

Fußnote [a]) kann die Bildung von Pyranosylalditolen im Produktgemisch vermieden werden. Die Zusammensetzung der Polyhydroxyether-Gemische wird durch die Anomeren-Konfiguration der D-Glucopyranoside 1 bis 4 und der D-Galactopyranoside 6 bis 10 beeinflusst. Aus den Methyl- β -D-pyranosiden 2a und 7a und aus Phenyl- β -D-galactopyranosid 8a erhält man hoch- bis höchstselektiv unter endocyclischer C–O-Hydroborierung 1-O-Methyl-D-alditole (11, 16 mit 80% Selektivität) bzw. 1-O-Phenyl-D-galactitol (17; 98%). Octakis-O-(diethylboryl)cellobiose 4a und -lactose 9a liefern bevorzugt die 1-O-Alditylalditole^[9] 12 (52%) bzw. 18 und 18' (72%). Aus Octakis-O-(diethylboryl)maltose 3a bilden sich dagegen praktisch nichtselektiv 12 und 13, aus Octakis-O-(diethylboryl)melibiose 10a erhält man neben nur 20% 19 bevorzugt 1,5-Anhydro-D-galactitol 20 und D-Glucitol 14, die beide aus exocyclischen C–O-Spaltungen hervorgehen (vgl. Schema 1 und Tabelle 1).

Die „Trehalose“-Gruppierung der Octakis-O-(diethylboryl)sucrose 5a reagiert schließlich an den endocyclischen Acetal-C–O-Bindungen überhaupt nicht mehr. Die quantitative Reduktion von 5a erfolgt jedoch regioselektiv (88%) unter Bevorzugung der exocyclischen C–O-Bindung am Furanosid-Ring. Man erhält dabei jeweils 44% Glucitol 14 und ein $\approx 1:6$ -Gemisch der über die Oxycarbenium-Zwischenstufe entstehenden 2,5-Anhydroalditole 15 und 15'. Unter reduktiver Pyranosid-Spaltung werden aus 5a noch weitere 6% Glucitol 14 sowie 6% 1,5-Anhydro-D-glucitol 13 gebildet (vgl. Schema 1).

Arbeitsvorschrift

Penta-O-acetyl-1-O-phenyl-D-galactitol 17b: Unter Schutzgas gibt man bei $\approx 20^\circ\text{C}$ zu 1.94 g (3.67 mmol) 8a [aus 1 g (3.9 mmol) Phenyl- β -D-galactopyranosid 8 und 4 mL (28.4 mmol) aktiviertem Triethylboran [4]] und 1.27 g Ethyldiboran(6) [5a] (11.86% H^\oplus , das sind 15.1 mmol >BH-Boran) 0.1 g (0.38 mmol) MSBBN [3] und rührt ≈ 4 h bei $\approx 120^\circ\text{C}$. Nach Eindampfen der farblosen Lösung im Vakuum (10^{-3} Torr, Bad: $70\text{--}80^\circ\text{C}$) versetzt man mit ≈ 7 mL Methanol/1,2-Ethandiol ($\approx 5:2$) und entfernt im Vakuum (10^{-3} Torr) alles Leichtflüchtige. Die Prozedur wird wiederholt. Zum borfreien Rückstand gibt man bei $\approx 20^\circ\text{C}$ 5 mL Acetanhydrid in 5 mL Pyridin, dampft nach ≈ 1 h Rühren ein und wäscht den festen Rückstand zuerst mit wenig Ethanol, dann mit Diethylether. Das farblose, feste Rohprodukt (Fp = $129\text{--}131^\circ\text{C}$) wird aus 20 mL Diethylether/5 mL-Ethanol-Gemisch umkristallisiert: 1.6 g (93%) reines 17b; Fp = 133°C ; $[\alpha]_D^{20}$ 20 (c 0.3, CHCl_3); HZ [8b, 10] = 9.9.

1-O-Phenyl-D-galactitol 17: 404.4 mg (0.86 mmol) 17b werden 2 h in 952.9 mg (11.96 mmol >BH-Boran) Ethyldiboran(6) auf $\approx 120^\circ\text{C}$ erhitzt. Durch Zusatz von 20 mL Methanol wird der >BH-Boran -Überschuß zerstört (Verbrauch: 8.53 mmol >BH-Boran). Nach Abdestillieren von allem Leichtflüchtigen im Vakuum gibt man weitere 20 mL Methanol zum Rückstand und dampft wieder vollständig ein: 225 mg ($\approx 100\%$) 17; Fp = 202°C ; $[\alpha]_D^{20}$ 7.2 (c 0.4, $(\text{H}_3\text{C})_2\text{SO}$).

Eingegangen am 18. Januar 1985 [Z 1139]

- [1] R. Köster, W. Schübler, unveröffentlicht.
- [2] Vgl. W. V. Dahlhoff, S. Penadés-Ullate, R. Köster, 2nd European Symp. on Carbohydrates and Glycoconjugates, Budapest, August 1983, Abstract S. A-32.
- [3] Vgl. Houben-Weyl: *Methoden der Organischen Chemie*, 4. Aufl., Bd. XIII/3a, Thieme, Stuttgart 1982, S. 590.
- [4] R. Köster, K.-L. Amen, W. V. Dahlhoff, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1975, 752.
- [5] a) Ethyldiboran(6) ist ein Sammelbegriff für Gemische verschieden hoch ethylierter Borane und Diborane; R. Köster, P. Binger, *Inorg. Synth.* 15 (1974) 141; b) „O-ethylbor-geschützt“ bedeutet hier das Vorliegen von $\text{Et}_2\text{B-}$ und EtB- -Gruppen; in den Formeln sind der Einfachheit halber nur $\text{Et}_2\text{B-}$ -Gruppen gezeichnet.
- [6] Aus den Per-O-methyl-O-glycopyranosiden von 1 und 2 erhält man bei der katalysierten Reduktion mit Ethyldiboran(6) stark bevorzugt ($\geq 90\%$) Per-O-methyl-1,5-anhydro-D-glucitol von 13 mit $\text{R} = \text{CH}_3$ (vgl. Schema 1).
- [7] R. Köster, P. Idelmann, W. V. Dahlhoff, *Synthesis* 1982, 650.
- [8] a) Elementaranalysen und spektroskopische Daten (MS, $^1\text{H-}$, $^{13}\text{C-NMR}$) der Per-O-acetyl-Derivate 11b bis 20b stimmen mit den berechneten Zusammensetzungen und den vorgeschlagenen Strukturen überein. b) Die Schutzgruppen-freien Polyhydroxyether 11 bis 13 und 15 bis 20 erhält man aus 11b bis 13b und 15b bis 20b mit Alkyldiboranen(6) bei

$\geq 100^\circ\text{C}$; vgl. W. V. Dahlhoff, R. Köster, *J. Org. Chem.* 42 (1977) 3151.

- [9] Für die neuen 1-O-Alditylalditole schlagen wir in Anlehnung an die Trivialnamen der 1-O-Glycosidalalditole (z. B. Maltit, Cellobiit) die Kurzbezeichnungen Maltidit = Cellobidit, Lactidit, Melibidit usw. vor, die durch Anhängen der Silben „diit“ an die Stammnamen gebildet werden.
- [10] R. Köster, L. Synoradzki, *Chem. Ber.* 117 (1984) 2850.
- [11] Vgl. H. Zinner, R. Kleeschätzky, R. Neels, *Chem. Ber.* 98 (1965) 1492.
- [12] G. Schomburg, F. Sagheb, unveröffentlichte Versuche 1983/1984.

Reduktion von Ketonen mit Alkalimetallen in tertiären Alkoholen: Unerwarteter Effekt von Kationen auf die Stereochemie**

Von Claudio Giordano*, Giulio Perdoncin und Graziano Castaldi

Die Reduktion von Ketonen mit Alkalimetallen ist zwar ein klassischer Prozeß, doch sind der Mechanismus und die Faktoren, die über die Stereochemie der Produkte entscheiden, noch nicht völlig zu verstehen^[1]. Der stereochemische Verlauf dieser Reaktion kann große praktische Auswirkungen haben. So ist die Reduktion von 3 α -Hydroxy-7-oxo-5 β -cholansäure 1 mit Natrium in großem Überschuß der Schlüsselschritt bei der industriellen Herstellung von 3 α ,7 β -Dihydroxy-5 β -cholansäure 2. Beim Arbeiten in Alkoholen entstehen in fast quantitativer Ausbeute die Stereoisomere 2 und 3 im Verhältnis 80–85 : 20–15^[2]. Wir haben nun diese Reaktion untersucht, um den Anteil an 2 zu erhöhen^[3].

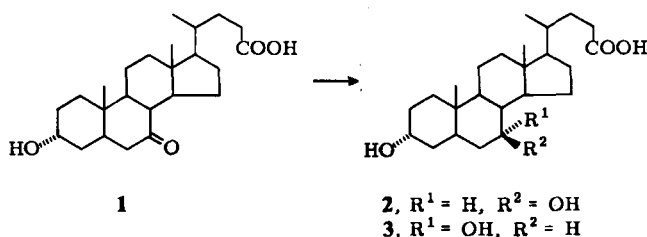


Tabelle 1 zeigt einige Ergebnisse. Bei Verwendung von *tert*-Amylalkohol (oder *tert*-Butylalkohol) führen Kalium, Rubidium und Caesium zu einer höheren Stereoselektivität als Natrium. In primären oder sekundären Alkoholen ist kein solcher Effekt zu beobachten.

Tabelle 1. Reduktion von 1 mit Alkalimetallen M in *tert*-Amylalkohol [a].

1 [mmol]	MO/Am [mol] [b]	tAmOH [mL]	M [mol]	2 : 3 [c]
25.60	—	200	Na [0.217]	80 : 20
25.60	—	200	K [0.141]	94 : 6
2.56	—	20	Rb [0.025]	96 : 4
2.56	—	20	Cs [0.025]	96 : 4
25.60	M = K [0.136]	200	Na [0.436]	94 : 6
2.56	M = Rb [0.014]	20	Na [0.044]	95 : 5
2.56	M = Cs [0.014]	15	Na [0.044]	95 : 5

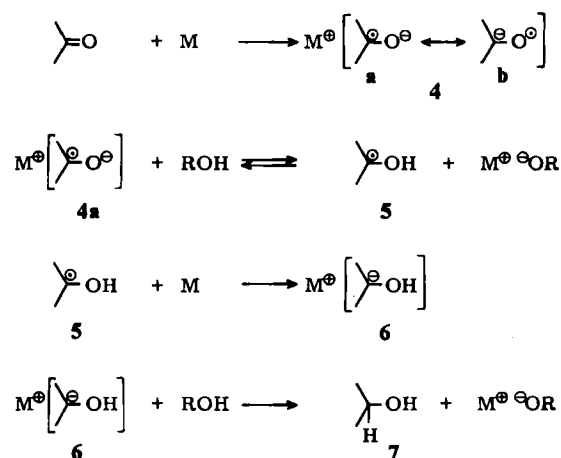
[a] Reaktionsbedingungen: Stickstoffschutz, kräftiges Rühren, Rückfluß. Zusatz des Metalls innerhalb von 10 min in solchen Mengen, daß der Umsatz mehr als 90% beträgt. [b] Alkalimetall-*tert*-amylalkoholate wurden durch Auflösen der berechneten Mengen Metall in *tert*-Amylalkohol vor dem Zusatz von 1 hergestellt. [c] Produktverhältnis durch HPLC bestimmt [2].

*] Dr. C. Giordano, Dr. G. Perdoncin, Dr. G. Castaldi
Zambon Chimica SpA
Via Cimabue 26, I-20032 Cormano (MI) (Italien)

**] Wir danken Prof. F. Minisci für nützliche Diskussionen.

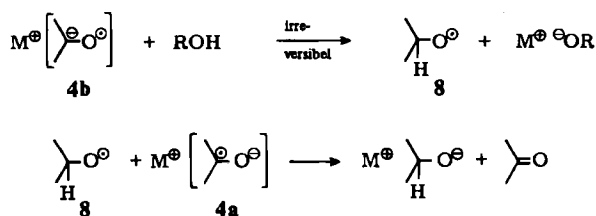
Bei der Reduktion mit Natrium in tertiären Alkoholen in Gegenwart von Kalium-, Rubidium- oder Cäsiumsalzen zeigt sich die gleiche Erhöhung der Stereoselektivität wie beim Arbeiten mit den entsprechenden Metallen. Die Stereochemie der Reduktion von 1 mit Kalium, Rubidium oder Cäsium wird dagegen durch Anwesenheit von Natriumsalzen nur unwesentlich beeinflusst. Dieser interessante Kationeneffekt bei der Reduktion von Ketonen mit Alkalimetallen in Alkoholen war bisher nicht bekannt.

Wie kann der Mechanismus der Reduktion nun diesen Befunden Rechnung tragen? Der erste Schritt ist die Elektronenübertragung vom Metall zur Carbonylgruppe; dabei bildet sich das Ketyl 4^[4], das mit einer dimeren oder höheren Spezies im Gleichgewicht steht, so daß für aliphatische Ketyle dimere oder polymere Ionenpaare stark bevorzugt sind^[5]. Nach dem klassischen Mechanismus wird das Ketyl in Gegenwart eines relativ starken Protonendonors (tertiäre Alkohole) am Sauerstoff protoniert^[1,5]. Das so erhaltene α -Hydroxyalkylradikal 5 geht durch eine zweite Elektronenübertragung in das Carbanion 6 über, das schnell zum Alkohol 7 weiterreagiert^[1] (Schema 1).



Schema 1. Klassischer Mechanismus für die Reduktion von Ketonen mit Alkalimetallen in tertiären Alkoholen.

Als Alternative möchten wir die Möglichkeit diskutieren, daß das Ketyl 4 an einer anderen Stelle protoniert wird. Ketyle 4 nehmen Protonen bekanntlich am Sauerstoff und nicht am Kohlenstoff auf^[6]. Die Beobachtung, daß ein stabiles dimeres Ketyl von 2,2,6,6-Tetramethylcyclohexanon mit Wasser schnell zu Alkohol und Keton disproportioniert^[7], legt jedoch eine Protonierung am Kohlenstoff nahe. Die O-Protonierung ist zwar bevorzugt, doch handelt es sich um einen reversiblen Vorgang, während die C-Protonierung unter den von uns angewendeten Bedingungen irreversibel verläuft. Demnach würde aus dem Ketyl 4 das elektrophile Alkoxyradikal 8 entstehen,



Schema 2. Alternativer Mechanismus für die Reduktion von Ketonen mit Alkalimetallen in tertiären Alkoholen (erster Schritt wie in Schema 1).

das leicht von 4 reduziert werden kann (Schema 2). Die O-Protonierung ergäbe dagegen das nucleophile α -Hydroxyalkylradikal 5, das sich vom Ketyl 4 nicht so leicht reduzieren läßt^[8].

Das Radikal 5 ist bedeutend saurer (5pK_A-Einheiten) als der Stammalkohol^[9]. Das Ketyl 4 wird in tertiären Alkoholen in höheren Konzentrationen als in primären oder sekundären Alkoholen vorliegen^[10] und somit die Reduktion von 8 begünstigen. Beim klassischen Mechanismus^[1] wird die Stereochemie des Produkts von der Protonierung des stark basischen Carbanions 6 bestimmt, während nach dem von uns vorgeschlagenen Mechanismus die Protonierung des schwächer basischen Ketyls 4 ausschlaggebend ist. Somit erklärt der neue Mechanismus den Kationeneffekt bei der Reduktion von 1 mit Alkalimetallen in tertiären Alkoholen besser als der bekannte.

Eingegangen am 22. Januar 1985 [Z 1143]

CAS-Registry-Nummern:

1: 4651-67-6; 2: 128-13-2; 3: 474-25-9.

- [1] J. W. Huffman, *Acc. Chem. Res.* 16 (1983) 399.
- [2] B. Samuelsson, *Acta Chem. Scand.* 14 (1960) 17; G. Castaldi, G. Perdoncin, C. Giordano, F. Minisci, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 2487.
- [3] C. Giordano, F. Minisci, G. Perdoncin, M. Meneghin, *Eur. Pat.-Anm.* EP 91154 (1983).
- [4] D. H. R. Barton, C. H. Robinson, *J. Chem. Soc.* 1954, 3045; D. H. R. Barton, *Experientia* 6 (1950) 316; *J. Chem. Soc.* 1953, 1027.
- [5] N. Hirota, *J. Am. Chem. Soc.* 85 (1967) 32; K. Nakamura, B. F. Wang, N. Hirota, *ibid.* 95 (1973) 6919; K. Chen, S. W. Mao, K. Nakamura, N. Hirota, *ibid.* 94 (1972) 4419; S. I. Weissman, *ibid.* 82 (1960) 4424.
- [6] K. W. Boxers, R. W. Giese, J. Grimshaw, H. O. House, N. H. Kolodny, K. Kronenberger, D. K. Roe, *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 2783; H. O. House, R. W. Giese, K. Kronenberger, J. P. Kaplan, J. F. Simeone, *ibid.* 92 (1970) 2800.
- [7] V. Rautenstrauch, M. Geoffroy, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (1976) 5035.
- [8] F. Minisci, A. Citterio, *Adv. Free-Radical Chem.* 6 (1980) 133.
- [9] G. P. Laroff, R. W. Fessenden, *J. Phys. Chem.* 77 (1973) 1283.
- [10] E. Hayon, M. Simej, *Acc. Chem. Res.* 7 (1974) 115.

Vergleich von berechneter und experimenteller Deformationselektronendichte in Schwefel-Sauerstoff-Verbindungen**

Von Hartmut Fuess*, Jan W. Bats, Durward W. J. Cruickshank und Miriam Eisenstein

Die Verteilung der Bindungselektronen zwischen Atomen läßt sich durch genaue Röntgen-Strukturanalyse ermitteln^[1a]. Dabei bestimmt man Deformationselektronendichten als Differenzen der gesamten gemessenen Elektronendichte und der sphärischer Atome, deren Positionen im Kristall bekannt sind. Bei einem Vergleich experimenteller und theoretischer Dichten muß berücksichtigt werden, daß die Atome und Moleküle im Kristall durch intermolekulare Kräfte und durch thermische Bewegungen beeinflusst werden. Die quantenchemischen Rechnungen dagegen werden für ruhende Atome oder Moleküle durchgeführt.

[*] Prof. Dr. H. Fuess, Dr. J. W. Bats
Institut für Kristallographie und Mineralogie der Universität
Senckenberganlage 30, D-6000 Frankfurt 1
Prof. Dr. D. W. J. Cruickshank
Chemistry Department
The University of Manchester Institute of Science and Technology
Manchester M60 1QD (Großbritannien)
Dr. M. Eisenstein
Department of Structural Chemistry
The Weizmann Institute of Science
76100 Rehovot (Israel)

[**] Diese Arbeit wurde vom Science and Engineering Research Council (Großbritannien) und vom Bundesministerium für Forschung und Technologie unterstützt.