Versuche zur Darstellung optisch aktiver bororganischer Verbindungen

IV. Darstellung und Spaltung von einem koordinativ vierwertigen Borspiran

KURT TORSSELL

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität, Stockholm, Schweden

Digrignard- oder Dilithiumverbindungen geben mit Bortrifluorid im Molverhältnis 2:1 Borspirane, die als Ammoniumsalze isoliert worden sind. Das asymmetrische Spiran V ist mit einem optisch aktiven Ammoniumsalz gespalten worden. Einige neue Diarylborsäuren sind auch dargestellt worden.

In den früheren Arbeiten dieser Reihe wurden Methoden für die Darstellung asymmetrischer bororganischer Verbindungen entwickelt¹⁻³. Mit dem Ziel, möglichst stabile Verbindungen zu erhalten, wurden die Arbeiten zunächst auf die Anlagerung aromatischer Liganden am Bor eingerichtet. Es hat sich erwiesen, dass im allgemeinen die Arylderivate des Bors stabiler sind als die entsprechenden Alkylderivate. Eine Schwierigkeit, mit der man immer rechnen muss, ist die Neigung des asymmetrischen Bors, sich in symmetrische Derivate zu disproportionieren, ein Befund, den zuerst Krause und Nobbe⁴ machten und der später von einer Reihe von Forschern bestätigt worden ist*. Die Diarylborsäureester und gemischten Aryl-alkylborsäureester sind unterhalb etwa 200° gegen Disproportionierung stabil^{2,3}.

Zunächst wurde versucht, die Alkoxygruppe durch einen dritten aromatischen Rest auszutauschen:

* Eine Zusammenfassung über bororganische Verbindungen ist von M. F. Lappert in *Chem. Revs.* **56** (1956) 959 veröffentlicht worden.

Die Aufarbeitung ergab aber nur Produkte mit einem Siedepunktsintervall, was auf eine Disproportionierung hindeutete. Auch die Versuche, das Triarylboran über einen Aminkomplex zu isolieren, scheiterten. Es wurde versucht, die Alkoxygruppe mit Chlor zu ersetzen^{5,6} und dann zu grignardieren. Auf diesem Wege ist es Mikhailov *et al.*⁶ gelungen, eine asymmetrische Borverbindung zu gewinnen. Über Spaltungsversuche sind keine Angaben vorhanden.

Es stellte sich heraus, dass bei der Chlorierung die Borverbindung sich teilweise zersetzte. Es konnten neben dem erwünschten Chlorid auch kleine Mengen von Arylbordichloriden nachgewiesen werden. Ausserdem traten bei der Destillation des Monochlorids in der Vorlage Schlieren auf, die jedenfalls auf eine partielle Disproportionierung hindeuteten.

Diese Befunde machten es wünschenswert, andere Wege aufzusuchen, um ein koordinativ vierwertiges Bor zu gewinnen. Wittig und Herwig⁷ haben über *O,O'*-Dilithiumbiphenyl und Bortrifluorid das Spiran I dargestellt. Wenn man nun von einem asymmetrischen Biphenylderivat ausgeht, sollte man

Komplexe erhalten, die ein asymmetrisches quaternäres Bor enthalten. 2,2'-Dibrom-4-methyl-diphenyläther⁸ war früher in der Literatur beschrieben. Er wurde in die Grignardverbindung übergeführt und mit Bortrifluorid umgesetzt. Das Spiran II konnte leicht über das Tetramethylammoniumsalz isoliert werden.

Jetzt taucht die Frage auf, wie sich eine solche Verbindung spalten lässt. Orientierende Versuche zeigten, dass Alkaloide, z.B. Strychnin, mit II amorphe Niederschläge gaben. Sie erwiesen sich aber als schwerlöslich in den meisten Lösungsmitteln und eigneten sich schlecht zu einer Aufspaltung der Borverbindung. Besser wäre vielleicht gewesen, wenn man ein quaternäres Ammoniumsalz verwendet hätte. Ausserhalb der Naturstoffchemie hatten Pope and Peachey⁹ als erste ein optisch aktives Ammoniumsalz dargestellt. Für unseren Zweck haben wir das Methyl-propyl-benzyl-phenylammoniumsalz von α -Brom-[*d*-campher]- π -sulphonsäure verwendet, das nach der Methode von Wedekind und Frölich¹⁰ gespalten wurde. Es ergab mit dem Borion II ein kristallines Salz, das einer fraktionierten Kristallisation aus verschiedenen Lösungsmitteln unterworfen wurde. Eine Änderung des Drehungsvermögens der verschiedenen Fraktionen war nicht zu beobachten. Die Einwirkung des meta-ständigen Methyls auf das Symmetriecentrum ist wahrscheinlich zu klein. Deswegen wurde mit einem anderen System versucht. Das Diamin III wurde

in das Dijodid IV übergeführt und mit Butyllithium bei -30° behandelt. Die Ausbeute von Dijodid konnte durch Zersetzung des Diazoniumsalzes mit Kaliumjodid in einem Zweiphasensystem (Benzol-Wasser) verbessert werden. Die Dilithiumverbindung schien eine schlechte Ausbeute zu ergeben, die nicht durch Variieren der Bedingungen verbessert werden konnte. Das Dibromid wurde auch dargestellt und in die Digrignardverbindung übergeführt (Ausbeute niedrig). Beide Methoden gaben allerdings dasselbe Produkt. Mit Bortrifluorid erhielt man das Spiran V, das mit dem aktiven Ammoniumsalz einen gelben Niederschlag ergab. Nach mehrmaligem Kristallisieren aus Nitromethan wurde eine weisse kristalline Verbindung von konstanter Drehung $[\alpha]_D = -91^\circ$ erhalten. Sie enthielt Bor, ergab mit Quecksilberchlorid einen weissen amorphen Niederschlag und eine richtige Analyse für V. In Tabelle 1 sind die Dre-

Tabelle 1. Spezifische und molekulare Drehungen aktiver Ammoniumsalze und Borspirane in Nitromethan bei Zimmertemperatur gemessen. N^+ = Methyl-propyl-benzyl-phenyl-ammoniumion.

Verbindung	Mol. Gewicht	Konz. M	$[\alpha]_D$	$[M]_D$
N^+ α -Brom [<i>d</i> -campher]- π -sulphonat	550,5	0,062	$+12^\circ$	$+66^\circ$
NH_4^+ α -Brom-[<i>d</i> -campher]- π -sulphonat	328,2	0,024	$+100^\circ$	$+328^\circ*$
N^+ -Ion				-262°
N^+ Jodid	367,3	0,026	-69°	-253°
N^+ Borkomplex II	615,6	0,0163	-42°	-259°
N^+ Borkomplex V	655,6	0,0167	-91°	-596°
Borkomplex-ion V				-338°

* 80 % Nitromethan, 20 % Äthylalkohol.

hungsmessungen zusammengestellt. Die molekulare Drehung des Ammoniumions verschiedener Salze ist praktisch konstant und nicht von der Art des Anions beeinflusst, $[M]_D = -258^\circ$ (Mittelwert). Die Drehung des racemischen Ammonium-Borsalzes I, $[M]_D = -259^\circ$ liegt diesem Mittelwert sehr nahe.

Tabelle 2. Ester einiger Diarylborsäuren.

Verbindung	Mol. Gewicht	Schmp. °C oder Kp. °C/ torr	Analysen			
			Gefunden		Berechnet	
			C	H	C	H
R=R'=p-Methoxyphenyl	285,2	177—8 ^a	67,37	6,71	67,38	7,07
R= Phenyl, R' = o-Bi-phenyl	301,2	181—2	80,07	7,28	79,74	6,70
R=R'=m-Tolyl	253,2	190—1 ^b	75,84	8,25	75,90	7,96
R= m-Tolyl, R' = p-Chlorophenyl	273,6	56—8	65,72	6,74	65,84	6,26
R= Phenyl, R' = o-Tolyl	239,1	173—6	74,94	7,30	75,35	7,59

R=R'=m-Tolyl	301,2	181—2	79,93	7,02	79,74	6,70
R=R'= Phenyl	273,1	183—4	78,51	6,14	79,15	5,91
R= Phenyl, R' = Naphthyl	323,2	187—9	81,42	5,88	81,74	5,61
R=R'=p-Tolyl	301,2	189—90	79,95	6,86	79,74	6,70
m-Tolyl-p-chloro-phenylborsäure-n-propylester	272,6	172—4/8	Ber. B 3,97; Gef. B 3,85.			

^{a,b} Povlock, T. P. und Lippincott, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **80** (1958) 5409 geben für ^a den Schmp. 173—4° und für ^b den Schmp. 180—1° an.

Die Drehung von Borsalz II ist ausserordentlich gross, $[M]_D = -596^\circ$. Aus dem Unterschied erhält man die Drehung des Borions, $[M]_D = -338^\circ$. Das Salz zeigte nach einjährigem Aufbewahren an der Luft dieselbe Drehung.

Im Laufe der Arbeit wurde eine Reihe symmetrischer und unsymmetrischer Diarylborsäuren dargestellt. Die Diarylborsäuren wurden am einfachsten über ihre Äthanolaminkomplexe isoliert¹¹. In der Zwischenzeit sind einige von diesen in anderen Laboratorien dargestellt worden¹².

VII

Einige Diarylborsäuren sind auch als *o*-Aminophenoladdukte VI erfasst. Sie bilden gelbbraune kristalline Verbindungen, die aber nicht so stabil sind wie die Äthanolaminkomplexe. In Tabelle 2 sind die physikalischen Daten der Verbindungen zusammengestellt.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte sind korrigiert.

1-(2-Bromphenyl)-2-bromnaphthalin. 1-(2-Aminophenyl)-2-naphthylamin^{13,14} (8,5 g) wurde mit Natriumnitrit (5,1 g) in schwefelsaurer Lösung bei 0° diazotiert. Die Diazoniumlösung wurde unter Rühren zu einer verdünnten wässrigen Lösung von Quecksilberniträt (40 g) und Kaliumbromid (60 g) gegeben. Der gelbe Niederschlag wurde abgenutscht, auf dem Filter mit Wasser und dann mit Aceton gewaschen. Nach Trocknen (nicht zu scharf!) wurde der Quecksilberkomplex nach Schwechtens Methode¹⁵ zersetzt. Das Rohprodukt wurde in Cyclohexan aufgelöst, von unlöslichem Material befreit und auf einer Aluminiumoxydsäule chromatographiert (filtriert). Mit der Front kam das Dibromid heraus (5 g), das einer Vakuumdestillation in einem Säbelkolben unterworfen wurde. Kp. 203–204°/2 torr. Ausbeute 4,0 g. Die Analyse zeigte einen etwas zu hohen Kohlenstoffwert, was auf eine kleine Menge von Monobromid im Destillat hindeutet. (Gef.: C 54,34; H 3,14; Ber. für C₁₆H₁₀Br₂ (362,1): C 53,23; H 2,79).

1-(2-Jodphenyl)-2-jodnaphthalin. Das Diamin¹³ (9,5 g) in Wasser (100 ml) und konz. Schwefelsäure (20 ml) wurden mit Natriumnitrit (5,8 g) diazotiert. Die Diazoniumlösung wurde langsam unter kräftigem Rühren auf eine eisgekühlte Mischung von Wasser (400 ml), Kaliumjodid (30 g) und Benzol (200 ml) gegossen. Man liess die Lösung unter Rühren Zimmertemperatur erreichen, und nach einer Stunde wurde die organische Phase von der wässrigen getrennt. Es hinterblieb im Reaktionsgefäss eine schmierige Masse, die einmal mit 50 ml Benzol digeriert wurde. Von den vereinigten Benzollösungen wurde das Lösungsmittel abgetrieben und der Rückstand in heissem Cyclohexan (60 ml) aufgenommen, filtriert und auf Aluminiumoxyd chromatographiert (Cyclohexan). Es wurden 8 g rohes Dijodid gewonnen, das aus Methanol einmal umkristallisiert wurde. Ausbeute 6 g vom Schmp. 94–96° (Lit.¹⁴ 99–100°).

Darstellung des Komplexes II. Die Digignardverbindung aus 2,2'-Dibrom-4-methylbiphenyläther⁸ (5,4 g) und Magnesium (0,80 g) in Tetrahydrofuran (50 ml) wurde unter Rühren mit Bortrifluoridätherat (1,0 g) in Äther (5 ml) tropfenweise versetzt und dann 15 Min. auf 40° erhitzt. Das Tetrahydrofuran wurde im Vakuum abgetrieben und durch Äthylalkohol (45 ml) ersetzt. Methyl-propyl-benzyl-phenylammonium-*a*-Brom-*[d*-Campher]- π -sulphonat¹⁰ (2,6 g) in Äthylalkohol (30 ml) wurden zugegeben, wobei sich ein hellgelber Niederschlag bildete (2,9 g). Er wurde in lauwarmem Nitromethan (15 ml) gelöst, filtriert und wieder mit Äthylalkohol (80 ml) gefällt. 1,7 g, $[\alpha]_D = -40^\circ$. Das Filtrat wurde auf 20 ml im Vakuum eingeeengt und mit Äthylalkohol gefällt (0,45 g, $[\alpha]_D = -42^\circ$). Die Fällung konnte aus Nitromethan-Äthylalkohol (1:3) umkristallisiert werden, $[\alpha]_D = -42^\circ$. Schmp. 187–91°, (Gef.: C 83,25; H 6,71; Ber.: für C₄₃H₄₂O₂NB (615,6): C 83,87; H 6,88).

In einem anderen Versuch wurde das Borspiran als das Tetramethylammoniumsalz, Schmp. > 300°, und auch als das Trimethylbenzylammoniumsalz, Schmp. 291–292°, ausgefällt. Die Salze wurden aus Nitromethan-Äthanol (1:3) kristallisiert. Analysen für die beiden Verbindungen: Gef.: C 79,86; H 7,06; N 3,38; Ber. für C₃₀H₃₂O₂NB (449,5) C 80,19; H 7,18; N 3,12. Gef.: C 81,98; H 6,73; Ber. für C₃₈H₃₆O₂NB (525,5): C 82,28; H 6,91.

Fraktionierte Kristallisation des aktiven Salzes. z.B. aus Nitromethan oder Äthylacetat, ergab keine Änderung des Drehungsvermögens.

Darstellung des Komplexes V. 1-(2-Jodphenyl)-2-jodnaphthalin (2,0 g) in Äther (15 ml) wurde bei –30 bis –40° mit 1 N Butyllithium (9,0 ml) versetzt. Nach anderthalb Stunden bei –10° wurde Bortrifluoridätherat (0,43 g) in Äther (5 ml) langsam unter Rühren zugetropft. Es wurde 15 Min. unter Rückfluss gekocht. Der Äther wurde abgedampft und Äthylalkohol (30 ml) zugegeben. Beim Zusatz vom aktiven Ammoniumsalz (0,8 g war genügend um alles auszufällen) fiel ein gelber Niederschlag aus, der in 14 ml

50%-igem Nitromethan gelöst wurde. Nach Filtrieren wurde mit Äthanol (40 ml) gefällt. Die hellgelben körnigen Kristalle wurden dreimal aus Nitromethan umkristallisiert (Temperatur $< 70^\circ$). Es wurden 0,10 g weisse blätterförmige Kristalle vom Schmp. $203-204^\circ$, $[\alpha]_D = -91^\circ$, gewonnen. (Gef.: C 88,96; H 6,42; N 2,64; Ber. für $C_{10}H_{12}NB$ (655,6): C 89,76; H 6,46; N 2,14).

Es wurde versucht, die Dilithiumverbindung mit metallischem Lithium darzustellen. Dabei fielen aus der Lösung unlösliche Kondensationsprodukte aus und die Lösung färbte sich dunkelblau. Nur ein winziger Niederschlag entstand beim Zugabe von Ammoniumsalz. Mit der Digignardverbindung in Tetrahydrofuran konnte in kleiner Ausbeute dasselbe aktive Borsäure wie oben gewonnen werden.

Methyl-propyl-benzyl-phenylammoniumjodid. Aus dem aktiven Ammonium α -Brom- (d) -campher- π -sulphonat¹⁰, $[\alpha]_D = +12^\circ$, konnte das Jodid durch Umsetzung mit Lithiumjodid in Aceton erhalten werden. Körnige Kristalle aus Nitromethan. Zersp. $\sim 160^\circ$. $[\alpha]_D = -69^\circ$. (Gef.: 55,75; H 6,12; N 4,20; Ber. für: $C_{17}H_{22}NJ$ (367,3): C 55,60; H 6,03; N 3,82).

m-Tolyl-p-chlorphenylborsäure-n-propylester. *m*-Tolylborsäure-dipropylester¹ (24 g) in Äther (100 ml) wurde mit *p*-Chlormagnesiumbromid (aus 20 g *p*-Chlor-brombenzol) unter Rühren bei -60° langsam versetzt. Nachdem die Mischung Zimmertemperatur erreicht hatte (etwa 2 Stunden), wurde sie mit verdünnter eisgekühlter Schwefelsäure hydrolysiert. Die wässrige Phase wurde einmal mit Äther (50 ml) ausgeschüttelt, die vereinigten Ätherlösungen einmal mit Wasser ausgewaschen und der Äther in Vakuum abgetrieben. *n*-Propanol (120 ml) wurde zugegeben und die Borsäure azeotropisch verestert². Destillation im Vakuum ergab *m*-Tolyl-*p*-chlorphenylborsäure-*n*-propylester in 71 % Ausbeute. Kp. $172-174^\circ/8$ torr. Die Substanz soll unter Stickstoff aufbewahrt werden.

Chlorierung von m-Tolyl-p-chlorphenylborsäure-n-propylester. Der Diarylborsäure-propylester (14,0 g) wurde unter Stickstoff mit Phosphorpentachlorid (11,0 g) gemischt. Beim gelinden Erwärmen ging das Phosphorpentachlorid in Lösung. Gebildetes Propylchlorid und Phosphoroxychlorid wurde beim Atmosphärendruck abdestilliert und dann der Rest im Vakuum. Ein Vorlauf (etwa 1 g) kam bei $72-75^\circ/8$ und die Hauptfraktion bei $169-172^\circ/8$ torr. Der Vorlauf reagierte heftig mit Wasser und ergab einen weissen Niederschlag, der als *m*-Tolylborsäure und *p*-Chlorphenylborsäure identifiziert wurde. Die Hauptfraktion wurde nochmals destilliert. In der Vorlage traten leichte Schlieren auf. Der Fraktion $165-166^\circ/8$ torr (2,9 g) wurde eine Analysenprobe entnommen. Die Analyse deutete auf eine Disproportionierung hin.

m-Tolyl-p-chlorphenylborsäure-aminoäthylester. *m*-Tolylborsäuredipropylester (24 g) wurde wie oben grignardiert. Zum Rückstand nach Einengen der ätherischen Lösung wurde erst Äthylalkohol (100 ml) zugegeben, dann Äthanolamin (7 ml). Beim Zusatz von Wasser (300 ml) schied sich eine ölige Masse ab, die bald kristallisierte. Der Ester wurde in heissem Äther-Cyklohexan (3:2) gelöst, schnell filtriert und zum Filtrat wurde dasselbe Volumen Äther zugegeben. Nach Erkalten fiel der Aminoäthylester (17 g) heraus, Schmp. $56-58^\circ$.

Umwandlung eines Aminoäthylesters in den entsprechenden o-Aminophenolester VI. Diphenylborsäure-aminoäthylester (0,5 g) wurde in Äther (15 ml) aufgeschlämmt und mit 4 N Salzsäure (5 ml) in einem Separiertrichter geschüttelt bis alles in Lösung gegangen war. Man liess die wässrige Phase ab und wusch zweimal mit Wasser nach. Nach Eindampfen des Äthers wurde *o*-Aminophenol (0,26 g) in Äthylalkohol (6 ml) zugegeben. Der Ester wurde mit kaltem Wasser gefällt und aus Wasser-Äthanol (1:1) umkristallisiert. Braungelbe Nadeln vom Schmp. $182-183^\circ$. Ausbeute 0,38 g.

Diese Arbeit wurde in Prof. G. Wittigs Laboratorium in Tübingen begonnen. Für die freundliche Überlassung des Arbeitsgebiets danke ich herzlich Prof. Wittig. Diese Arbeit ist vom *Statens Naturvetenskapliga Forskningsråd*, Stockholm, unterstützt worden.

LITERATUR

1. Torssell, K. *Acta Chem. Scand.* **8** (1954) 1779.
2. Torssell, K. *Ibid.* **9** (1955) 239.
3. Torssell, K. *Ibid.* **9** (1955) 242.

4. Krause, E. und Nobbe, P. *Ber.* **64** (1931) 2112.
5. Mikhailov, B. M. und Aronovich, P. M. *Izvest Akad. Nauk SSSR, Otdel Khim. Nauk* **1956** 322.
6. Mikhailov, B. M., Kostroma, T. V. und Fedotova, N. J. *Ibid.* **1957** 589.
7. Wittig, G. und Herwig, W. *Ber.* **88** (1955) 962.
8. Campbell, I. B. M. *J. Chem. Soc.* **1947** 4.
9. Pope, W. J. und Peachey, St. J. *J. Chem. Soc.* **75** (1899) 1127.
10. Wedekind, E. und Frölich, E. *Ber.* **38** (1905) 3438.
11. Letsinger, R. L., Skoog, I. H. und Remes, N. J. *Am. Chem. Soc.* **76** (1954) 4047.
12. Povlock, T. P. und Lippincott, W. T. *J. Am. Chem. Soc.* **80** (1958) 5409.
13. Fuchs, W. und Niszel, F. *Ber.* **60** (1927) 209.
14. Cava, M. P. und Stucker, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **77** (1955) 6022.
15. Schwechten, H. W. *Ber.* **65** (1932) 1605.

Eingegangen am 3. Juli 1961.