

Autoren, die eine „Zuschrift“ veröffentlichen wollen, sollten vor der Abfassung ihres Manuskripts unbedingt die „Hinweise für Autoren“ lesen, die jeweils im Januarheft eines Jahrgangs nach dem Inhaltsverzeichnis gedruckt sind; auf Anforderung können sie auch von der Redaktion erhalten werden.

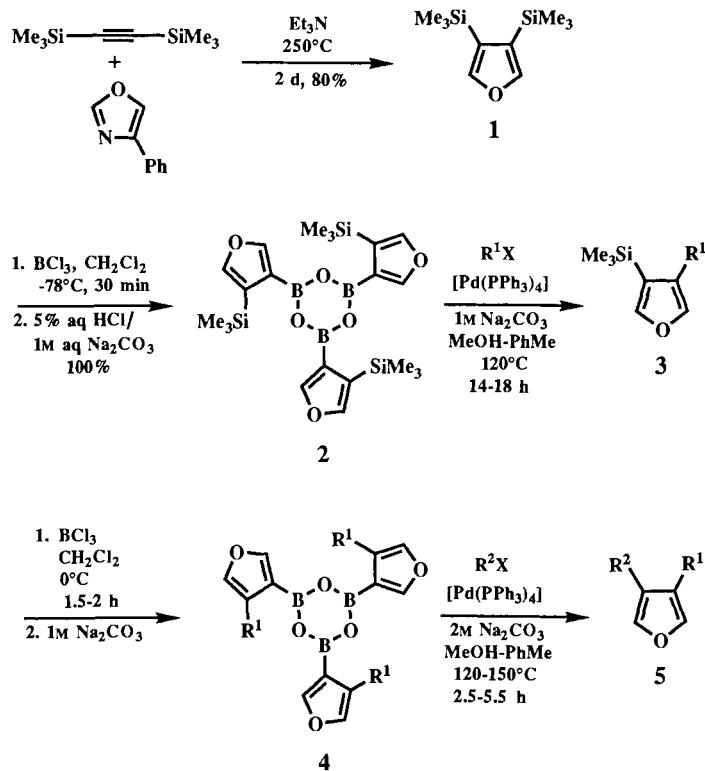
### Regiospezifische Synthese von 3,4-disubstituierten Furanen aus 3,4-Bis(trimethylsilyl)furan: eine neue Kupplungsreaktion mit Boroxinen vom Typ der Suzuki-Reaktion\*\*

Von Zhi Zhong Song, Zhong Yuan Zhou, Thomas C. W. Mak und Henry N. C. Wong\*

Mehrach substituierte Furane sind wichtige Bausteine für die Synthese von Naturstoffen und von nicht in der Natur vorkommenden Verbindungen<sup>[1]</sup>. Da Lithiierung und elektrophile Substitution bei Furanen jedoch bevorzugt an C2 oder C5 stattfinden<sup>[2]</sup>, ist die Synthese 3,4-disubstituierter Furane außerordentlich schwierig. Zur Lösung dieses Problems sind daher spezielle Methoden entwickelt worden<sup>[3]</sup>. Kürzlich berichteten wir über die Synthese und einige Reaktionen von 3,4-Bis(trimethylsilyl)furan **1**<sup>[4]</sup>. Wir zeigen nun, daß **1** regiospezifisch zu Boroxinen umgesetzt werden kann<sup>[5]</sup>. Diese Boroxine liefern in einer Kupplungsreaktion vom Typ der wohlbekannten Suzuki-Reaktion 3,4-disubstituierte Furane<sup>[6]</sup>.

Durch zweitägiges Erhitzen äquimolarer Mengen Bis(trimethylsilyl)acetylen und 4-Phenylloxazol<sup>[7]</sup> mit 5 Mol-% Triethylamin in einem Bombenrohr bei 250 °C (bei größeren Ansätzen 7 d, 300 °C; siehe *Experimentelles*) konnte die Ausbeute an **1** auf 80% gesteigert werden (Schema 1). Die Anwesenheit von Triethylamin ist notwendig, um eine Umlagerung von **1**<sup>[8, 9]</sup> zu verzögern. In einem separaten Experiment konnte gezeigt werden, daß Trifluoressigsäureanhydrid mit einer katalytischen Menge Trifluoressigsäure entsprechend Lit.<sup>[8, 9]</sup> die Umlagerung von **1** zu 2,4-Bis(trimethylsilyl)furan als dem einzigen, in 85% Ausbeute isolierbaren Produkt bewirkt<sup>[10]</sup>.

Versuche, die Trimethylsilylgruppen in **1** über eine Palladium-katalysierte Kupplungsreaktion direkt durch Aryl- oder Alkenylgruppen zu ersetzen, sind bislang erfolglos verlaufen, obgleich ähnliche Reaktionen an fluorierten Silanen beschrieben sind<sup>[11]</sup>. Darüber hinaus führt die Friedel-



Schema 1. Die Reaktion zwischen Bis(trimethylsilyl)acetylen und 4-Phenylloxazol wurde im Bombenrohr durchgeführt.

Crafts-Acylierung von **1** mit mehreren Säurechloriden nur zu Gemischen von Produkten, die an C2 und an C3 substituiert sind<sup>[10]</sup>. Nach zahlreichen Versuchen fanden wir schließlich, daß **1** bei Umsetzung mit einem bis zwei Äquivalenten Bortrichlorid bei 0 °C bis Raumtemperatur<sup>[13]</sup> regiospezifisch *ipso*-substituiert<sup>[12]</sup> wird. Nachfolgende Aufarbeitung<sup>[14]</sup> des entstandenen Dichlorborans durch Zugabe von 5proz. HCl oder 1 M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> lieferte überraschend das luftstabile Tris(4-trimethylsilyl)furan-3-ylboroxin **2** in quantitativer Ausbeute (Schema 1). Die Struktur von **2** konnte NMR-spektroskopisch belegt werden, und eine Röntgenstrukturuntersuchung zeigte, daß **2** annähernd *C*<sub>3h</sub>-Symmetrie hat<sup>[15]</sup> (Abb. 1).

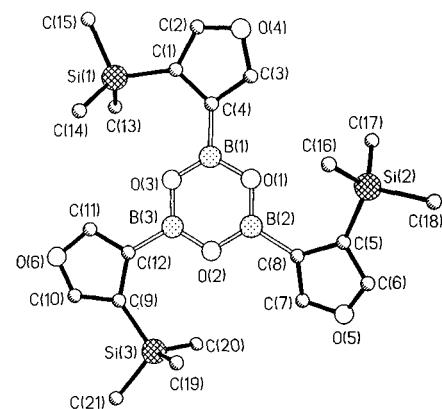


Abb. 1. Struktur von **2** im Kristall. Im Boroxinring betragen die Durchschnittswerte für die B-O-Abstände 1.372(6) Å und für die O-B-O-Winkel 119.3(5)°.

[\*] Dr. H. N. C. Wong, Z. Z. Song<sup>[1+]</sup>, Prof. Z. Y. Zhou<sup>[++]</sup>,

Prof. Dr. T. C. W. Mak

Department of Chemistry, The Chinese University of Hong Kong  
Shatin, New Territories (Hong Kong)

[+] Ständige Adresse:

Lanzhou University, Lanzhou (China)

[+++] Ständige Adresse:

Analysis and Testing Center, The Chinese Academy of Sciences, Chengdu (China)

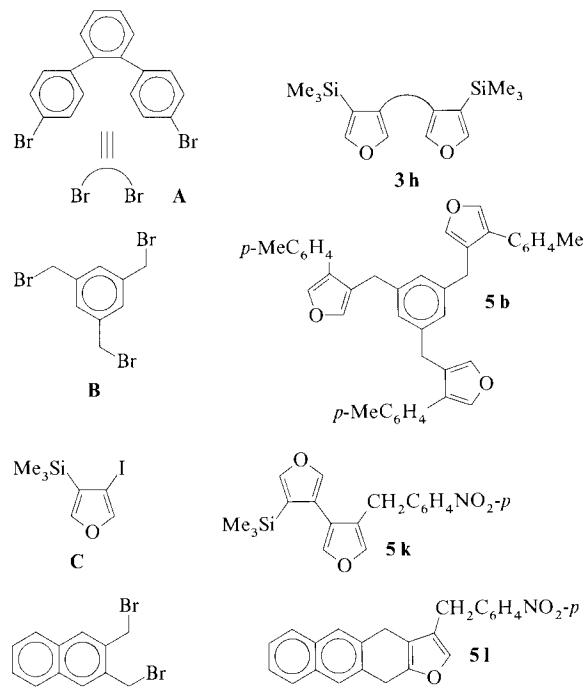
[\*\*] 3,4-Disubstituted Furans, 4. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Hong Kong University und vom Polytechnic Grants Committee Earmarked Grants for Research (Acc. Nr. 221300110 und Acc. Nr. 22160010) gefördert. – 3. Mitteilung: Y. Yang, H. N. C. Wong, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1992, 1723–1725.

Tabelle 1. Synthese der Furane **3** aus dem Boroxin **2** und  $R^1X$ , Synthese der Boroxine **4** aus den Furanen **3** sowie Synthese der Furane **5** aus den Boroxinen **4** und  $R^2X$  [a].

$R^1X$	Produkt (% Ausb.)	Produkt (% Ausb.)	$R^2X$	Produkt (% Ausb.)
$C_6H_5Br$	<b>3a</b> , $R^1 = C_6H_5$ (97)			
$4-MeC_6H_4I$	<b>3b</b> , $R^1 = 4-MeC_6H_4$ (97)	<b>4b</b> (47)	<b>B</b>	<b>5b</b> (54)
$4-MeCOC_6H_4Br$	<b>3c</b> , $R^1 = 4-MeCOC_6H_4$ (96)			
1-Bromnaphthalin	<b>3d</b> , $R^1 = 1\text{-Naphthyl}$ (98)	<b>4d</b> (42)	<i>trans</i> - $C_5H_{11}CH=CHI$	<b>5d</b> , $R^1 = 1\text{-Naphthyl}$ $R^2 = \text{trans-}C_5H_{11}CH=CH$ (92)
$2-(4-MeC_6H_4)C_6H_4I$	<b>3e</b> , $R^1 = 2-(4-MeC_6H_4)C_6H_4$ (95)	<b>4e</b> (41)	Bromcyclooctatetraen	<b>5e</b> , $R^1 = 2-(4-MeC_6H_4)C_6H_4$ $R^2 = \text{Cyclooctatetraenyl}$ (90)
2-Bromthiophen	<b>3f</b> , $R^1 = 2\text{-Thienyl}$ (96)			
$4-BrCH_2COC_6H_4Br$	<b>3g</b> , $R^1 = 4-BrCH_2COC_6H_4$ (91)			
<b>A</b>	<b>3b</b>			
9-Bromfluoren	<b>3i</b> , $R^1 = 9\text{-Fluorenyl}$ (45)			
$4-O_2NC_6H_4CH_2Br$	<b>3j</b> , $R^1 = 4-O_2NC_6H_4CH_2$ (95)	<b>4j</b> (61)	9-Bromphenanthren	<b>5j</b> , $R^1 = 4-O_2NC_6H_4CH_2$ $R^2 = 9\text{-Phenanthryl}$ (87)
		<b>4j</b>	<b>C</b>	<b>5k</b> (90)
		<b>4j</b>	<b>D</b>	<b>5l</b> (61)

[a] Strukturformeln siehe Schema 2.

Obwohl die trimeren Anhydride der Boronsäuren, die Boroxine, schon seit mehr als fünfzig Jahren bekannt sind<sup>[5]</sup>, blieb ihre Anwendung in der Synthese<sup>[16]</sup> hauptsächlich auf die Charakterisierung und Reinigung der entsprechenden Boronsäuren beschränkt<sup>[17]</sup>. Wir fanden jedoch, daß das Boroxin **2** in einer regiospezifischen Kupplungsreaktion vom Typ der Suzuki-Reaktion<sup>[6]</sup> mit 10 Mol-%  $[Pd(PPh_3)_4]$  als Katalysator glatt zu den Furanen **3** reagiert (Tabelle 1, Schema 2). Mit nur einer erwähnenswerten Ausnahme, nämlich **3i**, die vermutlich auf sterische Hinderung zurückzuführen ist, sind die Ausbeuten an **3** gewöhnlich größer als 90%.



Schema 2. Strukturen der Halogenide **A–D** sowie der Furane **3h**, **5b**, **5k** und **5l**.

Um unser eigentliches Ziel – die Synthese von 3,4-disubstituierten Furanen – zu erreichen, tauschten wir die verbliebene Trimethylsilylgruppe in **3** mit Bortrichlorid gegen die Dichlorboranylgruppe aus und arbeiteten die Reaktionsmischungen anschließend durch Zugabe von 1 M  $Na_2CO_3$  auf. Wie erwartet, erhielt man die Boroxine **4**, wenn auch in etwas

niedrigeren Ausbeuten (Tabelle 1, Schema 2); der Austausch der zweiten Trimethylsilylgruppe in **3** mit Bortrichlorid scheint also weniger leicht zu erfolgen. Wiederum reagieren die Boroxine **4** leicht unter Katalyse von 10 Mol-%  $[Pd(PPh_3)_4]$  in einer Kupplungsreaktion vom Typ der Suzuki-Reaktion und liefern die 3,4-disubstituierten Furane **5** in guten Ausbeuten (Tabelle 1, Schema 2). Die Vielseitigkeit der Boroxine in diesen Kupplungsreaktionen kommt ganz deutlich in der eindrucksvollen Bildung von **5b** zum Ausdruck. Die Entstehung von **5l** dagegen zeigt, daß Palladium(0) eine unerwartete intramolekulare Kupplung vom Typ der Heck-Reaktion an C2 der Furaneinheit auslösen vermag.

Wir haben gezeigt, daß die Kupplungsreaktion mit Boroxinen sehr effizient ist. Es muß jedoch angemerkt werden, daß  $R^1$  unempfindlich gegenüber Lewis-Säuren sein muß, die Auswahl an  $R^2$  dagegen wird allein von der Anwendungsbreite der Suzuki-Reaktion eingeschränkt. Mit dieser Strategie haben wir eine ganze Reihe auf anderem Wege nur schwer zugänglicher 3,4-disubstituierter Furane synthetisiert. Diese Palladium-katalysierte Synthese von 3,4-disubstituierten Furanen über Silicium- und Bor-Zwischenstufen verspricht interessante Anwendungen in der organischen Synthese.

### Experimentelles

**1:** Eine Mischung von 4-Phenylloxazol (0.1 mol), Bis(trimethylsilyl)acetylen (0.12 mol) und Triethylamin (5 mmol) wurde in einem Bombenrohr 7 d auf 300 °C erhitzt. Destillation im Vakuum ergab eine farblose Flüssigkeit. Nach Säulenchromatographie durch Reinigung ( $SiO_2$ , 350 g, Hexan) erhielt man **1** als farbloses Öl,  $K_p = 30\text{--}32\text{ }^{\circ}\text{C}/0.6\text{ mmHg}$  (17 g, 80%).  $^1\text{H-NMR}$  (250.132 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta = 0.25$  (s, 9 H,  $Si(CH_3)_3$ ), 7.41 (s, 1 H, H2);  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.896 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 0.42$  (q,  $Si(CH_3)_3$ ), 121.90 (s, C3), 149.61 (d, C2). EI-MS (70 eV):  $m/z$  212 ( $M^+$ , 60%), 73 ( $Si(CH_3)_3^+$ , 100).

**2:** Zu einer Lösung von **1** (0.05 mol) in  $CH_2Cl_2$  (100 mL) wurde unter Stickstoff bei Raumtemperatur langsam eine 1.0 M Lösung von  $BCl_3$  in  $CH_2Cl_2$  (50 mL) getropft. Die Reaktion wurde durch Zugabe einer 2 M Lösung von  $Na_2CO_3$  beendet und mit Ether extrahiert (3 x 20 mL). Die organische Phase wurde getrocknet ( $MgSO_4$ ) und das Lösungsmittel abgezogen. Das Rohprodukt wurde chromatographiert ( $SiO_2$ , 250 g, Hexan/Ether 2:1), und man erhielt **2** als farblose Kristalle,  $F_p = 167\text{--}168\text{ }^{\circ}\text{C}$  (8.1 g, 98%).  $^1\text{H-NMR}$  (250.132 MHz,  $CDCl_3$ , 25 °C):  $\delta = 0.38$  (s, 9 H,  $Si(CH_3)_3$ ), 7.43 (d, 1 H,  $J = 1\text{ Hz}$ , H5), 8.17 (d, 1 H,  $J = 1\text{ Hz}$ , H2);  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.896 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = -0.42$  (q,  $Si(CH_3)_3$ ), 117.05 (brs, C3), 122.21 (s, C4), 149.10 (d, C5), 156.55 (d, C2). EI-MS (70 eV):  $m/z$  498 ( $M^+$ , 13%), 483 ( $M^+ - Me$ , 90), 275 (48), 73 ( $Si(CH_3)_3^+$ , 100).

**3j:** Eine Mischung von **2** (10 mmol), *p*-Nitrobenzylbromid (30 mmol) und  $[Pd(PPh_3)_4]$  (0.5 mmol) in Methanol/Toluol (70 mL, 1:1) wurde 5 min gerührt. Anschließend wurde eine 2 M Lösung von  $Na_2CO_3$  (4 mL) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde weiter gerührt und 5 h bei 140 °C unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von Wasser (100 mL) und Abkühlen auf Raumtemperatur

tur wurde die Mischung mit Ether extrahiert ( $3 \times 25$  mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und eingeengt. Reinigung durch Säulenchromatographie ( $\text{SiO}_2$ , 200 g, Hexan/Ether 10:1) lieferte **3j** als farbloses Öl (7.8 g, 95%).  $^1\text{H-NMR}$  (250.132 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 0.11$  (s, 9H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ), 3.93 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.19 (d, 1H,  $J = 1.2$  Hz, H5), 7.31 (d, 1H,  $J = 1.2$  Hz, H2), 7.34 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz,  $m$ - $\text{H}(\text{NO}_2)$ ), 8.11 (d, 2H,  $J = 8.7$  Hz,  $o$ - $\text{H}(\text{NO}_2)$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.896 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -0.81$  (q,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ), 31.52 (t,  $\text{CH}_2$ ), 118.90 (s, C4), 123.22, 123.35 (beide d, beide 1C,  $o$ - $\text{C}(\text{NO}_2)$ ), 126.02 (s, C3), 129.29, 129.58 (beide d, beide 1C,  $m$ - $\text{C}(\text{NO}_2)$ ), 141.34 (d, C2), 146.58 (s,  $p$ - $\text{C}(\text{NO}_2)$ ), 148.05 (s,  $\text{CNO}_2$ ), 148.88 (d, C5). EI-MS (70 eV):  $m/z$  275 ( $M^+$ , 29%), 260 ( $M^+ - \text{Me}$ , 100), 199(30), 180(33), 137(18), 73 ( $\text{Si}(\text{CH}_3)_3^+$ , 27).

**4j:** Zu einer Lösung von **3j** (7 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (200 mL) wurde unter Stickstoff bei Raumtemperatur langsam eine 1.0 M Lösung von  $\text{BCl}_3$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (14 mL) getropft. Die Reaktion wurde durch Zugabe einer 2 M Lösung von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  beendet und die Mischung mit Ether extrahiert ( $3 \times 20$  mL). Die organische Phase wurde getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und das Lösungsmittel abgezogen. Das Rohprodukt wurde chromatographiert ( $\text{SiO}_2$ , 250 g, Hexan/Ether 1:1), und man erhielt **4j** als viskosen Feststoff (0.98 g, 61%).  $^1\text{H-NMR}$  (250.132 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 4.11$  (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.16 (s, 1H, H5), 7.34 (d, 2H,  $J = 8.6$  Hz,  $m$ - $\text{H}(\text{NO}_2)$ ), 7.83 (s, 1H, H2), 8.08 (d, 2H,  $J = 8.6$  Hz,  $o$ - $\text{H}(\text{NO}_2)$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.896 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 30.80$  ( $\text{CH}_2$ ), 113.85 (brs, C3), 123.45, 123.61 (beide d, beide 1C,  $o$ - $\text{C}(\text{NO}_2)$ ), 126.11 (s, C4), 129.11, 129.33 (beide d, beide 1C,  $m$ - $\text{C}(\text{NO}_2)$ ), 141.98 (d, C5), 146.80 (s,  $p$ - $\text{C}(\text{NO}_2)$ ), 148.17 (s,  $\text{CNO}_2$ ), 155.19 (d, C2). EI-MS (70 eV):  $m/z$  687 ( $M^+$ , 19%), 203(75), 128(100).

**5j:** Eine Mischung aus **4j** (0.32 mmol), 9-Bromphenanthren (0.96 mmol) und  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$  (0.1 mmol) in Methanol/Toluol (30 mL, 1:1) wurde 5 min gerührt. Anschließend wurde eine 2 M  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung (3 mL) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde weiter gerührt und 5 h bei 140 °C unter Rückfluss erhitzt. Nach Zugabe von Wasser (50 mL) und Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Mischung mit Ether extrahiert ( $3 \times 20$  mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, getrocknet ( $\text{MgSO}_4$ ) und eingeengt. Reinigung durch Säulenchromatographie ( $\text{SiO}_2$ , 20 g, Hexan/Ether 7:1) lieferte **5j** als viskosen Feststoff (317 mg, 87%).  $^1\text{H-NMR}$  (250.132 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 25 °C):  $\delta = 3.51$  (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.80 (d, 2H,  $J = 8.5$  Hz,  $m$ - $\text{H}(\text{NO}_2)$ ), 7.24–7.68 (m, 10H), 8.53 (t, 2H,  $J = 8.0$ ,  $o$ - $\text{H}(\text{NO}_2)$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  (62.896 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 30.23$  ( $\text{CH}_2$ ), 122.52, 122.85, 123.13, 126.41, 126.57, 126.90, 128.40, 128.89, 129.25 (beide d, beide 1C), 124.21, 124.89, 127.98, 130.15, 130.42, 131.25, 131.54 (beide s, beide 1C), 140.43 (d, C2), 141.52 (d, C5), 146.31 (s,  $p$ - $\text{C}(\text{NO}_2)$ ), 147.37 (s,  $\text{CNO}_2$ ). EI-MS (70 eV):  $m/z$  379 ( $M^+$ , 100%), 255(26), 184(33), 119(42), 118(42).

Eingegangen am 5. Oktober 1992 [Z 5613]

- [1] W. Kreiser, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1981**, 29, 118–120; B. H. Lipshutz, *Chem. Rev.* **1986**, 86, 795–819.
- [2] H. W. Gschwend, H. R. Rodriguez, *Org. React. (NY)* **1979**, 26, 1–360; F. M. Dean, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1982**, 30, 167–238; F. M. Dean, *ibid.* **1982**, 31, 237–344; D. M. X. Donnelly, M. J. Meegan in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol. 4, Part 3 (Hrsg.: C. W. Bird, G. W. H. Cheeseman), Pergamon, Oxford, **1984**, S. 657–712.
- [3] M. E. Garst, T. A. Spencer, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 250–252; E. J. Corey, D. N. Crouse, J. E. Anderson, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 2140–2141; J. Hutton, B. Potts, P. F. Southern, *Synth. Commun.* **1979**, 9, 789–797; H. König, F. Graf, V. Weberndörfer, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 668–682; H. J. Reich, R. E. Olson, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2315–2317; M. E. Price, N. E. Schore, *ibid.* **1989**, 54, 2777–2778; S. Y. Yu, B. A. Keay, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, 2600–2601; B. A. Keay, J.-L. J. Bonfront, *Can. J. Chem.* **1991**, 69, 1326–1330; V. N. Kalinin, *Synthesis* **1992**, 413–432.
- [4] M. S. Ho, H. N. C. Wong, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1238–1240.
- [5] W. Gerrard, *The Organic Chemistry of Boron*, Academic Press, London, **1961**, S. 68; A. G. Avent, M. F. Lappert, B. Skelton, C. L. Raston, L. M. Engelhardt, S. Harvey, A. H. White, in *Heteroatom Chemistry* (Hrsg.: E. Block), VCH, Weinheim, **1990**, Kap. 15, S. 275–285; P. A. McCusker, E. C. Ashby, H. S. Makowski, *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 5179–5181; P. A. McCusker, H. S. Makowski, *ibid.* **1957**, 79, 5185–5188; L. Barton, F. A. Grimm, R. F. Porter, *Inorg. Chem.* **1966**, 5, 2076–2078; R. Boese, M. Polk, D. Bläser, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 239–241; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 245–247.
- [6] N. Miyaura, T. Yanagi, A. Suzuki, *Synth. Commun.* **1981**, 11, 513–519; N. Miyaura, K. Yamada, H. Sugimoto, A. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 972–980; A. Suzuki, *Pure Appl. Chem.* **1991**, 63, 419–422.
- [7] H. Bredereck, R. Gompper, *Chem. Ber.* **1954**, 87, 700–707.
- [8] T. J. Barton, G. P. Hussmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 6316–6318.
- [9] D. Seydel, D. L. White, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 3132–3138; D. Seydel, D. L. White, *J. Organomet. Chem.* **1972**, 34, 119–128.
- [10] Z. Z. Song, H. N. C. Wong, unveröffentlicht.
- [11] Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 918–920; Y. Hatanaka, S. Fukushima, T. Hiyama, *Chem. Lett.* **1989**, 1711–1714; Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 268–270; Y. Hatanaka, T. Hiyama, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 2719–2722.
- [12] F. H. Pinkerton, S. F. Thames, *J. Heterocycl. Chem.* **1970**, 7, 747–750; C. Eaborn, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 100, 43–57; F. Effenberger, D. Hä-

bich, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 842–857; J. B. Lambert, *Tetrahedron* **1990**, 46, 2677–2689.

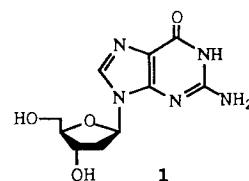
- [13] M. J. Sharp, W. Cheng, V. Snieckus, *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 5093–5096; D. Kaufmann, *Chem. Ber.* **1987**, 120, 853–854; *ibid.* **1987**, 120, 901–905.
- [14] B. P. Roques, D. Florentin, M. Callanquin, *J. Heterocycl. Chem.* **1975**, 12, 195–196; D. Florentin, M. C. Fournie-Zaluski, M. Callanquin, B. P. Roques, *ibid.* **1976**, 13, 1265–1272.
- [15] Kristalldaten von **2**: orthorhombisch,  $P2_12_12_1$  (Nr. 19),  $a = 10.685$   $\text{Å}$ ,  $b = 11.524$  (2),  $c = 23.752$  (7)  $\text{Å}$ ,  $V = 2149.5$  (1.5)  $\text{Å}^3$ ,  $Z = 4$ ;  $R = 0.054$ ,  $R_w = 0.070$  für 298 Parameter und 1495 beobachtete Reflexe  $[\|F_0\| > 6\sigma(\|F_0\|)]$  bei 18 °C ( $\text{MoK}_\alpha$ ,  $3^\circ < 2\theta < 52^\circ$ ) auf einem Nicolet-R3m-Diffraktometer gesammelt. Alle Nicht-Wasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert. Die Wasserstoffatome wurden auf festgehaltenen idealisierten Positionen isotrop verfeinert. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.
- [16] R. P. Dickinson, B. Iddon, *J. Chem. Soc. C* **1970**, 1926–1928; H. C. Brown, C. G. Rao, S. U. Kulkarni, *Synthesis* **1979**, 704–705.
- [17] *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 5. Aufl. (Überarbeitung: B. S. Furniss, A. J. Hannaford, P. W. G. Smith, A. R. Tatchell), Longman, Harlow, Essex, England, **1989**, S. 971–975.

## Die Aktivierung der C-2-Position von Purin durch die Trifluormethansulfonatgruppe: Synthese von $\text{N}^2$ -alkylierten Desoxyguanosinen\*\*

Von Thomas Steinbrecher, Christa Wameling, Franz Oesch und Albrecht Seidel\*

Die kovalente Bindung von elektrophil reaktiven Stoffwechselprodukten an die nucleophilen Zentren der Pyrimidin- und Purinbasen in der DNA spielt bei der biologischen Wirkung chemischer Cancerogene eine zentrale Rolle<sup>[1]</sup>. Durch cancerogen wirkende Epoxide, die in einer Zelle meistens erst unter Katalyse der Cytochrom-P450-Enzyme aus olefinischen oder aromatischen Strukturen entstehen, wird in vivo dabei häufig die exocyclische Aminogruppe des Desoxyguanosins **1** angegriffen<sup>[2]</sup>. Demgegenüber sind  $\text{N}^2$ -alkylierte Desoxyguanosine über eine direkte Reaktion mit elektrophilen Agentien nur schwer selektiv zugänglich<sup>[3]</sup>. Deshalb werden sie üblicherweise durch die Umsetzung von entsprechend substituierten Aminen mit 2-Halogenhypoxanthinen hergestellt<sup>[4]</sup>. Einen alternativen Syntheseweg beschrieben kürzlich Casale und McLaughlin<sup>[5]</sup>. Sie nutzten die chemoselektive Alkylierung von 2-Desoxy-4-desmethylwyosin in der  $\text{N}^5$ -Position aus und überführten die Reaktionsprodukte in  $\text{N}^2$ -Alkyldesoxyguanosinderivate. Wir berichten nun über eine sehr effiziente generelle Synthese von vollgeschützten  $\text{N}^2$ -alkylierten Desoxyguanosinen. Die Schutzgruppen sind so gewählt, daß die Desoxyguanosinderivate für eine Oligonucleotidsynthese Verwendung finden können.

Desoxyguanosin **1** wird in  $O^6$ -(*p*-Nitrophenylethyl)-3',5'-bis(*tert*-butyldimethylsilyl)desoxyguanosin **2a** überführt.



[\*] Dr. A. Seidel, Dr. T. Steinbrecher, Dipl.-Chem. C. Wameling, Prof. Dr. F. Oesch  
Institut für Toxikologie der Universität  
Obere Zahlbacher Straße 67, W-6500 Mainz

[\*\*] Chemic cancerogener Metabolite, 2. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 302) gefördert. Wir danken der Firma Boehringer Mannheim für Chemikalienspenden. T. S. dankt der Studienstiftung des Deutschen Volkes für ein Doktorandenstipendium. – 1. Mitteilung: W. Bochnitschek, A. Seidel, H. Kunz, F. Oesch, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 703; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 699.