

Abb. 1. Das Kation von 3b. a) Struktur im Kristall. Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: P-B 1.957–1.961(5), B-C 1.548–1.568(7), C-C 1.330, 1.334(6), B-N 1.357–1.374(7); B-P-B (innerhalb der Ringe) 93.0, 93.5; P-B-C 103.8–104.5(3), B-C-C 118.9–119.6(4). b) Projektion in Richtung der S₄-Achse.

phonium-Verbindungen dagegen zeigt Resonanzen im Tieffeldbereich^[6]. Beim Vorliegen eines Phosphorans mit P–Cl-Bindung wäre eine noch stärkere Abschirmung des ³¹P-Kerns zu erwarten^[7]. Die ¹¹B-NMR-Spektren von 3a,b zeigen ein Signal bei $\delta = 41.9$ ($b_{1/2} = 479$ Hz), das von 3b zusätzlich bei $\delta = -3.73$ das Signal für $[\text{BPh}_4]^{\ominus}$. Das ¹H-NMR-Spektrum von 3a weist ein Dublett bei $\delta = 7.65$ für die Olefinprotonen auf, wobei die Kopplungskonstante ($|^3J_{\text{PH}}| = 16.7$ Hz) im Mittel 11 Hz größer ist als in 2^[8]. Dies weist auf den höheren s-Anteil der Bor-Phosphor-Bindung in 3 hin. Wegen der vorliegenden BN- π -Bindung sind die beiden iPr-Gruppen einer NiPr₂-Einheit inäquivalent.

Die Röntgenstrukturanalyse von 3b bestätigt den ionischen Aufbau auch für den festen Zustand (Abb. 1a)^[8]. Das Kation hat angenähert D_{2d} -Symmetrie (Abb. 1b). Die C₂B₂P-Ringe sind eben (maximale Abweichung von der besten Ebene 0.008 bzw. 0.019 Å) und stehen senkrecht aufeinander (90.9°). Das Phosphoratom ist verzerrt tetraedrisch koordiniert, wobei die B-P-B-Winkel innerhalb der Ringe erheblich kleiner (93–94°) als die zwischen den Ringen (116–119°), aber 4–5° größer als in 2,5-Dihydro-2,5-bis(diisopropylamino)-1-phenyl-1H-1,2,5-phosphadiborol (Ph statt SiMe₃ in 2)^[9] sind. Die Bindungslängen stimmen gut mit denen des *P*-Phenyl-substituierten C₂B₂P-Derivats^[9] überein, dessen Ring jedoch nicht eben ist.

Experimentelles

3a (1,1'-Spirobi[2,5-bis(diisopropylamino)-2,5-dihydro-1H-1,2,5-phosphoradiborol]chlorid): Eine Schmelze aus 5.16 g (16.17 mmol) 1 [10] und 2.02 g (8.08 mmol) P(SiMe₃)₃ wird etwa 5 h auf 140°C erhitzt, bis kein Me₃SiCl mehr abdestilliert. Dabei wird die flüssige Reaktionsmischung allmählich fest. Das Rohprodukt wird zweimal mit Petrolether extrahiert und anschließend in CH₂Cl₂ aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren einer gelben, unlöslichen Verbindung wird bei –30°C 3a als farbloses Pulver erhalten. – Ausbeute: 2.9 g (5.16 mmol, 64%); Fp = 273°C (Zers.). – ¹H-NMR (200 MHz, CD₂Cl₂): $\delta = 1.01$ (d, 24 H, $J(\text{H,H}) = 6.9$ Hz), 1.28 (d, 24 H), 3.27 (d sept, 4 H, $^4J(\text{P,H}) \approx 1$ Hz), 3.40 (d sept, 4 H, $^4J(\text{P,H}) = 2.9$ Hz), 7.65 (d, 4 H, $^3J(\text{P,H}) = 16.7$ Hz). – ¹³C-NMR (50 MHz): $\delta = 21.38$ (s; CH₃), 25.28 (s; CH₃), 47.13 (d, $^3J(\text{P,C}) = 6.5$ Hz; NCH), 60.20 (d, $^3J(\text{P,C}) = 11$ Hz; NCH), 159 (br; BC). – MS (DCI (Felddesorption + chemische Ionisation), CH₄): m/z 562 (3%, M⁺), 546 (3%, [M – Me – H]⁰), 519 (6%, [M – iPr]⁰), 43 (100%, iPr⁰).

3b: Eine Lösung von 320 mg (0.57 mmol) 3a in 10 mL CH₂Cl₂ wird mit 340 mg (0.99 mmol) Na[BPh₄] versetzt und 1 h gerührt. Man filtriert von Unlöslichem ab, entfernt CH₂Cl₂ und kristallisiert aus wenig Acetonitril um (–30°C). Ausbeute: 398 mg (0.47 mmol, 83%).

Eingegangen am 10. August 1988 [Z 2920]

- [1] a) Gmelin, *Handbuch der Anorganischen Chemie, Borverbindungen, Band 22/4, Erg., 8. Aufl.*, Springer, Berlin 1975; b) P. I. Paetzold, *Adv. Inorg. Chem.* 31 (1987) 123; c) D. B. Sowerby in I. Haiduc, D. B. Sowerby (Hrsg.): *The Chemistry of Inorganic Homo- and Heterocycles, Vol. 1*, Academic Press, New York 1987, S. 103.
- [2] J. R. Wasson in: Gmelin, *Handbuch der Anorganischen Chemie, Borverbindungen, Band 19/3*, 8. Aufl., Springer, Berlin 1975, S. 93.
- [3] M. Drieß, *Dissertation*, Universität Heidelberg 1988.
- [4] H. Nöth, W. Schrägle, *Z. Naturforsch. B* 16 (1961) 473.
- [5] E. Fluck, J. Svara, B. Neumüller, H. Riffel, H. Thurn, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 536 (1986) 129.
- [6] J. C. Tebby: *Phosphorus-31 NMR Spectroscopy in Stereochemical Analysis (Methods Stereochem. Anal.* 8 (1987) 26).
- [7] W. Kutzelnigg (Universität Bochum), persönliche Mitteilung.
- [8] Röntgenstrukturanalyse von 3b: Raumgruppe $P2_1/n$, $a = 11.340(3)$, $b = 21.901(6)$, $c = 22.638(5)$ Å, $\beta = 104.30(2)$ °, $V = 5448$ Å³, $Z = 4$. 3199 beobachtete Reflexe ($l \geq 2\sigma_i$), Vierkreisdiffraktometer, Mo_{Kα}-Strahlung, ω -Scan. Nichtwasserstoffatome anisotrop, Phenylringe und Methylgruppen als starre Gruppen (C-C 1.395 Å, C-H 0.95 Å), H-Atome mit gemeinsamen isotropen Temperaturfaktoren verfeinert; $R = 0.067$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik GmbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-53377, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.
- [9] M. Drieß, H. Pritzkow, W. Siebert, *Angew. Chem.* 99 (1987) 789; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 26 (1987) 781.
- [10] M. Hildenbrand, H. Pritzkow, W. Siebert, *Angew. Chem.* 97 (1985) 769; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 759.

LiBH₄(NaBH₄)/Me₃SiCl, ein ungewöhnlich starkes und vielseitig einsetzbares Reduktionsmittel**

Von Athanassios Giannis* und Konrad Sandhoff

Metallborhydride vom Typ MBH₄ (M = Li, Na, $\frac{1}{2}$ Zn) gehören zu den wichtigsten Reduktionsmitteln in der Organischen Chemie^[1,2]. Ihre Reaktivität wird von folgenden Faktoren stark beeinflusst: a) dem Lösungsmittel^[2], b) dem Metall-Ion M^[2], c) der Anwesenheit von Katalysatoren wie B(OMe)₃^[3], B-Methoxy-9-borabicyclonanonan^[3] oder Halogeniden^[4,5] der Metalle Cobalt, Nickel, Iridium, Os-

[*] Dr. A. Giannis, Prof. Dr. K. Sandhoff

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

[**] Diese Arbeit wurde vom Bundesminister für Forschung und Technologie und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. Dr. R. Kirstgen, Dr. S. Hilger und Prof. Dr. W. Siegling danken wir für die Edukte der Umsetzungen 13 und 14.

mium, Kupfer, Platin und Titan. Trotz Variation dieser Parameter blieb bis heute das Spektrum der durch Metallborhydride reduzierbaren funktionellen Gruppen eng begrenzt. Wir berichten nun über ein Verfahren, das es ermöglicht, auch Aminosäuren, Carbonsäuren, Amide, Nitrite, Nitroalkene und Sulfoxide mit Alkalimetallborhydriden in guten Ausbeuten zu reduzieren.

Beim Versuch, α -Aminosäuren mit LiBH_4 in THF zu reduzieren, fanden wir, daß dies nach Zusatz von Me_3SiCl möglich ist (Nr. 1-4 in Tabelle 1). Aus optisch reinen α -Aminosäuren entstanden optisch reine β -Aminoalkohole. Diese Ergebnisse veranlaßten uns, die Reduktionskraft des Systems $\text{LiBH}_4/\text{Me}_3\text{SiCl}$ auch zur Reduktion weiterer funktioneller Gruppen zu nutzen. Dabei zeigte sich, daß einfache Carbonsäuren zu Alkoholen (Nr. 5) sowie primäre, sekundäre und tertiäre Amide (Nr. 6-8) sowie Nitrile (Nr. 10-12) glatt und in hohen Ausbeuten zu den entspre-

chenden Aminen reduziert werden. Dimethylsulfoxid wird in Dimethylsulfid (Nr. 9), das Dipeptidderivat Fmoc-L-Phe-L-Ala-OMe in den entsprechenden Aminoalkohol (Nr. 14) und *N*-Benzylloxycarbonyl-6-amino-1-hexanol in 6-Amino-1-hexanol überführt (Nr. 15). Ähnliche Ergebnisse wurden mit NaBH_4 an Stelle von LiBH_4 erzielt (Nr. 6, 8, 9, 11, 12, 14 und 15 in Tabelle 1). Wegen seiner guten Löslichkeit in THF und den milderden Reaktionsbedingungen ist aber LiBH_4 ^[6] als Reduktionsmittel zu empfehlen.

Die Leistungsfähigkeit des neuen Systems wird durch die glatte Reduktion des Nitrostyrollderivats (Nr. 13) im präparativen Maßstab (100 mmol) zum Amin demonstriert. Verfahren zur Reduktion von konjugierten Nitroalkenen zu Aminen wie die Reduktion mit LiAlH_4 oder die katalytische Hydrierung verlaufen unbefriedigend. Die Ergebnisse mit Diboran in Gegenwart von NaBH_4 ^[7] oder $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ^[8] sind dagegen deutlich besser.

Tabelle 1. Reduktionen mit $\text{LiBH}_4(\text{NaBH}_4)/\text{Me}_3\text{SiCl}$.

Nr.	Edukt	Produkt [a]	Methode [b]	Ausbeute [%]
1			A	91
2			A	88
3			A	94
4			A	85
5	$\text{Ph}-\text{COOH}$	$\text{Ph}-\text{CH}_2\text{OH}$	A	92
6	$\text{Ph}-\text{CO}-\text{NH}_2$	$\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{NH}_2$	A B	91 89
7			A	90
8	$\text{HCO}-\text{NMe}_2$	Me_3N	A B	72 [c] 71
9	$\text{Me}-\text{SO}-\text{Me}$	$\text{Me}-\text{S}-\text{Me}$	B	60
10	$\text{Ph}-\text{CN}$	$\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{NH}_2$	A	90
11			B	90
12	$\text{Me}-\text{CN}$	$\text{Me}-\text{CH}_2-\text{NH}_2$	A B	75 [c] 70
13			A	91
14			A [d] B	60 55
15	$\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{OH}$	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{OH}$	A B	95 88

[a] Alle neuen Verbindungen ergaben befriedigende C,H-Analysen sowie passende Spektren. [b] A: LiBH_4 als Reduktionsmittel; B: NaBH_4 als Reduktionsmittel. [c] Isoliert als Hydrochlorid. [d] Chromatographisch gereinigt (Flash-Chromatographie, Kieselgel, Chloroform/Methanol).

Wir vermuten, daß bei derartigen Reduktionen mit LiBH_4 (NaBH_4)/ Me_3SiCl in THF ein Boran-THF-Komplex entsteht [Gl. (a)], der unterstützt von Me_3SiCl , das im Überschuß vorhanden ist, als das eigentliche Reduktionsmittel fungiert.



Die Zugabe von Me_3SiCl ermöglicht es also, mit LiBH_4 oder NaBH_4 auch solche Reduktionen durchzuführen, die ohne die Lewis-Säure Me_3SiCl nur langsam oder gar nicht ablaufen. Die Untersuchung des Reaktionsmechanismus, des Einsatzes anderer Alkylhalogensilane^[9] und der möglichen Eignung des neuen Verfahrens für die Reduktion weiterer funktioneller Gruppen steht noch aus.

Repräsentative Arbeitsvorschriften

Bei allen Reduktionen entsteht Me_3SiH , und es sollte dafür gesorgt werden, daß dieses leichtflüchtige Silan ($K_p \approx 10^\circ\text{C}$) entweichen kann [10].

Umsetzung I in Tabelle 1: Eine Lösung von 0.87 g (40 mmol) LiBH_4 in 20 mL THF wird unter Argon im Laufe von 2 min mit 8.64 g (80 mmol) Me_3SiCl versetzt, wobei sich ein Niederschlag von LiCl bildet. Zu diesem Gemisch werden innerhalb von 5 min portionsweise 2.34 g (20 mmol) L-Valin unter Röhren gegeben. Nach 24 h Röhren bei Raumtemperatur werden 30 mL MeOH vorsichtig zugetroppft und die flüchtigen Bestandteile abdestilliert. Der Rückstand wird mit 30 mL einer 20proz. KOH-Lösung versetzt und dreimal mit je 50 mL CH_2Cl_2 extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Das so gewonnene L-Valinol ist $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch sauber. Ausbeute (nach Kugelrohrdestillation): 1.87 g (91%); $[\alpha]_D^{25} = +14.7$ (in Substanz).

Umsetzung II in Tabelle 1: Eine Lösung von 26.04 g (240 mmol) Me_3SiCl in 100 mL THF wird mit 4.56 g (120 mmol) NaBH_4 versetzt und anschließend 3 h unter Argon und Rückfluß zum Sieden erhitzt. Man tropft innerhalb von 10 min eine Lösung von 10 g (56.4 mmol) 3,4-Dimethoxybenzylcyanid in 50 mL THF zu. Die Reaktionslösung wird anschließend 10 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Danach läßt man abkühlen und versetzt vorsichtig mit 100 mL Methanol. Sodann werden die flüchtigen Bestandteile im Vakuum abgezogen, der Rückstand in verdünnter Salzsäure aufgenommen und mit Diethylether gewaschen. Die wäßrige Lösung wird mit verdünnter Natronlauge im Überschuß versetzt und mit CH_2Cl_2 mehrmals extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Das so gewonnene 2-(3,4-Dimethoxyphenyl)ethylamin ist $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch sauber. Ausbeute (nach Kugelrohrdestillation): 9.16 g (90%).

Eingegangen am 26. September 1988 [Z 2977]

- [1] A. Hajos in: *Houben-Weyl-Müller, Methoden der organischen Chemie, Band IV/1d*, Thieme, Stuttgart 1981, S. 1.
- [2] E. R. H. Walker, *Chem. Soc. Rev.* 5 (1976) 23.
- [3] H. C. Brown, S. Narasimhan, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 3891.
- [4] T. Sato, S. Suzuki, Y. Suzuki, Y. Miyaji, Z. Imai, *Tetrahedron Lett.* 1969, 4555.
- [5] S. W. Heinzman, B. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 6801.
- [6] Bei Aldrich erhältlich oder alternativ leicht herzustellen nach H. C. Brown, Y. M. Choi, S. Narasimhan, *Inorg. Chem.* 20 (1981) 4456.
- [7] M. S. Mourad, R. S. Varma, G. W. Kabalka, *Synth. Commun.* 14 (1984) 1099.
- [8] R. S. Varma, G. W. Kabalka, *Synth. Commun.* 15 (1985) 843.
- [9] Mit $\text{NaBH}_4/\text{Me}_3\text{SiCl}$ konnten wir Benzylcyanid zu 2-Phenylethylamin (Ausbeute 86%) reduzieren.
- [10] O. W. Steward, O. R. Pierce, *J. Am. Chem. Soc.* 83 (1961) 1916.

Enzymatische Synthesen selektiv geschützter Glycale**

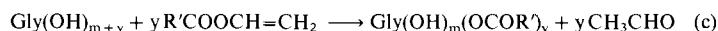
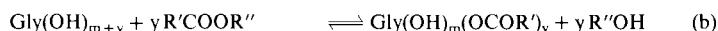
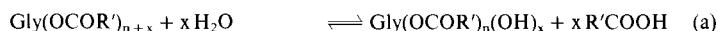
Von E. Wolfgang Holla*

Glycale und ihre Ester sind interessante chirale Synthesebausteine^[1]. Sie können in guten Ausbeuten aus den entsprechenden gesättigten Kohlenhydraten erhalten werden^[2], die vielfach wegen ihrer Überfunktionalisierung mit

[*] Dr. E. W. Holla
Hoechst Aktiengesellschaft
Postfach 800320, D-6230 Frankfurt am Main 80

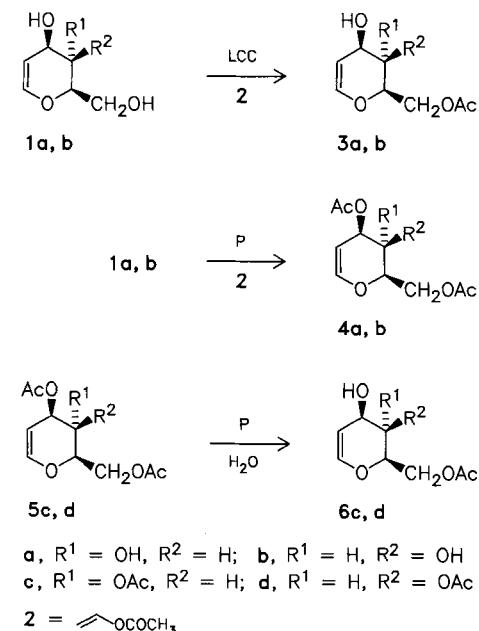
[**] Frau A. Weber danke ich für die Durchführung präparativer Arbeiten.

Hydroxylgruppen und wegen des Mangels an strategisch wertvollen funktionellen Gruppen wie $\text{C}=\text{C}$ - und $\text{C}=\text{O}$ -Bindungen für eine unmittelbare Überführung in die Zielmoleküle nicht geeignet sind. Die gezielte chemische Verknüpfung oder Umwandlung von Glycalen wie **1a** und **1b** (siehe Schema 1) an den Hydroxylgruppen konnte bislang häufig nur bei Anwendung aufwendiger, meist mehrstufiger Schutzgruppenoperationen erreicht werden. Regioselektive Acetylierungen von D-Glucal **1a** und D-Galactal **1b** sowie Desacetylierungen der Triacetate **5c**, **5d** sind bislang nicht bekannt^[3]. Dies veranlaßte uns, lipasekatalysierte Acetyltransferreaktionen [Gl. (a)-(c)] zu untersuchen^[4].



Im folgenden werden neue, effiziente und leicht durchführbare enzymatische Synthesen partiell geschützter sowie vollständig hydroxylgruppendifferenzierter Glucale und Galactale beschrieben.

Im Vordergrund des Interesses stand die enzymatische Umacylierung in wasserfreien organischen Medien. Reversible Umesterungen [Gl. (b)] ergeben jedoch meist unzureichende Ausbeuten. Dieses Problem kann durch Einsatz von Vinylrestern^[5] umgangen werden [Gl. (c)]. Ein besonders geeignetes Reagens für irreversible enzymatische Acetyltransfers ist das wohlfeile Vinylacetat **2**. Zur Durch-



Schema 1. Lipasekatalysierte Acetylierungen und Desacetylierungen.

führung der Reaktionen werden die Glycale entweder in reinem **2** mit dem Enzym bei Raumtemperatur geführt oder zuvor in geringen Mengen eines Cosolvens aufgenommen und anschließend mit **2** und der Lipase versetzt (Tabelle 1). Die verwendeten Enzyme sind käufliche Lipasen aus *Candida cylindracea* (LCC) und *Pseudomonas fluorescens* (P)^[6]. Zur selektiven Acetylierung der primären Hydroxylgruppen von **1a** und **1b** sind vor allem die *Candida*-Lipasen geeignet (Schema 1, Tabelle 1). So führt die 24stündige Umsetzung von **1a** in **2**/Eissigester in Gegenwart der Lipase OF mit 90% Ausbeute zum 6-O-Acetyl-D-glucal **3a**. Das Galactalderivat **3b** erhält man durch Lösen