

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  $S_4$ -Achse.

phonium-Verbindungen dagegen zeigt Resonanzen im Tieffeldbereich<sup>[6]</sup>. Beim Vorliegen eines Phosphorans mit P–Cl-Bindung wäre eine noch stärkere Abschirmung des  $^{31}\text{P}$ -Kerns zu erwarten<sup>[7]</sup>. Die  $^{11}\text{B}$ -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  $[\text{BPh}_4]^-$ . Das  $^1\text{H}$ -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**<sup>[3]</sup>. Dies weist auf den höheren s-Anteil der Bor-Phosphor-Bindung in **3** hin. Wegen der vorliegenden BN- $\pi$ -Bindung sind die beiden *i*Pr-Gruppen einer  $\text{NiPr}_2$ -Einheit inäquivalent.

Die Röntgenstrukturanalyse von **3b** bestätigt den ionischen Aufbau auch für den festen Zustand (Abb. 1a)<sup>[8]</sup>. Das Kation hat angenähert  $D_{2d}$ -Symmetrie (Abb. 1b). Die  $\text{C}_2\text{B}_2\text{P}$ -Ringe sind eben (maximale Abweichung von der besten Ebene 0.008 bzw. 0.019 Å) und stehen senkrecht aufeinander ( $90.9^\circ$ ). Das Phosphoratom ist verzerrt tetraedisch koordiniert, wobei die B-P-B-Winkel innerhalb der Ringe erheblich kleiner ( $93$ – $94^\circ$ ) als die zwischen den Ringen ( $116$ – $119^\circ$ ), aber  $4$ – $5^\circ$  größer als in 2,5-Dihydro-2,5-bis(diisopropylamino)-1-phenyl-1H-1,2,5-phosphadiborol (Ph statt  $\text{SiMe}_3$  in **2**)<sup>[9]</sup> sind. Die Bindungslängen stimmen gut mit denen des P-Phenyl-substituierten  $\text{C}_2\text{B}_2\text{P}$ -Derivats<sup>[9]</sup> überein, dessen Ring jedoch nicht eben ist.

### Experimentelles

**3a** (1,1'-Spiro[bi]2,5-bis(diisopropylamino)-2,5-dihydro-1H-1,2,5-phosphonadiborol]chlorid): Eine Schmelze aus 5.16 g (16.17 mmol) **1** [10] und 2.02 g (8.08 mmol)  $\text{P}(\text{SiMe}_3)_3$  wird etwa 5 h auf  $140^\circ\text{C}$  erhitzt, bis kein  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  mehr abdestilliert. Dabei wird die flüssige Reaktionsmischung allmählich fest. Das Rohprodukt wird zweimal mit Petrolether extrahiert und anschließend in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren einer gelben, unlöslichen Verbindung wird bei  $-30^\circ\text{C}$  **3a** als farbloses Pulver erhalten. – Ausbeute: 2.9 g (5.16 mmol, 64%);  $\text{Fp} = 273^\circ\text{C}$  (Zers.). –  $^1\text{H}$ -NMR (200 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta = 1.01$  (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). –  $^{13}\text{C}$ -NMR (50 MHz):  $\delta = 21.38$  (s;  $\text{CH}_3$ ), 25.28 (s;  $\text{CH}_3$ ), 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),  $\text{CH}_4$ ):  $m/z$  562 (3%,  $M^+$ ), 546 (3%,  $[M - \text{Me} - \text{H}]^+$ ), 519 (6%,  $[M - i\text{Pr}]^+$ ), 43 (100%,  $i\text{Pr}^+$ ).

**3b**: Eine Lösung von 320 mg (0.57 mmol) **3a** in 10 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wird mit 340 mg (0.99 mmol)  $\text{Na}[\text{BPh}_4]$  versetzt und 1 h gerührt. Man filtriert von Unlöslichem ab, entfernt  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und kristallisiert aus wenig Acetonitril um ( $-30^\circ\text{C}$ ). 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. Svava, B. Neumüller, H. Riffel, H. Thurn, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 536 (1986) 129.
- [6] J. C. Tebb: *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,  $\beta = 104.30(2)^\circ$ ,  $V = 5448$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ . 3199 beobachtete Reflexe ( $\geq 2\sigma_f$ ), Vierkreisdiffraktometer,  $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung,  $\omega$ -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.

### $\text{LiBH}_4(\text{NaBH}_4)/\text{Me}_3\text{SiCl}$ , ein ungewöhnlich starkes und vielseitig einsetzbares Reduktionsmittel\*\*

Von Athanassios Giannis\* und Konrad Sandhoff

Metallborhydride vom Typ  $\text{MBH}_4$  ( $M = \text{Li}, \text{Na}, \frac{1}{2}\text{Ca}, \frac{1}{2}\text{Zn}$ ) gehören zu den wichtigsten Reduktionsmitteln in der Organischen Chemie<sup>[1,2]</sup>. Ihre Reaktivität wird von folgenden Faktoren stark beeinflusst: a) dem Lösungsmittel<sup>[2]</sup>, b) dem Metall-Ion  $M^{[2]}$ , c) der Anwesenheit von Katalysatoren wie  $\text{B}(\text{OMe})_3$ <sup>[3]</sup>, *B*-Methoxy-9-borabicyclononan<sup>[3]</sup> oder Halogeniden<sup>[4,5]</sup> 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. Steglich 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, Nitrile, Nitroalkene und Sulfoxide mit Alkalimetallborhydriden in guten Ausbeuten zu reduzieren.

Beim Versuch,  $\alpha$ -Aminosäuren mit  $\text{LiBH}_4$  in THF zu reduzieren, fanden wir, daß dies nach Zusatz von  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  möglich ist (Nr. 1–4 in Tabelle 1). Aus optisch reinen  $\alpha$ -Aminosäuren entstanden optisch reine  $\beta$ -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*-Benzyloxycarbonyl-6-amino-1-hexanol in 6-Amino-1-hexanol überführt (Nr. 15). Ähnliche Ergebnisse wurden mit  $\text{NaBH}_4$  an Stelle von  $\text{LiBH}_4$  erzielt (Nr. 6, 8, 9, 11, 12, 14 und 15 in Tabelle 1). Wegen seiner guten Löslichkeit in THF und den milderen Reaktionsbedingungen ist aber  $\text{LiBH}_4$ <sup>[6]</sup> als Reduktionsmittel zu empfehlen.

Die Leistungsfähigkeit des neuen Systems wird durch die glatte Reduktion des Nitrostyrolerivats (Nr. 13) im präparativen Maßstab (100 mmol) zum Amin demonstriert. Verfahren zur Reduktion von konjugierten Nitroalkenen zu Aminen wie die Reduktion mit  $\text{LiAlH}_4$  oder die katalytische Hydrierung verlaufen unbefriedigend. Die Ergebnisse mit Diboran in Gegenwart von  $\text{NaBH}_4$ <sup>[7]</sup> oder  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ <sup>[8]</sup> 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	$\text{HCO}-\text{NMe}_2$	$\text{Me}_3\text{N}$	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	$\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO}-\text{NH}-(\text{CH}_2)_6\text{OH}$	$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_6\text{OH}$	A B	95 88

[a] Alle neuen Verbindungen ergaben befriedigende C,H-Analysen sowie passende Spektren. [b] A:  $\text{LiBH}_4$  als Reduktionsmittel; B:  $\text{NaBH}_4$  als Reduktionsmittel. [c] Isoliert als Hydrochlorid. [d] Chromatographisch gereinigt (Flash-Chromatographie, Kieselgel, Chloroform/Methanol).

Wir vermuten, daß bei derartigen Reduktionen mit  $\text{LiBH}_4(\text{NaBH}_4)/\text{Me}_3\text{SiCl}$  in THF ein Boran-THF-Komplex entsteht [Gl. (a)], der unterstützt von  $\text{Me}_3\text{SiCl}$ , das im Überschuß vorhanden ist, als das eigentliche Reduktionsmittel fungiert.



Die Zugabe von  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  ermöglicht es also, mit  $\text{LiBH}_4$  oder  $\text{NaBH}_4$  auch solche Reduktionen durchzuführen, die ohne die Lewis-Säure  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  nur langsam oder gar nicht ablaufen. Die Untersuchung des Reaktionsmechanismus, des Einsatzes anderer Alkylhalogensilane<sup>[9]</sup> und der möglichen Eignung des neuen Verfahrens für die Reduktion weiterer funktioneller Gruppen steht noch aus.

### Repräsentative Arbeitsvorschriften

Bei allen Reduktionen entsteht  $\text{Me}_3\text{SiH}$ , 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)  $\text{LiBH}_4$  in 20 mL THF wird unter Argon im Laufe von 2 min mit 8,64 g (80 mmol)  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  versetzt, wobei sich ein Niederschlag von  $\text{LiCl}$  bildet. Zu diesem Gemisch werden innerhalb von 5 min portionsweise 2,34 g (20 mmol) L-Valin unter Rühren gegeben. Nach 24 h Rühren bei Raumtemperatur werden 30 mL MeOH vorsichtig zutropft und die flüchtigen Bestandteile abdestilliert. Der Rückstand wird mit 30 mL einer 20proz. KOH-Lösung versetzt und dreimal mit je 50 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  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)  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  in 100 mL THF wird mit 4,56 g (120 mmol)  $\text{NaBH}_4$  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  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mehrmals extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  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]

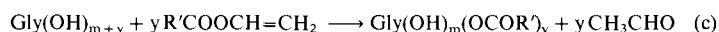
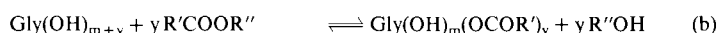
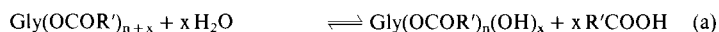
- [1] A. Hajos in: *Houben-Weyl-Müller, Methoden der organischen Chemie, Band IV/1d*, Thieme, Stuttgart 1981, S. 1.
- [2] E. R. H. Walker, *Chem. Soc. Rev.* 5 (1976) 23.
- [3] H. C. Brown, S. Narasimhan, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 3891.
- [4] T. Sato, S. Suzuki, Y. Suzuki, Y. Miyaji, Z. Imai, *Tetrahedron 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  $\text{NaBH}_4/\text{Me}_3\text{SiCl}_2$  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\*

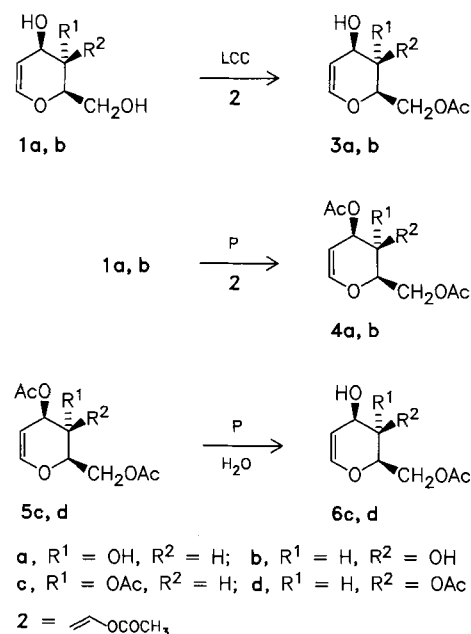
Glycale und ihre Ester sind interessante chirale Synthesebausteine<sup>[1]</sup>. Sie können in guten Ausbeuten aus den entsprechenden gesättigten Kohlenhydraten erhalten werden<sup>[2]</sup>, die vielfach wegen ihrer Überfunktionalisierung mit

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<sup>[3]</sup>. Dies veranlaßte uns, lipasekatalysierte Acetyltransferreaktionen [Gl. (a)–(c)] zu untersuchen<sup>[4]</sup>.



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 Umacetylierung in wasserfreien organischen Medien. Reversible Umesterungen [Gl. (b)] ergeben jedoch meist unzureichende Ausbeuten. Dieses Problem kann durch Einsatz von Vinylestern<sup>[5]</sup> 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 gerührt 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)<sup>[6]</sup>. 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/Essigester in Gegenwart der Lipase OF mit 90% Ausbeute zum 6-O-Acetyl-D-glucal **3a**. Das Galactalderivat **3b** erhält man durch Lösen

[\*] Dr. E. W. Holla  
Hoechst Aktiengesellschaft  
Postfach 8003 20, D-6230 Frankfurt am Main 80

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