

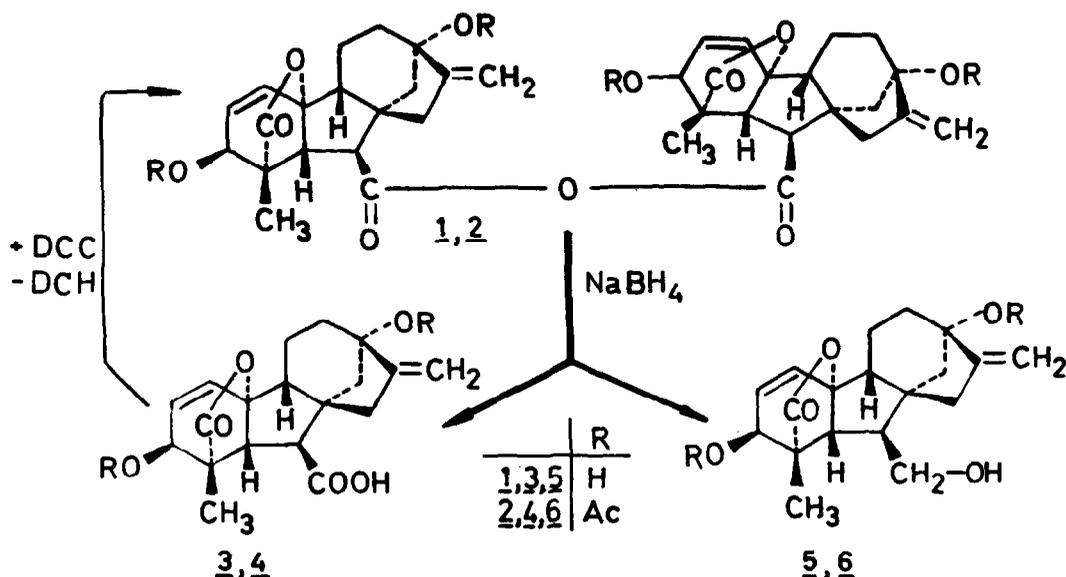
## NaBH<sub>4</sub>-REDUKTION VON CARBONSÄUREANHYDRIDEN DER GIBBERELLIN-REIHE<sup>1</sup>

M. Lischewski und G. Adam

Institut für Biochemie der Pflanzen des Forschungszentrums für Molekular-  
biologie und Medizin der Akademie der Wissenschaften der DDR  
401 Halle (Saale), Deutsche Demokratische Republik

(Received in Germany 1 September 1975; received in UK for publication 15 September 1975)

Es ist bekannt, daß symmetrische Carbonsäureanhydride nicht oder nur sehr schwer<sup>2</sup> mit NaBH<sub>4</sub> reagieren, während sich cyclische Vertreter mit diesem Reagens zu Lactonen<sup>3</sup> und gemischte Anhydride zu Alkoholen<sup>4-6</sup> umsetzen lassen. In Fortführung von Untersuchungen zur Synthese von an Position 7 modifizierten Phytohormonen fanden wir, daß auch die symmetrischen Gibberellinanhydride 1 bzw. 2<sup>7</sup> mit NaBH<sub>4</sub> unter milden Bedingungen glatt reduktiv zu den bekannten<sup>7</sup> Hydroxymethylverbindungen 5 (Schmp. 214-216°C; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>+79,8° Äthanol) bzw. 6 (Schmp. 136-138°C; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>+161,0° Äthanol) und den entsprechenden Carbonsäuren 3 bzw. 4 gespalten werden (Mol.-Verh. Anhydrid:NaBH<sub>4</sub> = 1:6; in abs. THF, 30 Min. bei 20°C; Ausb. nach SiO<sub>2</sub>-Chromat. 72% 5 und 81% 3 bzw. 62% 6 und 76% 4). Die Anhydride brauchen für diese Reaktion nicht rein dargestellt zu werden, sondern sind auch in situ einsetzbar, so daß die Umwandlung der 6 $\beta$ -ständigen Carboxylfunktion von Gibberellinen zur Hydroxymethylgruppe in einer "Eintopfreaktion" möglich wird. So führt die Umsetzung von 10 mMol GA<sub>3</sub> (3) mit 5 mMol Dicyclohexylcarbodiimid (in 50 ml abs. THF/Dioxan 1:1 v/v; 2 Stdn. bei -20°C, danach 16 Stdn. bei +5°C) zu 1, das nach Filtration vom Dicyclohexylharnstoff (86%) sofort weiter mit 30 mMol NaBH<sub>4</sub> reduziert wird (30 Min. bei 20°C). Die Trennung von 3 und 5 gelingt durch Extraktion des in Essigsäureäthylester aufgenommenen Rückstandes mit gesätt. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung; SiO<sub>2</sub>-Chromat. liefert 5 und 3 in 74% bzw. 80% Ausb. Als Nebenprodukt wird N-(Gibberellin-A<sub>3</sub>-oyl)-N,N'-dicyclohexyl-harnstoff 7 [Schmp. 149-152°C (Aceton/Hexan); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup>+37,3° (Äthanol); MS (negative Ionisierung): m/e 552 (M<sup>-</sup>); Ausb. 3 % bezogen auf 3; IR (CHCl<sub>3</sub>):  $\nu$ <sub>max</sub> 3600 (OH), 3445 (NH); 1768 ( $\nu$ -Lacton), 1705, 1658 und 1500 (Amid)] iso-3691



liert, welcher durch Reaktion von 3 mit DCC zum O-(Gibberellin-A<sub>3</sub>-oyl)-N,N'-dicyclohexyl-isoharnstoff und anschließende Umlagerung entsteht<sup>8</sup>.

Die Darstellung des Anhydrids 1 bei Raumtemp. oder Verlängerung der Reaktionszeit auf 48 Stdn. verringert die Ausbeute an 5 und erhöht den Anteil von 7. Eine Verdopplung der DCC-Menge (GA<sub>3</sub>:DCC:NaBH<sub>4</sub> = 1:1:3) führt zu einer Zunahme von 7 (11%), während auf die Ausbeute von 5 kein Einfluß zu beobachten ist. Die NaBH<sub>4</sub>-Reduktion ist weiterhin in CH<sub>3</sub>OH möglich, wobei 5 jedoch nur in 66% Ausb. isoliert wird, während die Anteile von 3 bzw. 7 unverändert bleiben. Analog diesem Verfahren ist aus 4 der O(3),O(13) diaacetylierte Alkohol 6 (68% Ausb.) zugänglich, dessen Entacetylierung mit zwei Äquivalenten NaOCH<sub>3</sub> (0,2n NaOCH<sub>3</sub>, 4 Stdn. bei Raumtemp.) in 67% Ausb. ebenfalls 5 ergibt.

#### Literatur

1. Gibberelline, XXXIX. Mitteil. (XXXVIII) Mitteil. vgl. B. Voigt u. G. Adam, Tetrahedron, im Druck).
2. S.W. Chaikin and W. G. Brown, J. Amer. Chem. Soc., **71**, 122 (1949).
3. D.M. Bailey and R.E. Johnson, J. Org. Chem., **35**, 3574 (1970).
4. Y.G. Perron et al., J. Med. Chem., **7**, 483 (1964).
5. K. Ishizumi, K. Koga and S. Yamada, Chem. Pharm. Bull., **16**, 492 (1968).
6. T. Koizumi, N. Yamamoto and E. Yoshii, Chem. Pharm. Bull., **21**, 312 (1973).
7. M. Lischewski und G. Adam, Tetrahedron Letters, 2835 (1974).
8. Houben-Weyl 15/2, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1974, S. 105 und 259.