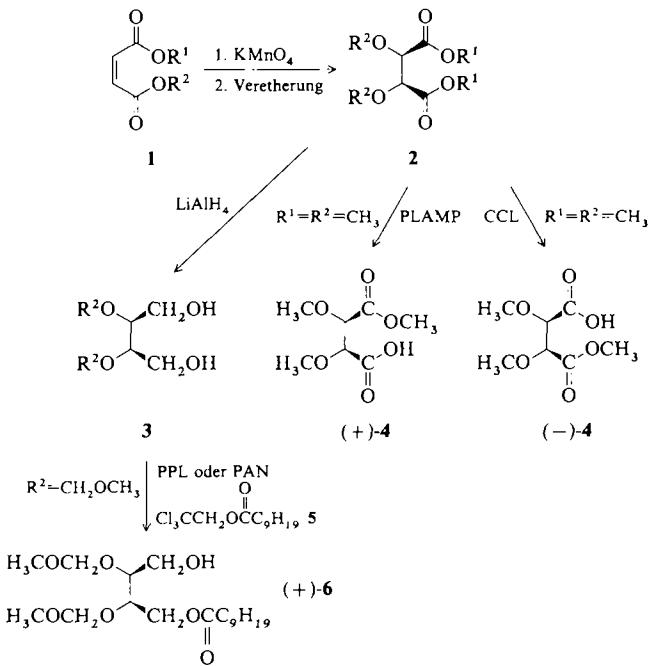


- [5] a) Übersicht über Chelat- und nicht-Chelat-kontrollierte Reaktionen von chiralen Alkoxykarbonyl-Verbindungen: M. T. Reetz, *Angew. Chem.* 96 (1984) 542; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 556. b) Additionen an  $\alpha$ -Alkoxyhydrazone und Imine: D. A. Claremon, P. K. Lumma, B. T. Philipp, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 8265; R. D. Clark, Jahangir, M. Souchet, J. R. Kern, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1989, 930.
- [6] a) T. Imamoto, N. Takiyama, K. Nakamura, T. Hatajima, Y. Kamija, *J. Am. Chem. Soc.* 111 (1989) 4392; b) S. E. Denmark, T. Weber, D. Piotrowski, *ibid.* 109 (1987) 2224.
- [7] Dargestellt aus drei Äquivalenten MeLi und einem Äquivalent  $\text{CeCl}_3$ . Über die Struktur von Organocerverbindungen ist praktisch nichts bekannt. Wir danken Prof. S. E. Denmark, University of Illinois, Urbana, für ausführliche Diskussionen.
- [8] J. Siko, S. M. Weinreb, *J. Org. Chem.* 55 (1990) 393.
- [9] a) N. T. Anh, *Top. Curr. Chem.* 88 (1980) 145; b) M. T. Reetz, *Pure Appl. Chem.* 60 (1988) 1607.
- [10] K. Yoshida, S. Nakajima, T. Wakamatsu, Y. Ban, M. Shibasaki, *Heterocycles* 27 (1988) 1167.
- [11] J. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* 34 (1969) 2543.
- [12] P. Wriede, L. B. Gortler, A. Waring, A. Battisti, S. Bank, W. D. Closson, S. Ji, *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 5311.
- [13] R. C. Roemmle, H. Rapoport, *J. Org. Chem.* 53 (1988) 2367.
- [14] a) Allgemeine Vorschrift für Additionen an 3: Die Lösung von 1 mmol eines Aldimins 3 in 10 mL wasserfreiem Ether wird unter Schutzgas mit 1.3 mmol eines Alkyllithium-Agens bei  $-78^\circ\text{C}$  behandelt. Nach 1 h wird auf Raumtemperatur erwärmt und 1–2 h gerührt, im Falle des Aldimins aus Ornithin ( $\text{R} \leftarrow \text{Bn}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3$ ) 4 d. Wäßrige Aufarbeitung und Chromatographie an Kieselgel (Petrolether/Essigester 2:1) ergibt die Diamine 5 (Tabelle 1); b) allgemeine Vorschrift für Additionen an 7: Zur Lösung von 600 mg (2.8 mmol) *N*-Sulfinyl-*p*-toluolsulfonamid [8] in 10 mL wasserfreiem Dichlormethan werden 2 mmol eines Aldehyds 2 in 2 mL Dichlormethan bei Raumtemperatur unter Inertgas gegeben. Es wird 2–3 h gerührt (Ausnahme: 7 ( $\text{R} \leftarrow \text{Me}_2\text{CH}$ ), 48 h) und dann 6 mmol einer Grignard-Verbindung bei  $22\text{--}30^\circ\text{C}$  zugegeben. Nach 1 h wird mit 50 mL gesättigter NaCl-Lösung aufgearbeitet und zweimal mit Essigester extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und eingeengt. Chromatographie über Kieselgel (Petrolether/Essigester 2:1) liefert die Addukte 9 (Tabelle 2); c) allgemeine Vorschrift für die einfache Debenzylierung von 5: Pd-Schwarz (ca. 50–100 mg) gibt man zu einer Lösung von 20 mL Methanol und 1 mL Ameisensäure. Ein Diamin 5 (0.5–2 mmol) wird in wenig Methanol (2–5 mL) gelöst und zu der obigen Lösung getropft. Die Lösung wird unter 1 atm  $\text{H}_2$  bei Raumtemperatur 1–3 d gerührt. Nach Abfiltrieren von Pd-Schwarz und Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man in 75–85% Ausbeute die Diamine 10; d) allgemeine Vorschrift für die dreifache Debenzylierung von 5: Der Katalysator [10]  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$  wird vor Gebrauch 24 h bei  $60^\circ\text{C}$  über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet. Zur Lösung eines Diamins 5 (0.5–2 mmol) in wasserfreiem Methanol gibt man 50–100 mg  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$  und lässt die Mischung unter 1 atm  $\text{H}_2$  bei Raumtemperatur 3 d röhren. Nach Abfiltrieren des Katalysators über Celite und Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man in Ausbeuten von 70 bis über 90% vollständig debenzylierte Diamine 12.
- [15] R. M. Williams: *Synthesis of Optically Active Alpha-Amino Acids*, Pergamon, Oxford 1989.

2 einem Screening mit mehreren Enzymen unterzogen. Von den Ergebnissen beschreiben wir hier nur die günstigsten<sup>[4]</sup>.

*meso*-Dimethoxybernsteinsäuredimethylester 2 ( $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$ ) wird von Schweineleber-Esterase, eingesetzt als Schweineleber-Aceton-Puder (PLAMP)<sup>[5, 6]</sup> in 0.1 N Phosphatpuffer bei  $\text{pH} = 7$  unter Zusatz von 20% Methanol, mit einem *ee*-Wert von 90.5% und einer chemischen Ausbeute > 90% an der pro-*S*-Estergruppe zu (+)-4 verseift<sup>[17]</sup>. Dagegen greift Lipase aus *Candida cylindracea* (CCL, Sigma Typ VII), ohne Zusatz von Methanol, die pro-*R*-Estergruppe an. Man erhält (–)-4 mit einem *ee*-Wert von 92.5% in einer Ausbeute von > 90%. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration von (+)-4 und (–)-4 erfolgte durch Anwendung des Freudenberg'schen Verschiebungssatzes<sup>[8]</sup> durch Vergleich der Veränderung der molaren Drehwerte beim Übergang von (*R,R*)-2,3-Dimethoxybernsteinsäuredimethylester zum korrespondierenden (*R,R*)-Monoester mit dem Vorzeichen der Drehwerte von (+)-4 und (–)-4. Die *ee*-Werte wurden durch Gaschromatographie der diastereoisomeren (*S*)-1-Phenylethylamide bestimmt, die aus (+)-4 und (–)-4 sowie (*S*)-1-Phenylethylamin mit Propanphosphonsäureanhydrid und *N*-Methylmorpholin<sup>[9]</sup> in Methylenechlorid hergestellt wurden.



Wir haben weiterhin die Diester 2 mit Lithiumaluminiumhydrid in die Diole 3 überführt und wiederum ein Screening – in diesem Fall der enzymatischen Monoacylierung – durchgeführt, bei dem folgendes günstigstes Ergebnis erzielt wurde: Mit der leicht abspaltbaren acetalischen Methoxymethyl-Schutzgruppe in 3 ( $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{OCH}_3$ ) erhält man katalysiert durch PPL oder Pankreatin aus Schweinepankreas (PAN, Fluka) mit 2,2,2-Trichlorethyldecanoat 5 eine Acylierung der pro-*R*- $\text{CH}_2\text{OH}$ -Gruppe zu (+)-6<sup>[10]</sup>. Der *ee*-Wert beträgt 95% und die chemische Ausbeute 90%. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration von (+)-6 erfolgte durch Überführung in D(–)-Erythrose in drei Schritten: (+)-6 wurde mit Pyridiniumdichromat (PDC) zum Aldehyd 7 umgesetzt (bräunliches Öl), der ohne weitere Reinigung mit PPL bei  $\text{pH} = 7$  in Phosphatpuffer zum Diastereoisomergemisch von 8 verseift wurde (farblose Flüssigkeit, gereinigt durch Chromatographie an Kieselgel 60, mit Petrolether/Ether 1:1,  $[\alpha]_D = +9.00$ ,  $c = 1.3$ , in  $\text{CHCl}_3$ ). Aus 8

## Enzymatische Synthese chiraler $\text{C}_4$ -Bausteine aus *meso*-Weinsäure

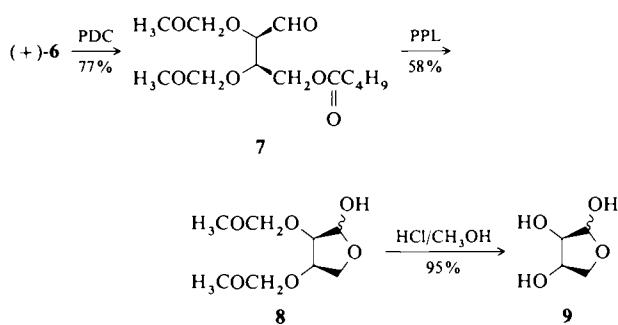
Von Hans Jürgen Bestmann\* und Ulrich Christian Philipp

Die Verwendung optisch aktiver (*R,R*)- und (*S,S*)-Weinsäure als chirale Ausgangsverbindung für mannigfaltige Synthesen ist vielfach belegt<sup>[11]</sup>. Dagegen ist die Überführung von *meso*-Weinsäure in chirale Bausteine, sieht man von einer frühen Racematspaltung des Monomethylesters mit Strychnin (ohne Bestimmung der absoluten Konfiguration)<sup>[22]</sup> sowie einer enzymatischen Hydrolyse des Dimethylesters zum Monomethylester mit mäßigem *ee*-Wert (48%)<sup>[3]</sup> ab, bisher ein ungelöstes Problem.

Wir haben ausgehend von Maleinsäureestern 1 mit Kaliumpermanganat in wäßriger Lösung isomerenfreie *meso*-Weinsäureester hergestellt, die OH-Gruppen in unterschiedlichster Weise geschützt und die so erhaltenen Verbindungen

[\*] Prof. Dr. H. J. Bestmann, Dr. U. C. Philipp  
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg  
Henkestraße 42, W-8520 Erlangen

entstand mit HCl/Methanol D-(—)-Erythrose, die sich im Drehwert, im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum und in der DC-Retentionszeit (Mischchromatogramm) von authentischem Material nicht unterschied. Der ee-Wert von (+)-6 wurde über den diastereoisomeren Mosher-Ester bestimmt<sup>[11]</sup>.



#### Arbeitsvorschriften

Alle Versuche wurden im 10 mmol-Maßstab durchgeführt.

Enzymatische Hydrolyse: In 30 mL 0.1 N Phosphatpuffer (pH = 7.0) werden 10 mmol des Diesters **2**, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>, gelöst, emulgiert oder suspendiert. Anschließend werden 500 U des Enzyms zugegeben. Während der Reaktion werden Temperatur (Thermostat) und pH-Wert (Autotitrierator, 1.00 N NaOH) konstant gehalten. Die Reaktionsmischung wird aufgearbeitet, wenn die Reaktion zum Stillstand gekommen ist, d. h. keine Natronlauge mehr zutitriert wird. Zunächst wird mit NaCl gesättigt und bei pH = 7.0 12 h kontinuierlich in Ether extrahiert, um etwa vorhandenen Diester **2** zu entfernen. Anschließend extrahiert man bei pH = 4.0 (Autotitrierator, 2 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) kontinuierlich den Halbester. Die organische Phase wird mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und von Ether befreit. Das Produkt kann ohne zusätzliche Reinigung für weitere Reaktionen verwendet werden.

(+)-6: Eine Mischung aus 2.10 g Diol **3**, R<sup>2</sup> = CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, 12 mL 2,2,2-Trichlorethyldecanoat und 2.0 g PPL in 100 mL wasserfreiem THF wird bei Raumtemperatur unter Lichtausschluß 5 d gerührt. Anschließend wird das Enzym abfiltriert und die klare Lösung von THF befreit. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie aufgetrennt (Kieselgel 60; Laufmittel: 1. Petrol-ether/Ether/Triethylamin 200:100:1; 2. Ether/Triethylamin 200:1). Ausbeute: 3.27 g (90%).

Eingegangen am 30. Juli,  
veränderte Fassung am 24. Oktober 1990 [Z 4100]

- [1] D. Seebach, E. Hungerbühler in R. Scheffold (Hrsg.): *Modern Synthetic Methods*, Vol. 2, Wiley, New York 1980, S. 91; D. Seebach, H. O. Kalinowski, B. Bastani, G. Crass, H. Daum, H. Dörr, N. P. DuPreez, V. Ehrig, W. Lauger, C. Nüssler, H. A. Oei, M. Schmidt, *Helv. Chim. Acta* 60 (1977) 301; G. Adam, D. Seebach, *Synthesis* 1988, 373; H. J. Bestmann, T. Moenius, *Angew. Chem.* 98 (1986) 10; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 25 (1986) 994; H. J. Bestmann, D. Roth, *ibid.* 102 (1990) 95 bzw. 29 (1990) 90.
- [2] M. Marckwald, L. Karczag, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 42 (1909) 1518.
- [3] C. Tamm, P. Mohr, S. Waespe-Sarcevic, *Helv. Chim. Acta* 66 (1983) 2501.
- [4] Über die Asymmetrisierung von anderen *meso*-Verbindungen mit Enzymen vgl. [3] und J. B. Jones, J. J. Iacovac, *Org. Synth.* 63 (1985) 10; M. Kunihara, K. Kamiyama, S. Kobayashi, M. Ohno, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 5831; G. M. Whitesides, C. H. Wong, *Angew. Chem.* 97 (1985) 617; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 24 (1985) 617.
- [5] B. Zerner, D. J. Horgan, J. K. Storps, E. C. Webb, *Biochemistry* 8 (1969) 2000; D. Seebach, M. Eberle, *Chimia* 1986, 315.
- [6] Die Ergebnisse mit der teureren gereinigten Schweineleber-Esterase (PLE) brachten keine Vorteile. Über enzymatische Reaktionen mit PLE vgl. M. Ohno, M. Otsuka, *Org. React.* 37 (1989) 1.
- [7] (+)-4: Fp = 55°; IR(KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1760, 1730 cm<sup>-1</sup> (CO);  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.54, 3.57 (2s, H, CHOCH<sub>3</sub>), 3.80 (s, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.28 (AB,  $J_1$  = 13.7 Hz,  $J_2$  = 3.0 Hz, 2H, CH), 9.61 (s, 1H, COOH);  $^{13}\text{C}$ -NMR (25.2 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 52.2 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 59.3, 59.5 (CHOCH<sub>3</sub>), 81.2 (CH), 168.9 (CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 172.4 (COOH); MS: *m/z* 192 (M<sup>+</sup>);  $[\alpha]_D$  = + 6.25 (c = 7.2, CHCl<sub>3</sub>)
- [8] K. Freudenberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 66 (1933) 177; J. H. Brewster, *J. Am. Chem. Soc.* 81 (1959) 5475, 5483, 5493; K. Freudenberg, F. Brauns, H. Siegel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 56 (1923) 193; K. Freudenberg, L. Markert, *ibid.* 58 (1925) 1753; K. Freudenberg, *Monatsh. Chem.* 85 (1954) 537; D. H. R. Barton, W. Klyne, *Chem. Ind. (London)* 1948, 755.

- [9] H. J. Kleiner, H. Wissmann, *Angew. Chem.* 92 (1980) 129; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 19 (1980) 133.

- [10] (+)-6: Öl (chromatographisch gereinigt an Kieselgel 60, eluiert mit Petrol-ether/Ether 2:1); IR:  $\tilde{\nu}$  = 1735 cm<sup>-1</sup> (CO);  $^1\text{H}$ -NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 0.85 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.00–1.90 (m, 14H, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, 2.35 (t, 2H, COCH<sub>2</sub>), 3.20 (s, OH), 3.40 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 3.60–4.60 (m, 6H, CHCH<sub>2</sub>), 4.75 (s, 4H, OCH<sub>2</sub>O);  $^{13}\text{C}$ -NMR (25.2 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 13.9, 22.5, 24.7, 29.1, 29.2, 31.7, 34.0 (C<sub>1,9</sub>), 55.6 (CH<sub>3</sub>O), 61.7 (CH<sub>2</sub>OH), 63.1 (CH<sub>2</sub>OCO), 74.5 (CHCH<sub>2</sub>OCO), 79.0 (CHCH<sub>2</sub>OH), 96.2, 96.6, (OCH<sub>2</sub>O), 173.4 (CO);  $[\alpha]_D$  = + 19.2 (c = 2.2, Methanol).

- [11] H. S. Mosher, J. A. Dale, D. L. Dull, *J. Org. Chem.* 34 (1969) 2543.

## Th<sub>6</sub>Br<sub>15</sub>H<sub>7</sub> – Stabilisierung eines Th<sub>6</sub>Br<sub>12</sub>-Clusters durch sieben Wasserstoffatome

Von Arndt Simon\*, Fred Böttcher und Jeremy Karl Cockcroft

Bei Versuchen zur Darstellung reduzierter Thoriumbromide wurden erstmals Th-Clusterverbindungen erhalten. Ihre Bildung setzt die Gegenwart eines dritten Elements voraus, das in Form interstitieller Atome die Cluster stabilisiert<sup>[11]</sup>. Diese Verbindungen sind einerseits strukturell eng mit entsprechenden Zirconium-<sup>[2,3]</sup> und Niob-Clustern<sup>[4]</sup> verwandt, andererseits werden aber auch bisher unbekannte Clustertypen gebildet. So liegen Th<sub>6</sub>Br<sub>14</sub>C und Th<sub>6</sub>Br<sub>15</sub>M mit Th<sub>6</sub>Br<sub>12</sub>-Clustern vor, die durch ein C- oder M-Atom (M = Mn, Fe, Co, Ni) im Zentrum der oktaedrischen Th<sub>6</sub>-Einheit stabilisiert sind<sup>[5]</sup>. Dagegen bestehen die zentralen Einheiten in Th<sub>12</sub>Br<sub>29</sub>N<sub>6</sub>A<sub>y</sub> (A = Li–Rb, y ≤ 1) aus zwölf dicht gepackten Th-Atomen<sup>[6]</sup>.

In HNb<sub>6</sub>I<sub>11</sub> war vor Jahren erstmals ein interstitielles H-Atom im M<sub>6</sub>-Oktaeder nachgewiesen worden<sup>[7]</sup>. Beim entsprechenden Versuch, den Th<sub>6</sub>Br<sub>12</sub>-Cluster durch Wasserstoff zu stabilisieren, erhielten wir ein bemerkenswertes Ergebnis. Die Umsetzung von Th und ThBr<sub>4</sub> unter H<sub>2</sub><sup>[8]</sup> führte unter anderem zu schwarzen, kubischen Kristallen, deren Röntgenstrukturuntersuchung<sup>[10]</sup> eine Anordnung der Th- und Br-Atome wie in Nb<sub>6</sub>F<sub>11</sub><sup>[11]</sup> ergab. Th<sub>6</sub>Br<sub>12</sub>-Cluster sind über Br-Atome vor allen sechs Oktaederspitzen gemäß Th<sub>6</sub>Br<sub>12</sub>Br<sub>6</sub><sup>2-</sup> (über lineare Br<sup>2-</sup>-Brücken!) miteinander verknüpft. Zwei derartige einander durchdringende Gerüste bilden eine innenzentrierte Struktur. Die Neutronenbeugung an deuteriertem Pulver bestätigte den analytisch ermittelten, überraschend hohen Wasserstoffgehalt der Verbindung<sup>[10]</sup>. Sieben D-Atome<sup>[12]</sup> sind statistisch auf die acht Flächenmitten des Th<sub>6</sub>-Oktaeders verteilt. Wie Abbildung 1 zeigt, liegen die D-Atome nicht im Inneren des Oktaeders, sondern etwa 22 pm vor den Dreiecksflächen. Diese Auslenkung lässt sich leicht mit der elektrostatischen Abstoßung zwischen den hydridartig gebundenen H-Atomen erklären; der D-D-Abstand ist mit 205.0 pm sehr kurz, vergleichbar den angenommenen kürzesten H-H-Abständen in Th<sub>4</sub>H<sub>15</sub><sup>[13]</sup>.

Die zusätzliche Besetzung der Flächenmitten des M<sub>6</sub>-Oktaeders eines M<sub>6</sub>X<sub>12</sub>-Clusters wird in Th<sub>6</sub>Br<sub>15</sub>H<sub>7</sub> erstmals beobachtet; für Systeme mit kondensierten Clustern ist dieser Typ der Besetzung bereits bekannt. In den Verbindungen ZrXH (X = Cl, Br)<sup>[14]</sup> und LnXH<sub>2</sub><sup>[15]</sup> nehmen zwei H-Atome Positionen in gegenüberliegenden Flächen elongierter trigonaler Antiprismen aus M-Atomen ein ( $d_{D-D}$  = 220 pm für ZrBrD und 298 pm für TbBrD<sub>2</sub>).

Die Zahl der bindenden Orbitale im Th<sub>6</sub>Br<sub>12</sub>H<sub>7</sub>-Cluster ist die gleiche wie im hypothetischen leeren Th<sub>6</sub>Br<sub>12</sub>-Cluster:

[\*] Prof. Dr. A. Simon, Dr. F. Böttcher, Dr. J. K. Cockcroft  
Max-Planck-Institut für Festkörperforschung  
Heisenbergstraße 1, W-7000 Stuttgart 80