

- [5] a) Übersicht über Chelat- und nicht-Chelat-kontrollierte Reaktionen von chiralen Alkoxy-carbonyl-Verbindungen: M. T. Reetz, *Angew. Chem.* 96 (1984) 542; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 556. b) Additionen an α -Alkoxyhydrazone und Imine: D. A. Claremon, P. K. Lumma, B. T. Philipps, *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 CeCl_3 . Über die Struktur von Organocervverbindungen 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 Alkyl-Lithium-Agens bei -78°C behandelt. Nach 1 h wird auf Raumtemperatur erwärmt und 1–2 h gerührt, im Falle des Aldimins aus Ornithin ($\text{R} = \text{Bn}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3$) 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 ($\text{R} = \text{Me}_2\text{CH}$), 48 h) und dann 6 mmol einer Grignard-Verbindung bei $22-30^\circ\text{C}$ zugegeben. Nach 1 h wird mit 50 mL gesättigter NaCl-Lösung aufgearbeitet und zweimal mit Essigester extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden über MgSO_4 getrocknet und eingedunstet. 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 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°C über P_2O_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 H_2 bei Raumtemperatur 3 d rühren. Nach Abfiltrieren des Katalysators über Celite und Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man in Ausbeuten von 70 bis über 90% vollständig debenzilierte Diamine 12.
- [15] R. M. Williams: *Synthesis of Optically Active Alpha-Amino Acids*, Pergamon, Oxford 1989.

Enzymatische Synthese chiraler C_4 -Bausteine aus *meso*-Weinsäure

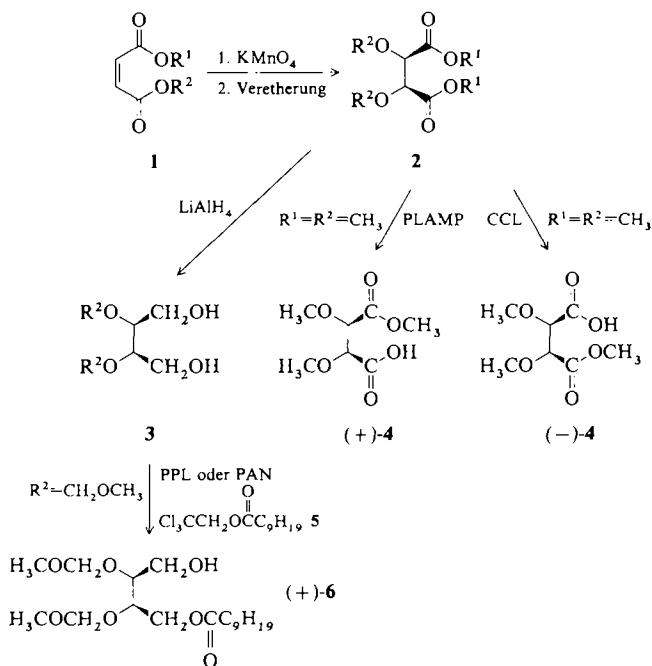
Von Hans Jürgen Bestmann* und Ulrich Christian Philipp

Die Verwendung optisch aktiver (*R,R*)- und (*S,S*)-Weinsäure als chirale Ausgangsverbindung für mannigfaltige Synthese ist vielfach belegt^[1]. 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)^[2] sowie einer enzymatischen Hydrolyse des Dimethylesters zum Monomethylester mit mäßigem *ee*-Wert (48%)^[3] 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

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

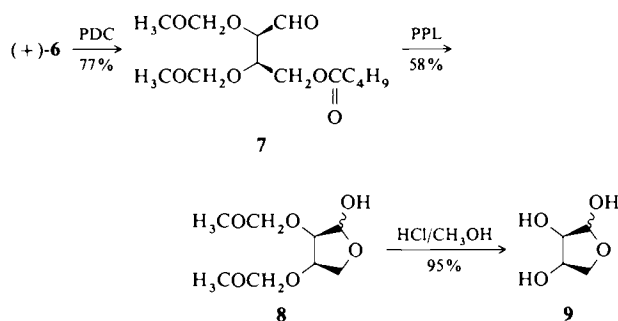
meso-Dimethoxybernsteinsäuredimethylester 2 ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$) wird von Schweineleber-Esterase, eingesetzt als Schweineleber-Aceton-Puder (PLAMP)^[5,6] in 0.1 N Phosphatpuffer bei pH = 7 unter Zusatz von 20% Methanol, mit einem *ee*-Wert von 90.5% und einer chemischen Ausbeute $> 90\%$ an der pro-*S*-Estergruppe zu (+)-4 verseift^[7]. 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 Freudenbergschen Verschiebungssatzes^[8] 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^[9] in Methylenchlorid hergestellt wurden.



Wir haben weiterhin die Diester 2 mit Lithiumaluminiumhydrid in die Diol 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-Trichlorethyldecanoylester 5 eine Acylierung der pro-*R*- CH_2OH -Gruppe zu (+)-6^[10]. 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 pH = 7 in Phosphatpuffer zum Diastereoisomerenmischung 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 CHCl_3). Aus 8

[*] 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 ^1H -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^[11].



Arbeitsvorschriften

Alle Versuche wurden im 10 mmol-Maßstab durchgeführt.

Enzymatische Hydrolysen: In 30 mL 0.1 N Phosphatpuffer (pH = 7.0) werden 10 mmol des Diesters **2**, $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$, gelöst, emulgiert oder suspendiert. Anschließend werden 500 U des Enzyms zugegeben. Während der Reaktion werden Temperatur (Thermostat) und pH-Wert (Autotitrator, 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 (Autotitrator, 2N H_2SO_4) kontinuierlich den Halbest. Die organische Phase wird mit MgSO_4 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**, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{OCH}_3$, 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. DuPrez, 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: $\text{Fp} = 55^\circ$; IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1760, 1730 \text{ cm}^{-1}$ (CO); ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.54, 3.57$ (2s, H, CHOCH_3), 3.80 (s, 3H, CO_2CH_3), 4.28 (AB, $J_1 = 13.7 \text{ Hz}$, $J_2 = 3.0 \text{ Hz}$, 2H, CH), 9.61 (s, 1H, COOH); ^{13}C -NMR (25.2 MHz, CDCl_3): $\delta = 52.2$ (CO_2CH_3), 59.3, 59.5 (CHOCH_3), 81.2 (CH), 168.9 (CO_2CH_3), 172.4 (COOH); MS: m/z 192 (M^+); $[\alpha]_D = +6.25$ ($c = 7.2$, CHCl_3).
- [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: $\tilde{\nu} = 1735 \text{ cm}^{-1}$ (CO); ^1H -NMR (60 MHz, CDCl_3): $\delta = 0.85$ (t, 3H, CH_2CH_3), 1.00–1.90 (m, 14H, $(\text{CH}_2)_9$), 2.35 (t, 2H, COCH_2), 3.20 (s, OH), 3.40 (s, 6H, OCH_3), 3.60–4.60 (m, 6H, CHCH_2), 4.75 (s, 4H, OCH_2O); ^{13}C -NMR (25.2 MHz, CDCl_3): $\delta = 13.9, 22.5, 24.7, 29.1, 29.2, 31.7, 34.0$ (C_9H_{19}), 55.6 (CH_3O), 61.7 (CH_2OH), 63.1 (CH_2OCO), 74.5 (CHCH_2OCO), 79.0 (CHCH_2OH), 96.2, 96.6, (OCH_2O), 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.

Th₆Br₁₅H₇ – Stabilisierung eines Th₆Br₁₂-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^[1]. Diese Verbindungen sind einerseits strukturell eng mit entsprechenden Zirkonium-^[2,3] und Niob-Clustern^[4] verwandt, andererseits werden aber auch bisher unbekannte Clustertypen gebildet. So liegen Th₆Br₁₄C und Th₆Br₁₅M mit Th₆Br₁₂-Clustern vor, die durch ein C- oder M-Atom (M = Mn, Fe, Co, Ni) im Zentrum der oktaedrischen Th₆-Einheit stabilisiert sind^[5]. Dagegen bestehen die zentralen Einheiten in Th₁₂Br₂₉N₆A_y (A = Li–Rb, y ≤ 1) aus zwölf dicht gepackten Th-Atomen^[6].

In HNb₆I₁₁ war vor Jahren erstmals ein interstitielles H-Atom im M₆-Oktaeder nachgewiesen worden^[7]. Beim entsprechenden Versuch, den Th₆Br₁₂-Cluster durch Wasserstoff zu stabilisieren, erhielten wir ein bemerkenswertes Ergebnis. Die Umsetzung von Th und ThBr₄ unter H₂^[8] führte unter anderem zu schwarzen, kubischen Kristallen, deren Röntgenstrukturuntersuchung^[10] eine Anordnung der Th- und Br-Atome wie in Nb₆F₁₅^[11] ergab. Th₆Br₁₂-Cluster sind über Br-Atome vor allen sechs Oktaederspitzen gemäß Th₆Br₁₂Br_{6/2}^{–a} (über lineare Br^{a–a}-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^[10]. Sieben D-Atome^[12] sind statistisch auf die acht Flächenmitten des Th₆-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 Th₄H₁₅^[13].

Die zusätzliche Besetzung der Flächenmitten des M₆-Oktaeders eines M₆X₁₂-Clusters wird in Th₆Br₁₅H₇ erstmals beobachtet; für Systeme mit kondensierten Clustern ist dieser Typ der Besetzung bereits bekannt. In den Verbindungen ZrXH (X = Cl, Br)^[14] und LnXH₂^[15] nehmen zwei H-Atome Positionen in gegenüberliegenden Flächen elongierter trigonaler Antiprismen aus M-Atomen ein ($d_{D-D} = 220 \text{ pm}$ für ZrBrD und 298 pm für TbBrD₂).

Die Zahl der bindenden Orbitale im Th₆Br₁₂H₇-Cluster ist die gleiche wie im hypothetischen leeren Th₆Br₁₂-Cluster:

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