen Anomalie zur Entdeckung der Hydroborierungsreaktion. Mein Mitarbeiter Dr. B. C. Subba Rao prüfte damals gerade die Reduktionseigenschaften von Natriumborhydrid in Diglyme (DG) unter Verwendung von Aluminiumchlorid als Katalysator^[17]. Er beobachtete, daß die Reduktion von Ölsäureethylester unter unseren Standardbedingungen (4 mol Hydrid auf 1 mol Substrat, 1 h bei 25 °C) 2.37 Hydridäquivalente erforderte. Im Gegensatz dazu verbraucht Stearinsäureethylester nur 2.00 Hydridäquivalente. Eine genauere Untersuchung ergab dann, daß sich eine >B—H-Gruppe an die Doppelbindung unter Bildung des entsprechenden Organoborans addiert hatte^[26].

Durch eine detaillierte Studie gelang es schnell, die Reaktionsbedingungen dieser neuen Addition zu optimieren. Von besonderem Wert war dabei die Entdeckung, daß die Anlagerung von Diboran an Alkene durch Ether stark katalysiert wird^[27]. In Gegenwart von Ethern verläuft die Reaktion praktisch augenblicklich und quantitativ (13).



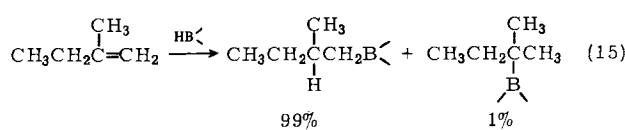
(Meine Eltern besaßen viel Weitsicht, als sie mir die Initialen H. C. B. gaben.)

Dr. Subba Rao stellte fest, daß die Oxidation dieser Organoborane *in situ* mit alkalischem Wasserstoffperoxid in quantitativer Ausbeute die entsprechenden Alkohole ergibt^[26, 27] (14).

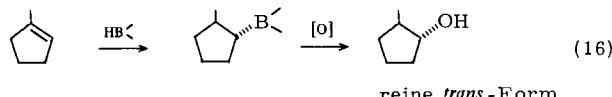


Bei diesem Stand der Forschungsarbeiten kehrte Dr. B. C. Subba Rao, der fünf Jahre mit uns verbrachte, nach Indien zurück. Glücklicherweise kam bald darauf ein ebenso fähiger und produktiver Mitarbeiter zu meiner Arbeitsgruppe, nämlich Dr. George Zweifel. Obwohl er sich an der ETH Zürich mit Zuckerchemie befaßt hatte, zeigte er reges Interesse an den Möglichkeiten der Hydroborierungsreaktion, und wir erzielten außerordentlich schnelle Fortschritte^[28].

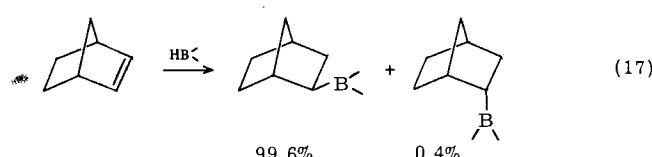
So konnte nach kurzer Zeit bewiesen werden, daß die Addition eine *anti*-Markownikow-Reaktion ist (15).



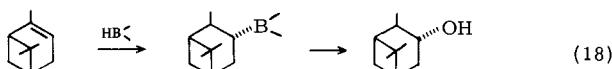
Es findet eine *cis*-Addition der H—B \angle -Gruppe statt (16);



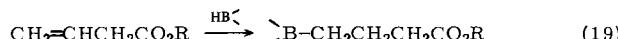
dabei wird bevorzugt die weniger gehinderte Seite der Doppelbindung angegriffen (17).



Umlagerungen des Kohlenstoffskeletts wurden nicht beobachtet, selbst nicht bei vergleichsweise labilen Molekülen wie α -Pinen (18).



Die meisten funktionellen Gruppen werden unter den Bedingungen der Hydroborierung nicht angegriffen (19).

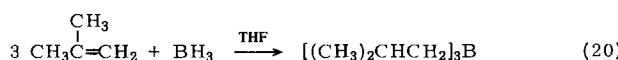


Damit ist der Organiker nun imstande, reaktive Zwischenstufen mit mehreren funktionellen Gruppen zu synthetisieren und zur Herstellung von Produkten mit neuen C—C-Bindungen zu nutzen.

Für die Hydroborierung und die Verwendung von Organoboranen in der organischen Synthese wurden standardisierte Arbeitsvorschriften entwickelt und detailliert beschrieben^[29]. (Aus Platzgründen werden im Literaturanhang nur Arbeiten zitiert, die nach dem Erscheinen dieses Buches veröffentlicht wurden.)

V. Neue Reagentien zur Hydroborierung

Die Hydroborierung einfacher Olefine führt im allgemeinen direkt zu Trialkylboranen^[28,29] (20).



In einigen Fällen gelang es jedoch, die Hydroborierungsreaktion kontrolliert durchzuführen und Mono- und Dialkylborane sowie cyclische und bicyclische Borane zu synthetisieren (Abb. 5). Viele dieser Verbindungen, z. B. Thexylboran^[30], Disiamylboran^[31], Dipinylboran^[32] und 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan^[33] (9-BBN), haben sich als wertvolle Reagenzien erwiesen, mit denen sich eventuelle Schwierigkeiten bei der Verwendung von Diboran umgehen lassen.

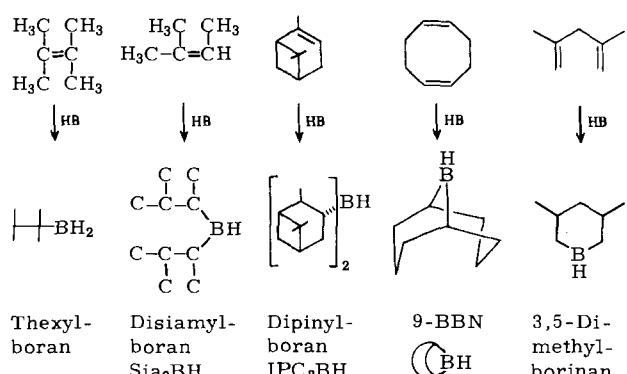


Abb. 5. Synthese einiger Mono- und Dialkylborane.

Auch heterosubstituierte Borane haben sich in vielen Fällen als wertvolle Hydroborierungsmittel herausgestellt. Zu diesem Forschungsgebiet wurden von S. K. Gupta, N. Ravindran und S. U. Kulkarni außergewöhnlich wertvolle Beiträge geleistet. Zum Beispiel ermöglichen Catecholboran^[34] und die Chlorboran-Ether-Addukte^[35] (Abb. 6) sowohl die Synthese von Borin- und Boronsäureestern als auch die Synthese einfacher Monoalkyldichlor- und Dialkylchlorborane, RBCl_2 und R_2BCl .

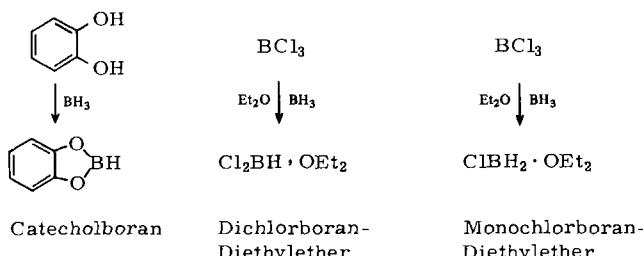


Abb. 6. Synthese einiger heterosubstituierter Borane.

Die entsprechenden Halogenboran-Dimethylsulfid-Addukte sind stabiler und leichter handhabbar^[36] (Abb. 7). Die modifizierten Borane zeigen bei Hydroborierungen oft deut-

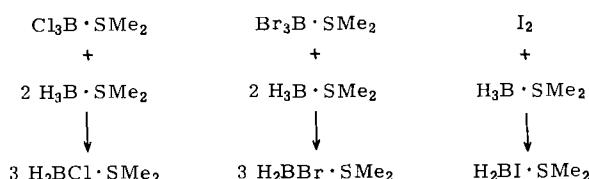
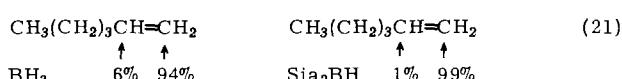
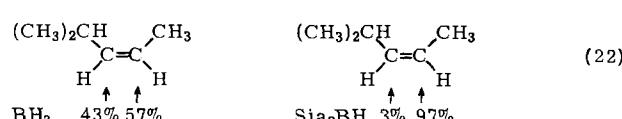


Abb. 7. Synthese einiger halogensubstituierter Borane.

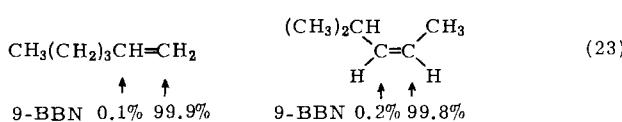
liche Vorteile gegenüber Diboran. So addiert sich Disiamylboran sowohl bei endständigen Olefinen (21)



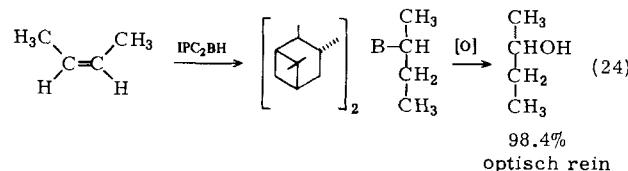
als auch bei 1,2-Dialkylethylenen (22) in deutlich höherer Selektivität als Diboran an der weniger substituierten Position.



Eine noch höhere Selektivität zeigt 9-BBN (23).



Aus optisch aktivem α -Pinen erhält man Dipinylboran, IPC_2BH , ein asymmetrisches Hydroborierungsreagens, das asymmetrische Synthesen von bemerkenswerter Effizienz ermöglicht^[32] (24).



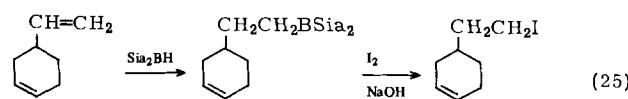
VI. Die Vielseitigkeit der Organoborane

Zu der Zeit, als wir die Hydroborierungsreaktion untersuchten, äußerten viele Leute Zweifel, ob es denn sinnvoll sei, soviel Mühe auf diese Reaktion zu verwenden. Schließlich erhält man durch Hydroborierung nur Organoverbindungen, über die seit der klassischen Publikation von Frankland 1862 wenig Neues erschienen war^[37]. Viele meinten damals, das Fehlen von Veröffentlichungen auf diesem Gebiet weise darauf hin, daß es nur wenig Interessantes zu holen gäbe.

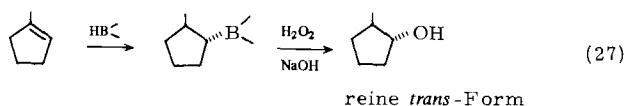
Heute ist es klar, daß dieser Standpunkt falsch war. Nachdem wir die Hydroborierungsreaktion bis zu dem Punkt studiert hatten, an dem wir meinten, wir verstanden sie und könnten sie auf neue Situationen anwenden, begannen wir die Chemie der Organoborane systematisch zu untersuchen. Diese Forschungsarbeiten wurden durch eine große Schar außergewöhnlich fähiger Mitarbeiter ermöglicht, von denen ich hier nur M. M. Rogić, M. M. Midland, C. F. Lane, A. B. Levy, R. C. Larock und Y. Yamamoto nennen möchte. Ihre Arbeiten bewiesen, daß die Organoborane zu den vielseitigsten Zwischenprodukten gehören, die dem Chemiker zugänglich sind.

Leider ist es nicht möglich, im folgenden mehr als einen bloßen Vorgeschnack auf diese reichhaltige Chemie zu geben. Für eine erschöpfende Abhandlung sei auf die Literatur verwiesen^[29, 38].

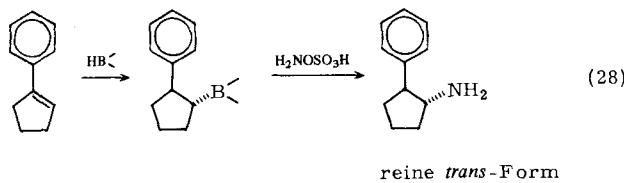
Die Umsetzung eines Organoborans mit Halogenen ergibt in Gegenwart einer geeigneten Base glatt das gewünschte Halogenderivat^[39, 40] (25, 26).



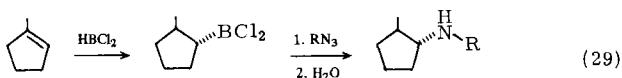
Die Oxidation mit alkalischem Wasserstoffperoxid führt in quantitativer Ausbeute unter vollständiger Retention der Konfiguration zum Alkohol^[41] (27).



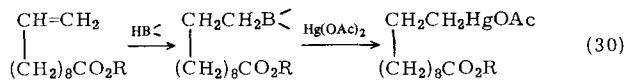
Um Organoborane in die entsprechenden Amine umzuwandeln, kann sowohl Chloramin als auch Hydroxylamin-*o*-sulfonsäure verwendet werden^[42] (28).



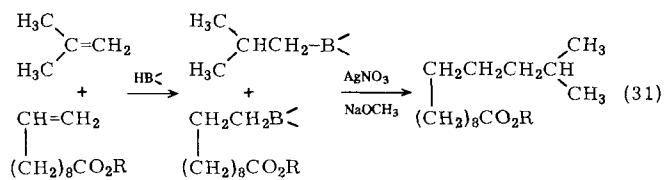
Mit organischen Aziden reagieren die sterisch stärker gehinderten Organoborane nur langsam; dieses Problem kann jedoch durch Verwendung der neuen Hydroborierungsreaktienten umgangen werden^[43]. (29).



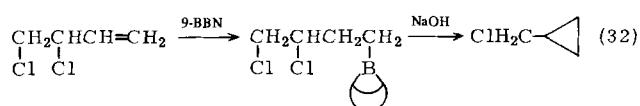
Aus Organoboranen können auch andere Organometallverbindungen hergestellt werden^[44] (30).



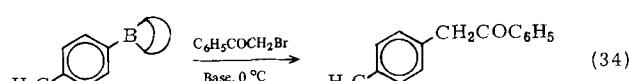
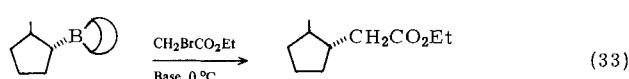
Ebenso können mit den Organoboranen Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen geknüpft werden^[29]. Ein Weg dazu ist die Transmetallierung zum Silberderivat, an die sich die übliche Kupplungsreaktion dieser Derivate anschließt^[45] (31).



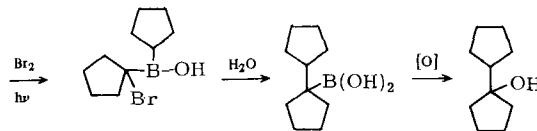
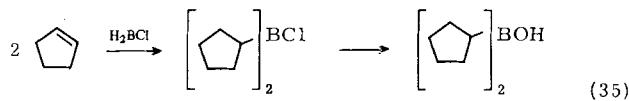
Besonders leicht lassen sich Cyclopropane synthetisieren^[46] (32).



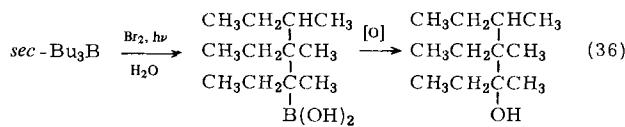
Die α -Alkylierung und α -Arylierung von Estern, Ketonen, Nitrilen etc. gelingt ebenfalls^[47] (33, 34).



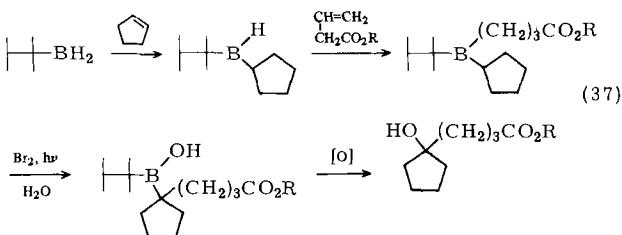
Ein weiterer Weg zur Synthese von Kohlenstoffskeletten verläuft über die α -Bromierung von Organoboranen^[48] (35).



Mit dieser Reaktion lassen sich sogar drei *sec*-Butylgruppen miteinander verbinden^[49] (36).

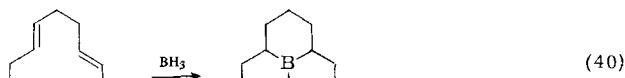
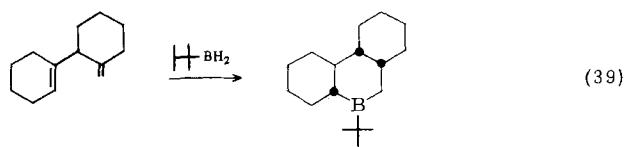


Schließlich können auf diesem Weg auch Derivate synthetisiert werden, die durch Grignard-Reaktionen nicht herstellbar sind^[50] (37).



VII. Wie mit Nadel und Faden

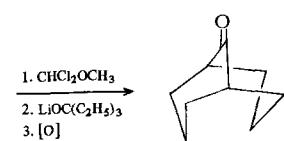
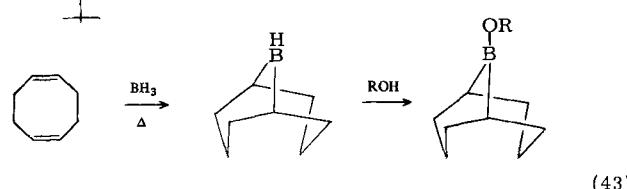
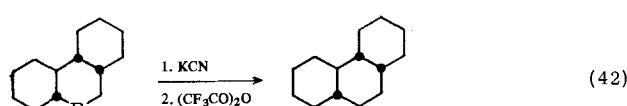
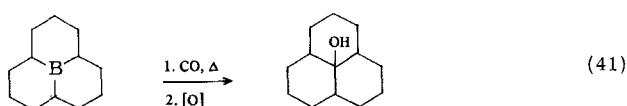
Die Hydroborierung ermöglicht es dem Chemiker, unter ungewöhnlich milden Bedingungen entweder drei verschiedene Olefine mit einem Boratom zu verbinden (38) oder auch Diene (39) und Triene (40) zu cyclisieren.



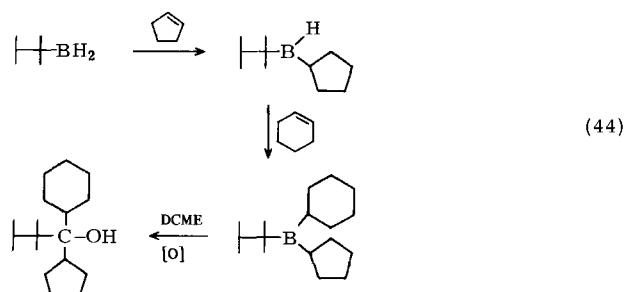
Auf diese Weise können einzelne Moleküle oder auch Teile einer relativ offenen komplizierten Struktur mit Boran oder seinen Derivaten wie mit Nadel und Faden erst einmal „zusammengeheftet“ werden.

Falls wir imstande wären, Bor durch Kohlenstoff zu ersetzen, könnten wir diese Zwischenstufen zu den gewünschten Kohlenstoffstrukturen fest „zusammennähen“.

In der Tat gibt es heute drei Methoden, um dies zu erreichen: Die Carbonylierung^[51] (41), die Cyanidierung^[52] (42) und die Dichlormethylether-(DCME-)Reaktion^[53] (43).



Dadurch werden nun elegante neue Synthesen komplizierter Strukturen wie mit Nadel und Faden möglich. Die Syn-



these eines tertiären Alkohols mit extremer sterischer Hinderung^[54] (44) und die Anellierungsreaktion^[55] (Abb. 8) können die Anwendungsbreite hier nur andeuten.

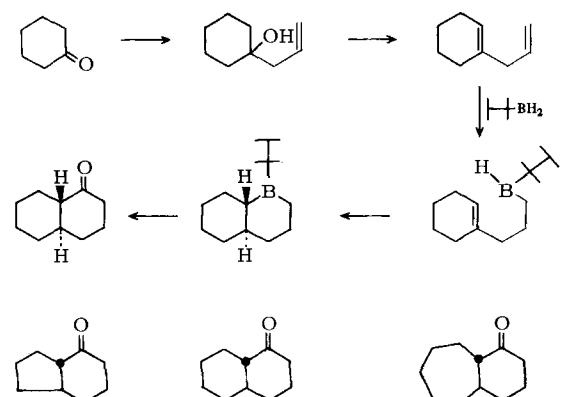
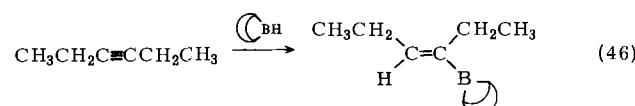
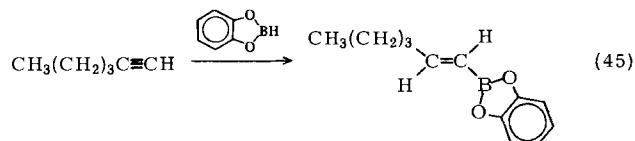


Abb. 8. Allgemeine Anellierungsreaktion über Hydroborierung-Carbonylierung.

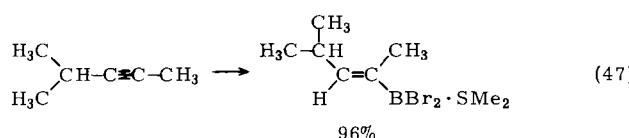
Wiederum wurden die Arbeiten durch eine Anzahl außergewöhnlicher Mitarbeiter ermöglicht, von denen ich *M. W. Rathke, Ei-ichi Negishi, J.-J. Katz und B. A. Carlson* nennen möchte.

VIII. Die Hydroborierung von Acetylenen

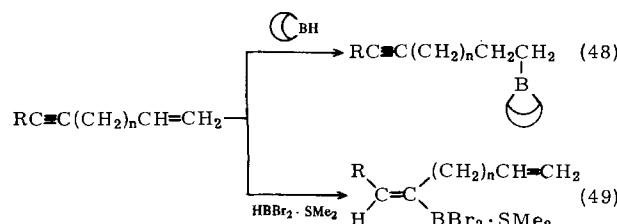
Die ersten Versuche zur Hydroborierung von Acetylenen mit Diboran ergaben komplexe Gemische^[28]. Glücklicherweise konnte dieses Problem durch Verwendung von Boran-Derivaten gelöst werden^[32, 33] (45, 46).



Der Dibromboran-Dimethylsulfid-Komplex^[56] scheint besonders wertvoll für die Hydroborierung von Acetylenen zu sein^[57]. Die Reaktion kommt bereits auf der Stufe der Mono-hydroborierung zum Stillstand und ist bemerkenswert empfindlich gegenüber sterischen Einflüssen^[56] (47).



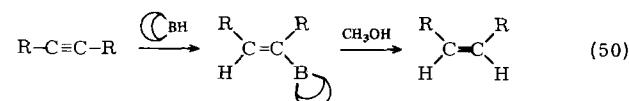
Die unterschiedlichen Boranreagentien zeigen gegenüber Doppel- und Dreifachbindungen sehr verschiedene Selektivitäten^[56, 57]. Diese Eigenschaft hat es ermöglicht, geeignete Enine bevorzugt an der Doppelbindung zu hydroborieren^[58] (48) oder aber auch die Dreifachbindung selektiv umzusetzen^[57] (49).



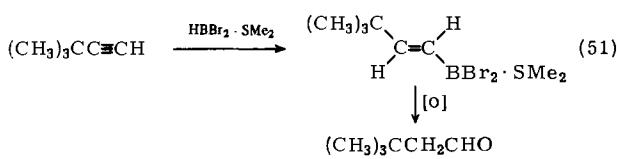
IX. Vinylborane

Durch die Monohydroborierung von Acetylenen werden Vinylborane leicht zugänglich. Sie zeichnen sich durch eine außergewöhnlich vielseitige Chemie aus.

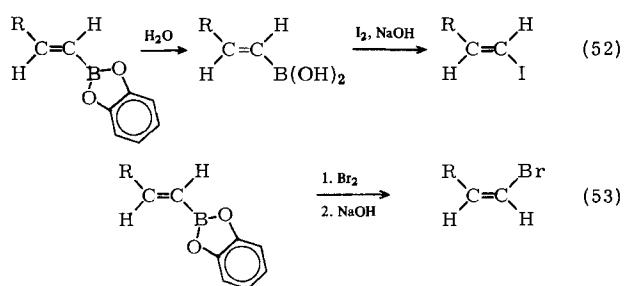
So können z. B. durch einfache Protonolyse *cis*-Alkene hoher Reinheit gewonnen werden^[59] (50).



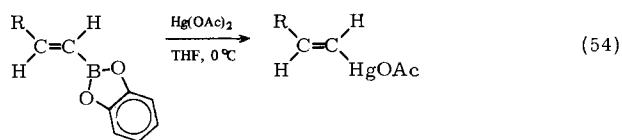
Die Oxidation ergibt Aldehyde oder Ketone^{57} (51).



Die Halogenierung kann so durchgeführt werden, daß das gewünschte Halogenid entweder unter Retention^[60] (52) oder auch unter Inversion^[61] (53) entsteht.

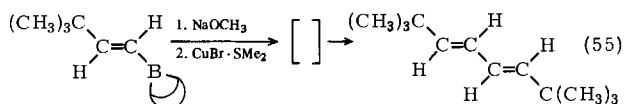


Die Quecksilberderivate bilden sich unter vollständiger Retention^[62] (54).

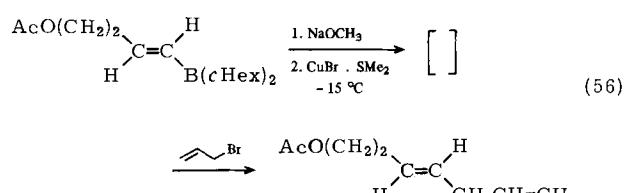


Pappo und *Collins* wendeten diesen Reaktionsschritt bei ihrer Prostaglandinsynthese an^[63].

Die leichte Umwandlung der Vinylborane in Organoquecksilber-Verbindungen veranlaßte uns, die Umwandlung in entsprechende Organokupfer-Zwischenprodukte zu versuchen. Die Forschungen auf diesem Gebiet wurden durch *J. B. Campbell, Jr.* sehr erleichtert. In der Tat ergab die Behandlung des 9-BBN-Adduktes mit $\text{CuBr}_2 \cdot \text{Dimethylsulfid}$ bei 0°C unter vollständiger Retention^[64] (55) das Dien, das wahrscheinlich durch thermische Zersetzung einer Vinylkupfer-Zwischenstufe entsteht.



Bei -15°C ist das Zwischenprodukt ausreichend stabil, so daß es mit relativ reaktiven organischen Halogeniden umgesetzt werden kann^[65] (56). Unter den milden Bedingungen werden viele funktionelle Gruppen, wie die im Beispiel gezeigte Acetoxvgruppe, toleriert.



Unsere Untersuchungen auf diesem Gebiet wurden durch hervorragende Beiträge vieler Mitarbeiter einschließlich James B. Campbell, Jr. und Gary Molander sehr erleichtert.

Obwohl hier kein detaillierter Überblick über die Synthesen von *cis*- und *trans*-Olefinen sowie *cis,cis*-, *cis,trans*- und *trans,trans*-Dienen gegeben werden kann, sei auf die eleganten Arbeiten meiner früheren Mitarbeiter *George Zweifel* und *Ei-ichi Negishi* und deren Arbeitsgruppen hingewiesen^[66].

X. Pheromone

Pheromone versprechen neue Möglichkeiten zur Kontrolle von Insektenpopulationen unter Vermeidung einiger Probleme früherer Methoden^[67]. Die Pheromone sind chemische Verbindungen mit vergleichsweise einfacher Struktur, die zur Kommunikation innerhalb einer Insektspezies dienen. Abbildung 9 zeigt typische Beispiele.

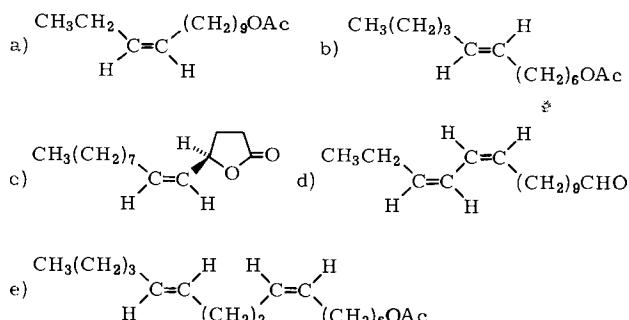


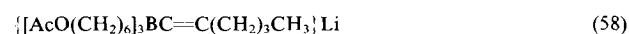
Abb. 9. Beispiele für Insektenpheromone. a) Pheromon des Getreideschädlings *Pyrausta nubilalis*, b) Pheromon des falschen Apfelwicklers, c) Pheromon des Japankäfers *Popillia japonica*, d) Pheromon des Apfelspinenschädlings *Myelois veninagaar*, e) Pheromon des Baumwollschädlings *Pectinophora gossypiella*.

Die Strukturen sind zwar relativ einfach, doch werden sehr hohe Anforderungen an die Reinheit dieser Verbindungen gestellt, so daß ihre Synthese Methoden mit ungewöhnlich hoher Regio- und Stereospezifität erfordert. Uns erschienen Methoden auf der Basis von Organoboranen hierfür besonders geeignet. Wir haben deshalb ein neues Forschungsprogramm begonnen, dessen Ziel die einfache Synthese solcher Pheromone mit Organoboranen ist. Um dieses Programm haben sich besonders *Gary A. Molander* und *K. K. Wang* bemüht.

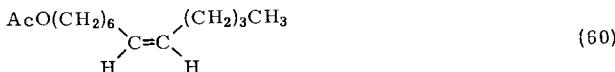
Hier sei nur ein Beispiel, die Synthese des Sexualpheromons der Spannerraupenmotte, vorgestellt^[68]. Durch Hydroborierung von 5-Hexenylacetat erhält man das entsprechende Organoboran (57).



Umsetzung mit Lithium-1-hexin-1-id führt zum at-Komplex (58), der mit Iod bei -78°C das Acetylen ergibt^[69] (59).



Das Pheromon wird dann durch Hydroborierung mit 9-BBN und anschließende Protonolyse mit Methanol in 75% Ausbeute und mehr als 99% Reinheit erhalten (60).



Die gesamte Reaktionsfolge kann ohne Isolierung irgendwelcher Zwischenprodukte in einem einzigen Kolben durchgeführt werden.

XI. Schlußbemerkungen

Für diesen Nobel-Vortrag habe ich die Forschungsergebnisse der vergangenen 43 Jahre über die Chemie des Borans und seiner Derivate zum Thema gewählt. Dies habe ich mit voller Absicht getan. Ich meine, auf diese Weise den jüngeren Kollegen eine wertvolle Botschaft weitergeben zu können.

Als ich 1938 meinen Doktortitel erhielt, hatte ich das Gefühl, daß die organische Chemie eine vergleichsweise ausgereifte Wissenschaft war, in der man fast alle wichtigen Strukturen und Reaktionen kannte. Außer der Aufklärung der Reaktionsmechanismen und der Verbesserung der Reaktionsprodukte schien wenig übrig zu tun. Heute weiß ich, wie falsch das war. Ich habe die Entdeckung von bedeutenden neuen Reaktionen miterlebt. Zahlreiche neue Reagentien sind zugänglich geworden. Viele neue Strukturen sind heute bekannt. Viele wertvolle neue Methoden stehen uns heute zur Verfügung.

Ich weiß, daß zahlreiche Studenten heute das gleiche Gefühl haben wie ich im Jahre 1938. Aber ich habe keinen Grund für die Annahme, daß die nächsten 40 Jahre nicht ebenso fruchtbar sein werden wie die vergangenen.

In meinem Buch „Hydroboration“^[28] steht das Dichterwort: „Tall oaks from little acorns grow.“^[70] In diesem Vortrag bin ich nun noch weiter zurückgegangen, in eine Zeit, in der die Eichel nur ein winziger Pollen war.

Ich habe gezeigt, wie sich aus dem Pollen zuerst eine Eichel entwickelte, dann daraus eine Eiche, schließlich ein großer Wald. Heute beginnen wir nun die Umrisse eines Kontinents zu erkennen.

Wir sind schnell über diesen Kontinent gewandert, haben die größeren Gebirge, Flüsse, Seen und Küsten erkundet, aber es ist offensichtlich, daß wir die Oberfläche nur angezettigt haben. Es wird einer neuen Generation von Chemikern bedürfen, um diesen Kontinent zu besiedeln und zum Nutzen der Menschheit urbar zu machen.

Gibt es einen Grund anzunehmen, daß dies der letzte Kontinent seiner Art ist? Sicherlich nicht. Es ist durchaus möglich, daß um uns herum ähnliche Kontinente liegen, die auf die Entdeckung durch enthusiastische und optimistische Forscher warten. Ich hoffe, ein Ergebnis dieses Vortrages wird die Inspiration junger Chemiker zur Suche nach solchen Kontinenten sein.

Viel Glück!

Eingegangen am 13. Mai 1980 [A 332]
Übersetzt von Dr. Friedrich Vogel, Ludwigshafen

- [1] A. Stock: Hydrides of Boron and Silicon. Cornell University Press, Ithaca, New York, 1933.
- [2] A. B. Burg, H. I. Schlesinger, J. Am. Chem. Soc. 59, 780 (1937).
- [3] H. C. Brown, H. I. Schlesinger, A. B. Burg, J. Am. Chem. Soc. 61, 673 (1939).
- [4] H. I. Schlesinger, R. T. Sanderson, A. B. Burg, J. Am. Chem. Soc. 62, 3421 (1940).
- [5] H. I. Schlesinger, A. B. Burg, J. Am. Chem. Soc. 62, 3425 (1940).
- [6] H. I. Schlesinger, H. C. Brown, J. Am. Chem. Soc. 62, 3429 (1940).
- [7] H. I. Schlesinger, H. C. Brown, J. Am. Chem. Soc. 75, 219 (1953).
- [8] H. I. Schlesinger, H. C. Brown, J. R. Gilbreath, J. J. Katz, J. Am. Chem. Soc. 75, 195 (1953).

- [9] H. I. Schlesinger, H. C. Brown, H. R. Hoekstra, L. R. Rapp, J. Am. Chem. Soc. 75, 199 (1953).
- [10] H. I. Schlesinger, H. C. Brown, E. K. Hyde, J. Am. Chem. Soc. 75, 209 (1953).
- [11] H. C. Brown, H. I. Schlesinger, I. Sheft, D. M. Ritter, J. Am. Chem. Soc. 75, 192 (1953).
- [12] H. I. Schlesinger, H. C. Brown, A. E. Finholt, J. Am. Chem. Soc. 75, 205 (1953).
- [13] H. C. Brown, J. Chem. Soc. 1956, 1248.
- [14] H. C. Brown: Boranes in Organic Chemistry. Cornell University Press, Ithaca, New York, 1972.
- [15] A. E. Finholt, A. C. Bond, Jr., H. I. Schlesinger, J. Am. Chem. Soc. 69, 1199 (1947).
- [16] W. G. Brown, Org. React. 6, 469 (1951).
- [17] H. C. Brown, B. C. Subba Rao, J. Am. Chem. Soc. 78, 2582 (1956).
- [18] H. C. Brown, P. M. Weissman, Isr. J. Chem. 1, 430 (1963).
- [19] H. C. Brown, P. M. Weissman, J. Am. Chem. Soc. 87, 5614 (1964).
- [20] H. C. Brown, S. C. Kim, S. Krishnamurthy, J. Org. Chem. 45, 1 (1980).
- [21] C. A. Brown, S. Krishnamurthy, S. C. Kim, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1973, 373.
- [22] H. C. Brown, P. Heim, N. M. Yoon, J. Am. Chem. Soc. 92, 1637 (1970).
- [23] H. C. Brown, P. M. Weissman, N. M. Yoon, J. Am. Chem. Soc. 88, 1458 (1966).
- [24] F. C. Huang, L. F. H. Lee, R. S. D. Mittal, P. R. Ravikumar, J. A. Chan, C. J. Sih, E. Caspi, C. R. Eck, J. Am. Chem. Soc. 97, 4144 (1975).
- [25] H. C. Brown, S. Krishnamurthy, Tetrahedron 35, 567 (1979); ausführlicher Überblick über unser Programm selektiver Reduktionen.
- [26] H. C. Brown, B. C. Subba Rao, J. Am. Chem. Soc. 78, 5694 (1956).
- [27] H. C. Brown, B. C. Subba Rao, J. Org. Chem. 22, 1136 (1957).
- [28] H. C. Brown: Hydroboration. W. A. Benjamin, New York 1962.
- [29] H. C. Brown (mit Arbeitsvorschriften von G. W. Kramer, A. B. Levy, M. M. Midland): Organic Syntheses via Boranes. Wiley-Interscience, New York 1975.
- [30] E. Negishi, H. C. Brown, Synthesis 1974, 77.
- [31] Kapitel 13 in [28]; Kapitel 3 in [29].
- [32] H. C. Brown, N. M. Yoon, Isr. J. Chem. 15, 12 (1976/77).
- [33] H. C. Brown, C. F. Lane, Heterocycles 7, 454 (1977).
- [34] H. C. Brown, S. K. Gupta, J. Am. Chem. Soc. 97, 5249 (1975).
- [35] H. C. Brown, N. Ravindran, J. Am. Chem. Soc. 98, 1785, 1798 (1976).
- [36] H. C. Brown, N. Ravindran, S. U. Kulkarni, J. Org. Chem. 44, 2417 (1979).
- [37] E. Frankland, J. Chem. Soc. 15, 363 (1862).
- [38] A. Pelter, K. Smith in Sir D. Barton, W. D. Ollis: Comprehensive Organic Chemistry, Vol. 3. Pergamon Press, Oxford 1979.
- [39] H. C. Brown, M. W. Rathke, M. M. Rogić, J. Am. Chem. Soc. 90, 5038 (1968).
- [40] H. C. Brown, C. F. Lane, J. Am. Chem. Soc. 92, 6660 (1970).
- [41] G. Zweifel, H. C. Brown, Org. React. 13, 1 (1963).
- [42] M. W. Rathke, N. Inoue, K. R. Varma, H. C. Brown, J. Am. Chem. Soc. 88, 2870 (1966).
- [43] H. C. Brown, M. M. Midland, A. B. Levy, J. Am. Chem. Soc. 95, 2394 (1973).
- [44] R. C. Larock, H. C. Brown, J. Am. Chem. Soc. 92, 2467 (1970).
- [45] H. C. Brown, C. Verbrugge, C. H. Snyder, J. Am. Chem. Soc. 83, 1002 (1961).
- [46] H. C. Brown, S. P. Rhodes, J. Am. Chem. Soc. 91, 2149 (1969).
- [47] H. C. Brown, M. M. Rogić, Organomet. Chem. Synth. 1, 305 (1972).
- [48] H. C. Brown, Y. Yamamoto, C. F. Lane, Synthesis 1972, 303.
- [49] C. F. Lane, H. C. Brown, J. Am. Chem. Soc. 93, 1025 (1971).
- [50] H. C. Brown, Y. Yamamoto, C. F. Lane, Synthesis 1972, 304.
- [51] H. C. Brown, E. Negishi, J. Am. Chem. Soc. 89, 5478 (1967).
- [52] A. Pelter, K. Smith, M. G. Hutchings, K. Rowe, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I 1975, 129.
- [53] B. A. Carlson, H. C. Brown, Synthesis 1973, 776.
- [54] H. C. Brown, J.-J. Katz, B. A. Carlson, J. Org. Chem. 38, 3968 (1973).
- [55] H. C. Brown, E. Negishi, Chem. Commun. 1968, 594.
- [56] H. C. Brown, N. Ravindran, S. U. Kulkarni, J. Org. Chem. 45, 384 (1980).
- [57] H. C. Brown, J. B. Campbell, Jr., J. Org. Chem. 45, 389 (1980).
- [58] C. A. Brown, R. A. Coleman, J. Org. Chem. 44, 2328 (1979).
- [59] Dieses Gebiet wird zur Zeit zusammen mit G. A. Molander untersucht.
- [60] H. C. Brown, T. Hamaoka, N. Ravindran, J. Am. Chem. Soc. 95, 5786 (1973).
- [61] H. C. Brown, T. Hamaoka, N. Ravindran, J. Am. Chem. Soc. 95, 6456 (1973).
- [62] R. C. Larock, S. K. Gupta, H. C. Brown, J. Am. Chem. Soc. 94, 4371 (1972).
- [63] R. Pappo, P. W. Collins, Tetrahedron Lett. 1972, 2627.
- [64] H. C. Brown, J. B. Campbell, Jr., J. Org. Chem. 45 (1980), im Druck.
- [65] H. C. Brown, J. B. Campbell, Jr., J. Org. Chem. 45 (1980), im Druck.
- [66] Übersicht und maßgebliche Literaturangaben siehe [29].
- [67] M. Jacobson: Insecticides of the Future. Marcel Dekker, New York 1975.
- [68] Dieses Gebiet wird zur Zeit zusammen mit K. K. Wang untersucht.
- [69] A. Suzuki, N. Miyaura, S. Abiko, M. Itoh, H. C. Brown, J. A. Sinclair, M. M. Midland, J. Am. Chem. Soc. 95, 3080 (1973).
- [70] Siehe Kapitel 20, Epilog, in [28].