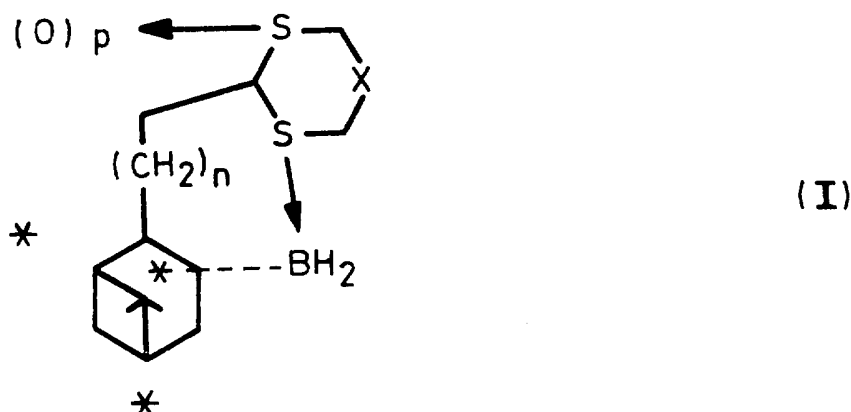


Boraanikomplekseja. - Borankomplekseja.

Tämän keksinnön kohteena ovat asymmetrisissä hydroboraatio- ja pelkistysreaktioissa hyödylliset optisesti aktiiviset boraanikompleksit.

Useimpien tunnettujen kiraalisten hydroboraatio- ja pelkistysaineiden haittoina on tarve valmistaa ne in situ, jokseenkin suuri pysymättömyys ja se, että ne eivät ole kiinteitä. Nämä haitat estävät niiden kaupallistamisen ja käsittelyn. Keksinnön mukaiset boraanikompleksit ovat kiinteitä, pysyviä ja niitä voidaan säilyttää useita kuukausia alhaisessa lämpötilassa.

Keksintö tuo esiin yleiskaavan I mukaiset kiraaliset organoboraanit



jossa X on metyleeniryhmä tai rikkiatomi, n ja p ovat 0 tai 1.

Nämä kiraaliset organoboraanit liukenevat tai sekoittuvat erilaisiin orgaanisiin liuottimiin, kuten metyleenikloridiin, bentseeniin, dietyylieetteriin, n-pentaaniin, tetrahydrofuraaniin ja diglyymiin. Nämä yhdisteet ovat huoneen lämpötilassa kiinteitä, ja niiden sulamispisteet on annettu.

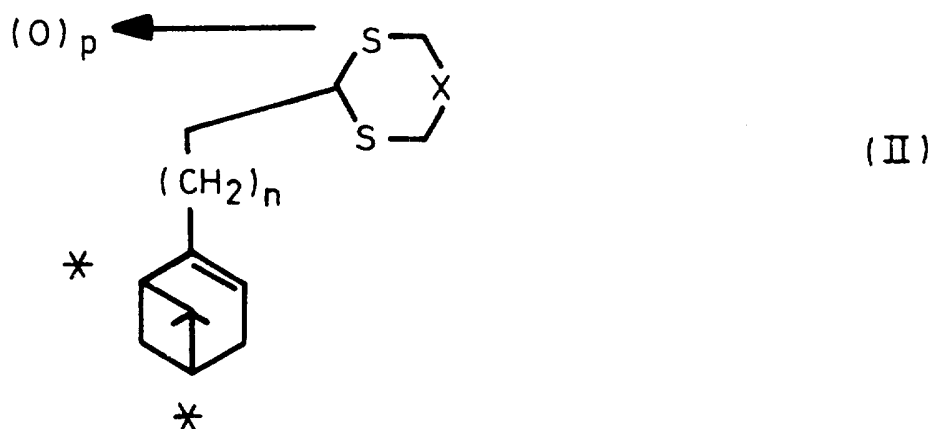
Hydroboraatioreaktioissa niiden asymmetriaa aiheuttava

teho vastaa tunnettujen hydroboraatio-aineiden, kuten mono- ja di-isopinokamfeyliboraanin tai dilongifolyboraanin tehoja.

Näillä tunnetuilla yhdisteillä on kuitenkin haittana joko se, että ne on valmistettava in situ juuri ennen reaktiota (mono- ja di-isopinokamfeyliboraani), tai, kun on kysymys dilongifolyboraanista, joka on kiinteä dialkyyliboraani, se, että tämä saadaan vaikeasti valmistettavasta longifoleeni-yhdisteestä.

Tämän keksinnön mukaiset kiraaliset organoboraanit ovat sen sijaan optisesti aktiivisia monoalkyyliboraaneja, jotka saadaan helposti kaupallisista lähtöaineista; ne ovat kiinteitä ja siten helposti käsiteltävissä.

Tämän keksinnön mukaiset yhdisteet voidaan valmistaa H.C. Brown'in (Wiley Interscience, New York, N.Y. 1975) kuvaamasta menetelmästä johdetulla menetelmällä käyttämällä samanlaista laitetta. Tarkemmin sanoen ne voidaan valmistaa saattamalla yleiskaavan II mukainen bisyklinen substituoitu di- tai tri-tiaani



jossa n , p ja X tarkoittavat samaa kuin edellä, reagoimaan boraanin, kuten B_2H_6 tai BH_3 : Lewis-emäs, kanssa 15 minuutin - 2 tunnin aikana inertissä kaasukehässä aproottisessa liuotti-

messa lämpötilassa välillä -20 ja $+40^{\circ}\text{C}$.

Yhdisteet, joissa $n = 1$, $X = \text{CH}_2$ tai S ja $p = 0$ tai 1, voidaan saada lähtemällä kaupallisesta (-) murtenolista halogenoimalla G. Osloff'in, F. Farnow'in ja G. Schade'n menetelmällä, Chem. Ber., 1956, 89, 1549, ja sen jälkeen suorittamalla metalli-halogeni-vaihtoreaktio 1,3-ditiaanin tai 1,3,5-tritiaanin organo-litiumin ja halogeenijohdoksen välillä D. Seebach'in ja E.J. Corey'n menetelmällä, J. org. Chem., 1975, 40, 231, minkä jälkeen valinnaaisesti hapetetaan natriummetaperjodaatilla O.M. Carlson'in ja P.M. Helquist'in menetelmällä, J. Org. Chem., 1969, 33, 2596.

Yhdisteet, joissa $n = 0$, $X = \text{CH}_2$ ja $p = 0$ tai 1, voidaan saada kondensoimalla (-) murtenaali ja kaupallinen propaani 1,3-ditioli B. Stutz'in ja P.A. Stadler'in menetelmällä, Org. Synth., 1977, 56, 8. Syklisointituote voidaan hapettaa natriummetaperjodaatilla.

Boraani voidaan saada millä tahansa yleisesti tunnetulla, tavanomaisella valmistusmenetelmällä tai lähtemällä BH_3 : Lewis-emäs-kompleksista. Boraanikompleksi voidaan esimerkiksi saada H.C. Brown'in ja A.K. Mandal'in kuvaamalla menetelmällä, synteesissä, 1980, 153, jossa boraanivektori on kompleksi BH_3 : THF, tai M. Anez'in, G. Uribe'n, L. Mendoza'n ja R. Contreras'n, synteesissä 1981, (3), 214, kuvaamalla menetelmällä, jossa boraanivektori on kaasumainen diboraani.

Keksintö tuo myös esiin asymmetriset hydroboraatio- ja pelkistysmenetelmät, joissa hydroboraatio- tai pelkistysaineena käytetään vastaavasti edellä määriteltäviä yleiskaavan I mukaisia boraaneja.

Keksintöä on havainnollistettu seuraavilla esimerkeillä:

68240

Esimerkki 12-MYRANTYYLI 1,3-DITIAANIBORAANI

$n = 1$, $X = \text{CH}_2$, $p = 0$

125 g (0,429 moolia) 2-myrtenyyli 1,3-ditiaania α/D^{24}
 - 8,67 c = 5, bentseeni), joka on liuotettu 600 ml:aan
 vedetöntä tetrahydrofuraania, kaadetaan 1 litran reaktoriin,
 jossa kierrätetään typpeä. Reaktioseokseen, joka on jäädytetty
 -10°C :een, lisätään hitaasti 1 tunnin ja 30 minuutin aikana
 0,256 moolia diboraania (B_2H_6).

Diboraani saadaan käsittelemällä 14,25 g (0,375 moolia)
 natriumboorihydridiä (puhtaus 98 %), joka on liuotettu
 200 ml:aan diglyymiä, joka on vuorostaan ensin tislattu
 alumiini-litiumhydridin kanssa, tipottain 61,5 ml:lla (0,5
 moolia) booritrifluori-eteraattia, joka myös on juuri tislattu.
 $\text{BH}_4\text{Na} - \text{BF}_3 : (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ -seosta on lämmitetty 15 minuuttia
 60°C :ssa.

Reaktioseoksen annetaan lämmitä huoneen lämpötilaan, minkä
 jälkeen sitä säilytetään typen alla 26 tuntia samalla sekoit-
 taen. Hydroboraatio-reaktion päättymisen määritetään tarkis-
 tamalla NMR:n avulla etyleenisen protonin häviäminen.

Alipaineessa väkevöinnin jälkeen saadaan valkoista kiinteätä
 yhdistettä, sp. 90°C (Kofler), saanto 93 %; ($\alpha/\text{D}^{24} = -41,79$,
 c = 5, bentseeni).

Yhdiste tunnistettiin esimerkkien jälkeen annetuilla analyyt-
 tisillä menetelmillä.

Esimerkki 22-MYRTANYILI 1,3-ditiaani 1-OKSIDIBORAANI

($n = 1$, $X = \text{CH}_2$, $p = 1$)

Otsikkoyhdiste saatiin 95 % saannolla noudattamalla esimerkin 1 menetelmää, mutta käyttämällä 2-myrtenyyli 1,3-ditiaani-1-oksidia ($\alpha_D^{20} = -8$, $c = 5,9$, bentseeni) ja liuottimena metyleenidikloridia. Tuote on valkoinen kiinteä yhdiste, sp. 70°C ($\alpha_D^{21} = +9,12$, $c = 5$, bentseeni).

Yhdiste tunnistettiin esimerkkien jälkeen annetuilla analyysimenetelmillä.

Esimerkki 3

2-MYRTANYyli 1,3,5-TRITIAANIBORAANI

($n = 1$, $p = 0$, $X = S$)

Otsikkoyhdiste saatiin 94 % saannolla noudattamalla esimerkissä 1 kuvattua menetelmää, mutta käyttämällä 2-myrtenyyli 1,3,5-tritiaania ($\alpha_D^{21} = -12,16$, $c = 5$, bentseeni).

Tuote on valkoinen kiinteä aine, sp. $98 - 100^\circ\text{C}$ (Kofler) ($\alpha_D^{21} = -4,6$, $c = 5$, bentseeni). Se tunnistettiin esimerkkien jälkeen annetuilla analyysimenetelmillä.

Esimerkki 4

2-/6,6-dimetyylibisyklo/3.1.1/heptyyli/ 1,3-ditiaaniboraani

($n = 0$, $p = 0$, $X = \text{CH}_2$)

Otsikkoyhdiste saatiin 96 % saannolla noudattamalla esimerkissä 1 kuvattua menetelmää, mutta käyttämällä 2-/6,6-dimetyylibisyklo/3.1.1/hept-2,3-eeni/ 1,3-ditiaania ($\alpha_D^{24} = -38,48$, $c = 4,2$, bentseeni).

Tämä on valkea kiinteä yhdiste, sp. $64 - 67^\circ\text{C}$ (Kofler) ($\alpha_D^{24} = +14,02$, $c = 4,1$, bentseeni). Se tunnistettiin esimerkkien jälkeen annetuilla analyysimenetelmillä.

Näissä esimerkeissä saatujen kompleksien stökiometrisyys

ja puhtaus määritettiin metanolysoimalla J. Beres'in, A. Dodds'in, A.J. Morabito'n ja R.M. Adams'in kuvaamalla tekniikalla, Inorg. Chem., 1971, 10, 2072, ja mikroanalyysin avulla.

Rakenne vahvistetaan IR-analyysin avulla (2-prosenttinen liuos hiilitetrakloridissa) B-H-sidoksille luonteenomaisista absorptiopiikeistä välillä 2360 cm^{-1} ja 2400 cm^{-1} (H.C. Brown, E. Negishi ja J.J. Katz, J. Amer. Chem. Soc., 1975, 97, 2791) ja NMR H^1 -analyysillä, joka osoittaa sekä etyleenisen protonin häviämisen että ryhmän $\begin{array}{c} \text{OCH}_3 \\ | \\ \text{-B-} \\ | \\ \text{OCH}_3 \end{array}$ osan $-\text{OCH}_3$ läsnäolon

metoksiryhmien kemiallisen korvautumisen kautta, minkä jälkeen tapahtuu metanolyysi kohdassa 3,50 ppm (seoksessa, jossa on 1 ml hiilitetrakloridia ja 0,45 ml bentseeniä) A.K. Mandal'in ja N.M. Yoon'in kuvaamalla menetelmällä, J. Organometal. Chem., 1978, 156, 183.

Rakenne vahvistetaan myös B^{11} NMR-spektrillä, joka osoittaa leveän piikin välillä 9 ja 10 ppm (sisäinen tai ulkoinen standardi, BF_3 : dietyylieetteri).

Massaspektroskopia osoittaa yhdisteiden molekyyllipainon ja B-H-osan irtoamisen.

Saatujen kompleksien pysyvyyttä on tutkittu useiden kuukausien ajan ja tarkastettu metanolyysin ja IR-spektroskopian avulla: Yhdisteissä, joita on säilytetty typpikaasukehässä alhaisessa lämpötilassa, ei ole esiintynyt mitään muutoksia. Keksinnön mukaisten yhdisteiden aktiivisuus ja vaikutus on osoitettu seuraavasti:

A) Hydroboraatio-reaktioissa menetelmällä, joka on saatu A.K. Mandal'in ja N.M. Yoon'in, J. Organometal. Chem., 1978, 156, 183 menetelmästä 2-cis-buteenilla; tai menetelmällä, joka on saatu P.K. Jadhav'in ja H.C. Brown'in, J. Org. Chem., 1981, 46, 2988 menetelmästä 2-metyyli-2-buteenilla; tai

menetelmällä, joka on saatu H.C. Brown'in ja N.M. Yoon.in, J. Amer. Chem. Soc., 1977, 99, 5514, menetelmästä 1-metyyli-sykloheksenillä.

Esimerkiksi optisesti aktiiviset organoboraanit, jotka on saatu saattamalla 2-myrtenyyli 1,3-ditiaaniboraani (MDBH_2) reagoimaan näiden alkeenien kanssa, hapetetaan alkoholeissa tavanomaisilla organoboraanien hapetusmenetelmillä (H.C. Beown, US-patentti 3,254,129). Näin saadut alkoholit puhdistettiin preparatiivisella kaasukromatografialla (Carbowax 400, 20 M) niiden kääntökyvyn määrittämiseksi ja jotta niitä voitaisiin verrata kirjallisuuden arvoihin (kts. seuraava taulukko I).

T A U L U K K O I

Olefiinit	2-cis-buteeni	2-metyyli-2-buteeni	1-metyyli-syklohekseni
Alkoholit	2-butanoli	3-metyyli-2-butanoli	2-trans-metyylisykloheksanoli
$[\alpha]_D$ teoriassa	$[\alpha]_D^{25} - 13,5$ puhdas (a)	$[\alpha]_D^{27} + 49,6$ (b)	$[\alpha]_D^{20} + 43,1$ (c) $+ 42,9$ c:1 CH ₃ OH
(-)-IPC ₂ BH	98,4% (d) R	15 % (d) S	- (e)
(Lgf) ₂ BH	78 % (d) R	70 % (d) R	-
(-)-IPCBH ₂	25 % (f) S	52 % (d) S	72% (g) 1S 2S
(-)-MDBH ₂	27,5% R	50 % R	67,5% 1R 2R

IPCBH₂ = monoisopinokamfeyyliboraani

IPC₂BH = di-isopinokamfeyyliboraani

(Lgf)₂BH = dilongifolyboraani

(a) P.J. Leroux ja H.J. Lucas, J. Amer. Chem. Soc., 1951, 73, 41.

(b) W.A. Sanderson ja H.C. Mosher, J. Amer. Chem. Soc., 1966, 88, 4185.

(c) R. Backstrom ja B. Jöberg, Arkiv för Kemi, 1967, 26, 549.

(d) P.K. Jadhav ja H.C. Brown, J. Org. Chem., 1981, 46, 2988.

(e) Artikkelin: H.C. Brown, N.R. Ayangar ja G. Zweifel, J. Amer. Chem. Soc., 1964, 86, 1071, perusteella nämä dialkyyliboraanit eivät reagoi 2-metyyli-sykloheksenin kanssa, alkeenilla on vaikea saada aikaan asymmetrinen reaktio.

(f) A.K. Mandal ja N.M. Yoon, J. Organometal. Chem., 1978, 156, 183.

(g) H.C. Brown ja N.M. Yoon, J. Amer. Chem. Soc., 1977, 99, 5514.

2-metyyli-2-buteenin asymmetrinen hydroboraatio monoisopinokamfeyliboraanilla (IPCBH_2), joka on valmistettu edellä viitteessä (d) kuvatulla menetelmällä, johtaa 3-metyyli-2-butanoliin, jonka optinen puhtaus on 9,8 % laskettuna maksimaalisesta kääntökyvystä $[\alpha]_D^{27} : +4,86$, kts. edellä viite (b), sen jälkeen, kun puhdistus on suoritettu preparatiivisella kaasukromatografialla (Carbowax 400).

Optisten puhtauksien 9,8 % ja 52 % välinen ero (mainittu edellä viitteessä (d)) osoittaa selvästi monoisopinokamfeyliboraanin synteessin vaikeuden. IPCBH_2 näyttää olevan ainoa monoalkyyliboraani, jota kirjallisuudessa on kuvattu optisesti aktiiviseksi ja eristämättömäksi ja jota voidaan käyttää asymmetrisissä hydroboraatio-reaktioissa.

B) Asymmetrisissä pelkistysreaktioissa. Esimerkiksi tämä asetofenonin reaktio 2-/6,6-dimetyylibisyklo/3.1.1/heptaani/1,3-ditiaaniboraanilla (PiBH_2) on suoritettu menetelmällä, joka on johdettu H.C. Brown'in ja A.K. Mandal'in, J. Org. Chem., 1977, 42, 2966, kuvaamasta menetelmästä.

1-fenyylietanoli, joka on saatu hapettamalla optisesti aktiivinen organoboraani, on puhdistettu preparatiivisella kaasukromatografialla (Carbowax 20 M). 1-fenyylietanolin optinen puhtaus on 16,7 % (laskettuna kirjallisuudesta löydetyn maksimaalisen kääntökyvyn perusteella) $[\alpha]_D^{23} = -45,5$, c:5, metanoli, Handbook of Chemistry and Physics, 1976-7, 57. painos, CRC Press, c 297).

Vertailutulokset kahden muun kirjalliseen organoboraanin kanssa on annettu seuraavassa taulukossa II.

T A U L U K K O I I

	(-) IPC ₂ BH	(-) IPCBH ₂	(+) PiBH ₂
asetofenoni/l-fenyylietanoli	9 % (h)	15 % (j)	16,7 %

(h) H.C. Brown ja A.K. Mandal, J. Org. Chem., 1977, 42, 2996.

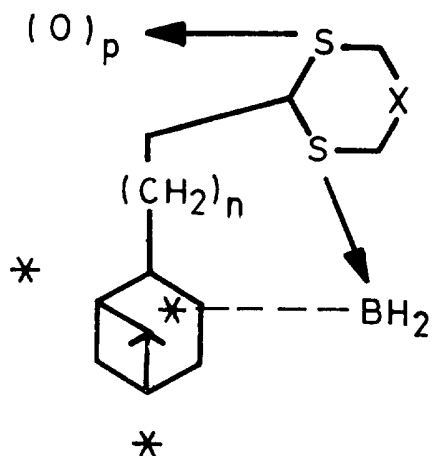
(j) Julkaisematon työ, johon ovat viittanneet H.C. Brown,
P.K. Jadhav ja A.K. Mandal, Tetrahedron 1981, 37, (21),
3547.

Näillä uusilla monoalkyyliboraani-asymmetrisillä hydroboraatio- ja pelkistysaineilla on etuina se, että ne ovat kiinteitä ja niitä voidaan näin helposti käsitellä.

Niillä on hyvä stabiilisuus ja ne voidaan valmistaa useita kuukausia ennen käyttöä, jos niitä säilytetään välillä 0 ja -4°C. Ne johtavat asymmetrisiin yhdisteisiin ja erittäin enantioselektiivisiin ja stereospesifisiin reaktioihin.

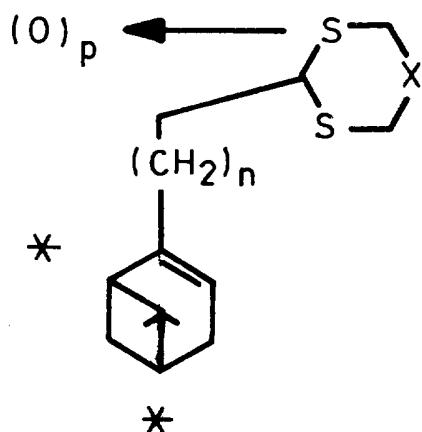
Patenttivaatimukset

1. Uudet kiraaliset organoboraanit, joiden yleiskaava on



jossa X on metyleeniryhmä tai rikkiatomi, n ja p ovat 0 tai 1.

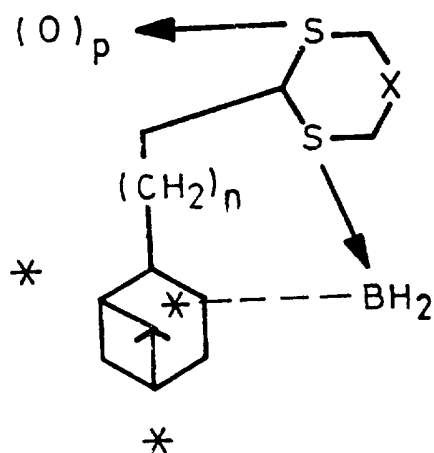
2. Patenttivaatimuksen 1 mukaisten yhdisteiden valmistusmenetelmä, tunnettu siitä, että bisyklinen substituoitu di- tai tri-tiaani, jonka yleiskaava on



jossa n, p ja X tarkoittavat samaa kuin edellä, saatetaan reagoimaan boraanin, kuten B_2H_6 tai BH_3 : Lewis-emäs, kanssa 15 minuutin - 2 tunnin aikana inertissä kaasukehässä aproottisessa liuottimessa ja lämpötilassa välillä -20 ja $+40^{\circ}C$.

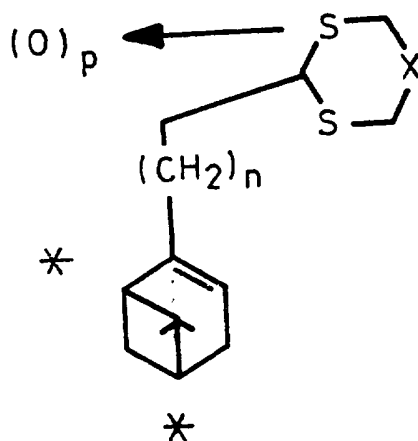
Patentkrav

1. Nya chirala organoboraner med den allmänna formeln



där X är metylengrupp eller svavelatom, n och p är 0 eller 1.

2. Framställningsförfarande för föreningar enligt patentkrav 1, k ä n n e t e c k n a t därav, att en bicyklisk, substituerad di- eller tri-tian med den allmänna formeln



där n, p och X avser detsamma som ovan, bringas att reagera med boran, såsom B₂H₆ eller BH₃: Lewis-bas under 15 min - 2 timmar i en inert atmosfär, i ett aprotiskt lösningsmedel och en temperatur mellan -20 och +40°C.

Viitejulkaisuja-Anförda publikationer