

Da sie einfach durchzuführen ist, ist sie ein attraktives neues Werkzeug für Organiker. Gegenwärtig laufen Untersuchungen, die die Anwendungsmöglichkeiten dieser und verwandter Umsetzungen genauer beleuchten sollen.

### Experimentelles

Undecenal (Eintrag 7 in Tabelle 1): Unter Argon wurden in einen trockenen Kolben zu *N,N*-Diethylundecenamid (0.155 mL, 0.65 mmol)  $\text{Ph}_2\text{SiH}_2$  (0.135 mL, 0.72 mmol) und  $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$  (0.196 mL, 0.65 mmol) vorgelegt. Man beobachtete zunächst ein Aufschäumen (Vorsicht!); das Reaktionsgemisch wurde anschließend bei Raumtemperatur so lange gerührt, bis dünnschichtchromatographisch der vollständige Verbrauch des Edukts festgestellt wurde (nach ca. 5 h). Das Gemisch wurde mit THF (20 mL) verdünnt, mit 1 M HCl (10 mL) behandelt und nach einstündigem Rühren in Ether (80 mL) gegossen. Die organische Phase wurde mit 1 M HCl ( $3 \times 10$  mL), gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung ( $2 \times 10$  mL) und gesättigter Kochsalzlösung (10 mL) gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Flash-Chromatographie an Kieselgel (15 % Hexan/Diethylether) lieferte 99 mg Undecenal (90 %) [CAS-Registry-Nummer 1337-83-3]. Säurelabile Verbindungen wurden folgendermaßen aufgearbeitet: Das Reaktionsgemisch wurde mit THF (20 mL),  $\text{H}_2\text{O}$  (10 mL) und Kieselgel (ca. 2 g) versetzt, 3–5 h bei Raumtemperatur gerührt und danach in Ether (80 mL) gegossen. Die organische Phase wurde mit Wasser ( $3 \times 10$  mL) und gesättigter Kochsalzlösung (10 mL) gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wurde flashchromatographisch gereinigt.

Eingegangen am 31. Januar 1996 [Z 8770]

**Stichworte:** Aldehyde · Amide · Enamine · Hydrosilylierungen · Titanverbindungen

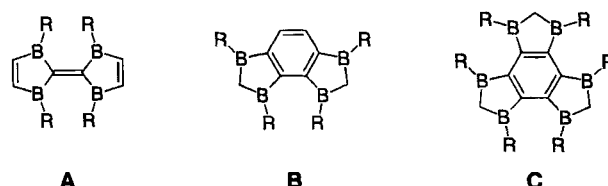
- [1] a) M. Muraki, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1975**, 875–878; b) H. C. Brown, A. Tsukamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1089–1095.
- [2] Verwendung von Aluminiumhydriden: a) R. C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations: A guide to Functional Group Preparations*, VCH, New York, **1989**, S. 623–624; b) J. Málek, M. Cerný, *Synthesis* **1972**, 217–234; c) N. M. Yoon, J. H. Ahn, D. K. An, Y. S. Shon, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1941–1944; d) S.-C. Tsay, J. A. Robl, J. R. Hwu, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1990**, 757–759, zit. Lit.; e) Verwendung von Borhydriden: H. C. Brown, D. B. Bigley, S. K. Arora, N. M. Yoon, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 7161–7167.
- [3] Beispiele: a) S. Nahm, S. M. Weinreb, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 3815–3818; b) D. L. Comins, J. D. Brown, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3566–3572.
- [4] V. M. Micovic, M. L. J. Mihailovic, *J. Org. Chem.* **1953**, *18*, 1190–1200.
- [5] a) S. C. Berk, K. A. Kreuzer, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5093–5095; b) S. C. Berk, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3751–3753; c) K. J. Barr, S. C. Berk, S. L. Buchwald, *ibid.* **1994**, *59*, 4323–4326; d) M. T. Reding, S. L. Buchwald, *ibid.* **1995**, *60*, 7884–7890.
- [6] X. Verdaguer, S. C. Berk, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 12641–12642.
- [7] Die Reduktion von Lactamen zu Enaminen mit DIBAL als Reduktionsmittel wurde beschrieben: a) R. V. Stevens, R. K. Mehra, R. L. Zimmerman, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1969**, 877–878; b) A. G. Shultz, R. D. Lucci, J. J. Napier, H. Kinoshita, R. Ravichandra, P. Shannon, Y. K. Lee, *J. Org. Chem. Soc.* **1985**, *50*, 217–231; c) R. D. Gless, H. Rapoport, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1324–1336.
- [8] Gelegentlich wurde eine tiefe Blaufärbung des Ansatzes beobachtet, aber es konnte keine Korrelation mit der Reaktionsgeschwindigkeit oder -effizienz festgestellt werden.
- [9] Mit  $(\text{EtO})_3\text{SiH}$  (Vorsicht!) laufen diese Reaktionen mit katalytischen Mengen  $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$  (5 Mol-%) ab: K. A. Kreuzer, Dissertation, Massachusetts Institute of Technology, **1992**. Wegen der Toxizität von  $(\text{EtO})_3\text{SiH}$  und seiner Neigung, unter bestimmten Bedingungen pyrophore Derivate zu bilden (für Details siehe Lit. [5]), wurde diese Methode nicht weiter entwickelt.
- [10] Sowohl 2-Thiophenbutanal als auch *para*-Bromphenylethanal ließen sich weder chromatographisch noch durch Kugelrohrdestillation rein gewinnen. Gewöhnlich wurden Verunreinigungen durch Siliciumnebenprodukte gefunden.
- [11] Außerdem konnten auch  $\alpha$ -verzweigte Amide reduziert werden: *N,N*-Dimethyl-2,2-diphenylacetamid wurde unter unseren Bedingungen glatt zum Enamin reduziert, wenn auch in diesem Fall die Reinigung des erhaltenen Aldehyds problematisch war.
- [12] a) H.-G. Woo, T. D. Tilley, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3757–3758, 8043–8044; b) T. D. Tilley, *Acc. Chem. Res.* **1993**, *26*, 22.

## Hexaborylbenzol- und Tetraborylethen-Derivate\*\*

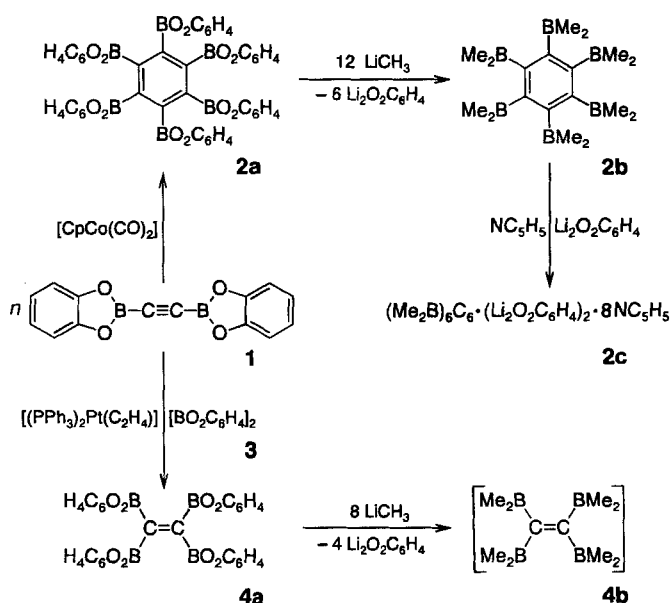
Andreas Maderna, Hans Pritzkow und Walter Siebert\*

Frau Professor Marianne Baudler zum 75. Geburtstag gewidmet

Funktionalisierte Tetraborylethene sowie Tetra- und Hexaborylbenzol-Derivate sind potentielle Edukte für Heterocyclen, von denen Tetraborafulvalene **A** sowie Benzobis- und tris(1,3-diborol)-Derivate **B** bzw. **C** zum Aufbau von Doppel- und Triplet-Stapelkomplexen mit 1,3-Diborolyl-Brückenliganden geeignet sein sollten.



Zudem bieten Tetra- und Hexaborylbenzole die Möglichkeit zur Synthese von Band- und Blattpolymeren. So könnte aus  $\text{C}_6(\text{BR}_2)_6$  durch Polykondensation unter Eliminierung von  $\text{BR}_3$  eine Graphit-analoge Sechsringschicht  $(\text{C}_3\text{B})_n$  entstehen, in der jedes Boratom von drei C-Atomen umgeben ist. Wir berichten hier über die erstmalige Darstellung perborilyrierter C-C-Mehrfachbindungssysteme durch übergangsmetallkatalysierte Reaktionen mit  $\text{Bi}(1,3,2\text{-benzodioxaborolyl})\text{-acetylen}^{[1]}$  **1**. Cyclotrimerisierung von **1** ergibt **2a** als erstes Beispiel für ein Hexaborylbenzol-Derivat, und Diborierung von **1** mit 2,2'- $\text{Bi}(1,3,2\text{-benzodioxaborolyl})$  **3** führt zur Tetraborylethen-Verbindung **4a**. Mit Methyllithium und Trimethylaluminium werden die Bor-Sauerstoff-Bindungen in **2a** und **4a** gespalten (Schema 1).



Schema 1.

[\*] Prof. Dr. W. Siebert, Dipl.-Chem. A. Maderna, Dr. H. Pritzkow  
Anorganisch-chemisches Institut der Universität  
Im Neuenheimer Feld 270, D-69120 Heidelberg  
Telefax: Int. +/6221-545609

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 247) und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

Die Synthese substituierter Arene durch Cobalt-katalysierte Trimerisierung von Alkinen ist seit langem bekannt und findet in der organischen Synthese breite Anwendung<sup>[2]</sup>. Analog läßt sich das Diborylacetylen **1**<sup>[1]</sup> mit ( $\eta^5$ -Cyclopentadienyl)dicarbonylcobalt in siedendem Toluol zum Hexaborylbenzol **2a** mit maximal 67% Ausbeute cyclotrimerisieren. In den meisten Lösungsmitteln ist **2a** schwerlöslich, mit Methanol tritt eine langsame Umsetzung unter Bildung von  $\text{H}_4\text{C}_6\text{O}_2\text{BOMe}$  auf. **2a** wird durch mehrmaliges Waschen mit THF und  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gereinigt; nach Trocknung wird luftstables **2a** analysenrein erhalten. Das  $^{11}\text{B}$ -NMR-Spektrum in  $[\text{D}_8]\text{Toluol}$  bei 372 K zeigt ein breites Signal bei  $\delta = 33$ ; die chemische Verschiebung der borgebundenen C-Atome im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ( $\delta = 143$ ) befindet sich im Bereich entsprechender Werte von 1,2-Diborylbenzol-Derivaten<sup>[3]</sup>.

Analog zur Spaltung von B-O-Bindungen in 2-Alkyl-1,3,2-benzodioxaborol-Derivaten mit Grignard-Reagentien<sup>[4]</sup> reagiert **2a** in Toluol mit Methyllithium in Diethylether unter Bildung einer gelben Lösung des Methylderivats **2b**. Nach Abtrennen von ausgefallenem  $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_2\text{Li}_2(\text{OEt})_n$  wird **2b** in der GC-MS-Analyse als einziges Produkt identifiziert. Überraschend zeigt das  $^{11}\text{B}$ -NMR-Spektrum der gelben Lösung ein breites Signal bei  $\delta = 6$ , was auf Donor-Acceptor-Wechselwirkungen zwischen Sauerstoffatomen von gelöstem  $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_2\text{Li}_2$  und den Boratomen hinweist. Zusätzlich treten im Hochfeldbereich zwei Signale mit geringer Intensität bei  $\delta = -17.4$  und  $-20.6$  auf, die wir den Boranaten  $\text{2b} \cdot (\text{LiMe})_n$  und  $\text{LiBMe}_4$ <sup>[5]</sup> zuordnen. Nach Zugabe von Pyridin im Überschuß entsteht eine orangerote Lösung, aus der ein kristallines, Lithium enthaltendes Produkt ausfällt. NMR- und Massenspektren deuten auf eine Verbindung aus **2b**, Dilithio-1,2-dioxabenzol und Pyridin hin.

Das Ergebnis der Kristallstrukturanalyse von **2c** ist in Abbildung 1 gezeigt: Zwei Sauerstoffatome von zwei  $\text{Li}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$ -Einheiten überbrücken jeweils zwei  $\text{BMe}_2$ -Gruppen. Die Bor-

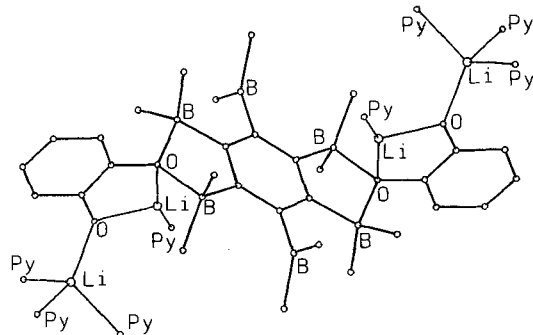


Abb. 1. Struktur von **2c** im Kristall. Py =  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ .

atome der beiden anderen, zueinander *para*-ständigen Borylgruppen sind planar koordiniert, die  $\text{BC}_2$ -Ebenen stehen senkrecht zur zentralen Benzolebene. Wegen der schlechten Kristallqualität, bedingt durch fehlgeordnete Lösungsmittelmoleküle und/oder Pyridin, läßt die Strukturanalyse keine befriedigende Verfeinerung zu. Das  $^{11}\text{B}$ -NMR-Spektrum von **2c** zeigt ein breites Signal bei  $\delta = 0$ , im Tieffeldbereich wird kein Signal für  $\text{BMe}_2$ -Gruppen gefunden, woraus zu schließen ist, daß in Lösung nur vierfach koordinierte Boratome vorliegen.

Durch Einengen der gelben Toluol/Diethylether-Lösung von **2b** entsteht ein gelber Niederschlag, der nach weiterem Evakuieren ein gelbes, schlecht lösliches und luftempfindliches Pulver ergibt. Das  $^{11}\text{B}$ -NMR-Spektrum einer teilweise in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelösten Probe zeigt neben dem Signal bei  $\delta = 6$  ein breites Signal bei

$\delta = 85$ , das auf **2b** hinweist. Im EI-Massenspektrum des gelben Produkts erscheint als höchste Masse 317 ( $M^+$  für **2b**). Durch Umsetzung einer Suspension von **2a** in Hexan mit Trimethylaluminium entsteht ebenfalls **2b**, das nach Abtrennen von Unlöslichem im gelben Filtrat durch  $^{11}\text{B}$ -NMR-Spektrum (nur ein Signal bei  $\delta = 85$ ) und durch EI-MS ( $m/z$  317,  $M^+$ ) nachgewiesen wird.

Nach Suzuki und Miyaura<sup>[6]</sup> lassen sich Alkine mit 2,2'-Bi(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolanyl) und Tetrakis(triphenylphosphan)platin katalytisch zu Z-1,2-Diborylethenen umsetzen. Werden das Diborylacetylen **1** und das Diboran(4) **3**<sup>[7]</sup> in Anwesenheit von Bis(triphenylphosphan)(ethen)platin<sup>[8]</sup> 24 h in Toluol erhitzt, so entsteht das Tetraborylethen-Derivat **4a** in 50% Ausbeute als schwerlöslicher, luftstabiler Feststoff. Die erste  $\text{C}_2(\text{BX}_2)_4$ -Verbindung ( $\text{X} = \text{F}$ ) wurde durch Gasphasenreaktion von Kohlenstoff mit  $\text{B}_2\text{F}_4$  erhalten<sup>[13]</sup>. Das  $^{11}\text{B}$ -NMR-Spektrum von **4a** in  $[\text{D}_4]\text{MeOH}$  zeigt ein breites Signal bei  $\delta = 34$  und ein Signal mit geringerer Intensität bei  $\delta = 18$ , das auf  $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_2\text{BOCD}_3$ , entstanden durch Methanolyse von **4a**, hinweist. Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signal der borgebundenen C-Atome konnte aufgrund der schlechten Löslichkeit der Verbindung nicht detektiert werden. Einen anderen Verlauf nimmt die Reaktion bei stöchiometrischem Einsatz von Bis(triphenylphosphan)(ethen)platin. Neben Spuren von **4a** wird das entsprechend substituierte 1,1,2,2-Tetraborylethen-Derivat in 8% Ausbeute erhalten<sup>[9]</sup>. Zu dessen Bildung kommt es vermutlich durch intermediäres Entstehen<sup>[11]</sup> von 1,3,2-Benzodioxaborol und nachfolgender doppelter Hydroborierung von **1**.

Die Umsetzung von **4a** mit Methyllithium erfolgt schon bei  $-5^\circ\text{C}$ , das gebildete **4b** kann aber im Gegensatz zu **2b** wegen der erhöhten Reaktivität der Borylgruppen nicht in der GC-MS-Analyse identifiziert werden. Nach Zugabe von Pyridin zeigt die rotbraune Lösung im  $^{11}\text{B}$ -NMR-Spektrum wie für **2c** ein Signal bei  $\delta = 0$  sowie ein weiteres für  $\text{LiBMe}_4$  ( $\delta = -19.5$ ). Wir nehmen an, daß ein zu **2c** analoges Produkt aus **4b**,  $\text{Li}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_4$  und Pyridin entstanden ist, das wie **2c** im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ein breites Signal für die  $\text{BMe}_2$ -Gruppen ( $\delta = 13$ ) und ein breites Signal für borgebundene,  $\text{sp}^2$ -hybridisierte Kohlenstoffatome ( $\delta = 158$ ) aufweist. Versuche zur Herstellung von donorfremem **4b** aus **4a** und Trimethylaluminium ergeben gelbe Lösungen, die im  $^{11}\text{B}$ -NMR-Spektrum ein Signal für **4b** bei  $\delta = 82$  und für Trimethylboran bei  $\delta = 87$  zeigen. Die Isolierung und Charakterisierung von **4b** gelang bisher noch nicht.

Für die Bildung von **2a** und **4a** sind sowohl die elektronischen als auch die sterischen Eigenschaften von **1** entscheidend. Die Lewis-Acidität der Boratome wird durch die Donorfunktion der Sauerstoffatome vermindert, die C-C-Dreifachbindung ist nur geringfügig aufgeweitet<sup>[1]</sup>, so daß die während der Katalysezyklen notwendige Koordination am Metallzentrum erfolgen kann. Zudem begünstigen die planaren Benzodioxaborolyl-Substituenten durch ihre Fähigkeit, sich gegeneinander zu verdrehen, die Annäherung mehrerer Alkine an das reaktive Metallzentrum. Die übergangsmetallkatalysierte Cyclotrimerisierung und Diborierung von **1** eröffnen somit einen Zugang zu ungesättigten, perborylierten Verbindungen, die zum Aufbau neuer Borheterocyclen, für organische Synthesen sowie als Hydrid<sup>[12]</sup>- und Fluorid-Acceptoren einsetzbar sind.

#### Experimentelles

**2a**: 1.234 g (4.7 mmol) **1** und 0.042 g (0.23 mmol, 5 mol%) ( $\eta^5$ -Cyclopentadienyl)dicarbonylcobalt werden in 25 mL Toluol 24 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird der Niederschlag abgetrennt, mehrmals mit THF und  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausb. 0.827 g (67%), Schmp.  $> 310^\circ\text{C}$ :  $^1\text{H}$ -NMR (200 MHz,  $[\text{D}_8]\text{THF}$ ):  $\delta = 6.4\text{--}6.8(\text{m})$ ;  $^{13}\text{C}$ -NMR (50 MHz,  $[\text{D}_4]\text{MeOH}$ ):  $\delta = 146.2, 120.8, 116.3$  ( $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 143 (CB, br);  $^{11}\text{B}$ -NMR (64 MHz,  $[\text{D}_8]\text{Toluol}$ ,

373 K):  $\delta = 33$  ( $\Delta\nu_{1/2} = 580$  Hz); HR-MS (EI):  $m/z$  785.1879 ( $M^+$ , ber.  $^{12}C_{42}^{1}H_{24}^{10}B_1^{11}B_5^{16}O_{12}$ : 785.1862; korrekte C,H-Analyse).

**4a**: 473 mg (1.8 mmol) **1**, 430 mg (1.8 mmol) **3** und 83 mg (0.12 mmol, 6.2 Mol-%) Bis(triphenylphosphan)(ethen)platin werden in 15 mL Toluol 24 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wird der Niederschlag abgetrennt, mehrmals mit THF und  $CH_2Cl_2$  gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausb. 455 mg (50.6%); Schmp.  $> 310^\circ C$ ;  $^1H$ -NMR (200 MHz,  $[D_4]MeOH$ ):  $\delta = 6.5$ – $6.9$  (m);  $^{13}C$ -NMR (50 MHz,  $[D_4]MeOH$ ):  $\delta = 146.3$ , 120.9, 116.4 ( $C_6H_4$ ), CB nicht beobachtet;  $^{11}B$ -NMR (64 MHz,  $[D_4]MeOH$ ):  $\delta = 34$  ( $\Delta\nu_{1/2} = 524$  Hz),  $\delta = 18$  ( $\Delta\nu_{1/2} = 58$  Hz) ( $C_6H_4O_2BOCD_3$ ); HR-MS:  $m/z$  500.1209 ( $M^+$ , ber.  $^{12}C_{26}^{1}H_{16}^{11}B_4^{16}O_8$ : 500.1217); korrekte C,H-Analyse.

**2b**, **2c**: Die Suspension von 785 mg (1 mmol) **2a** in 15 mL Toluol und 8 mL (12 mmol) Methyllithium (1.5 M in Diethylether) wird zunächst 1.5 h bei  $-5^\circ C$ , danach 8 h bei  $25^\circ C$  gerührt. Nach Abtrennen von Unlöslichem wird eine gelbe Lösung von **2b** erhalten, in der geringere Mengen von Boranaten vorliegen.  $^{11}B$ -NMR (64 MHz):  $\delta = 6$  ( $\Delta\nu_{1/2} = 466$  Hz),  $-17.4$  ( $\Delta\nu_{1/2} = 87$  Hz),  $-20.6$  ( $\Delta\nu_{1/2} = 29$  Hz); GC-MS:  $m/z$  (%) 317 (100) [ $M^+$ ], 302 (17.4) [ $M^+ - Me$ ], 41 (92.4) [ $BMe_2^+$ ]. Zu der gelben Lösung wird Pyridin im Überschuß addiert. Aus der entstandenen orangefarbenen Lösung fällt bei Raumtemperatur kristallines **2c** aus. Ausb. 296 mg (33%); Schmp.  $> 250^\circ C$  (Zers.);  $^1H$ -NMR (200 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = -0.3$  bis  $0.3$  (m, BMe), 5.8–6.9 (m,  $C_6H_4$ ), 7.0 (m, Py), 7.5 (m, Py), 8.2 (m, Py);  $^{13}C$ -NMR (50 MHz,  $[D_1]CHCl_3$ ):  $\delta = 13.0$  (BMe, br), 114.6, 116.5, 118.2, 120.0, 153.6, 160.0 ( $C_6H_4$ ), 123.7, 136.6, 149.6 (Py), 158.0 (CB, br);  $^{11}B$ -NMR (64 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta = 0.3$  ( $\Delta\nu_{1/2} = 204$  Hz); MS (FD):  $m/z$  982 [ $M^+ - Py - 4 Me$ ].

Eingegangen am 12. Februar 1996 [Z 8807]

**Stichworte:** Borverbindungen · Diborylacylene · Katalyse

- [1] H. Schulz, G. Gabbert, H. Pritzkow, W. Siebert, *Chem. Ber.* **1993**, 126, 1593.
- [2] K. P. C. Vollhardt, *Angew. Chem.* **1984**, 96, 525; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, 23, 539.
- [3] D. E. Kaufmann, R. Boese, A. Scheer, *Chem. Ber.* **1994**, 127, 2349.
- [4] S. Cabiddu, A. Maccioni, M. Secci, *Gazz. Chim. Ital.* **1972**, 102, 555.
- [5] H. Nöth, B. Wrackmeyer, *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Boron Compounds*, Springer Berlin, **1978**.
- [6] T. Ishiyama, N. Matsuda, N. Miyaara, A. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 11018; T. Ishiyama, N. Matsuda, M. Murata, F. Ozawa, A. Suzuki, N. Miyaara, *Organometallics* **1996**, 15, 713.
- [7] C. N. Welch, S. G. Shore, *Inorg. Chem.* **1968**, 7, 225.
- [8] C. D. Cook, G. S. Jauhal, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 1464.
- [9] Im EI-Massenspektrum erscheint im höheren Massenbereich nur der Molpeak bei  $m/z$  502, ein Signal für [ $M^+ - H_2$ ] (**4a**<sup>+</sup>) wird nicht beobachtet; vgl. hierzu [10].
- [10] P. Frankhauser, F. Kuhlmann, A. Krämer, H. Pritzkow, W. Siebert, *Chem. Ber.* **1993**, 126, 1291.
- [11] C. N. Iverson, M. R. Smith III., *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 4403.
- [12] H. E. Katz, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 1420.
- [13] J. E. Dobson, P. M. Tucker, F. G. A. Stone, R. Schaeffer, *J. Chem. Soc. A* **1969**, 12, 1882.

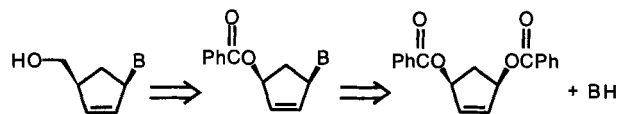
## Eine kurze, enantioselektive Synthese von Carbanucleosiden\*\*

Barry M. Trost\*, Robert Madsen, Simon G. Guile und Andrew E. H. Elia

Das enorme Interesse an einer therapeutischen Nutzung von Carbanucleosiden stimuliert die Bemühungen zur Synthese dieser Verbindungen<sup>[1, 2]</sup>. Palladiumkatalysierte Reaktionen spielen dabei eine bedeutende Rolle<sup>[3]</sup>. Wie in Schema 1 gezeigt,

[\*] Prof. Dr. B. M. Trost, Dr. R. Madsen, Dr. S. G. Guile, A. E. H. Elia  
Department of Chemistry, Stanford University  
Stanford, CA 94305-5080 (USA)  
Telefax: Int. + 415/725-0259  
E-mail: bmtrost@leland.stanford.edu

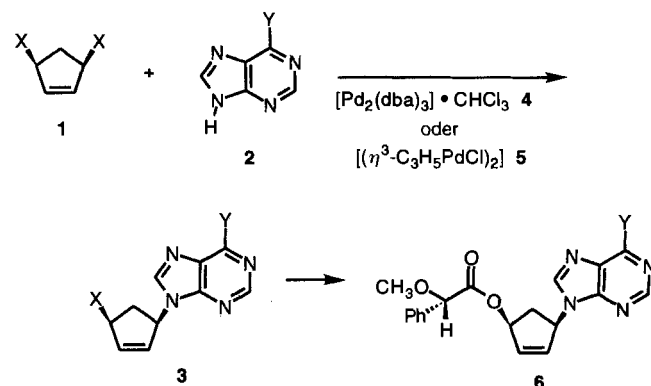
[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation und den National Institutes of Health, General Medical Sciences, unterstützt. R. M. dankt dem Thomas B. Thriges und Knud Højgaard's Fonds und dem Danish Technical Research Council für Unterstützung. Der University of California, San Francisco, CA (Mass Spectrometry Facility), unterstützt durch die NIH, Division of Research Resources, danken wir für die Aufnahme der Massenspektren sowie Johnson Matthey Alfa Aesar für Spenden an Palladiumsalzen.



Schema 1. Retrosynthese von Carbanucleosiden. BH = Nucleinsäurebase (Nucleophil).

sollte durch eine palladiumkatalysierte Desymmetrisierung von Diestern<sup>[4, 5]</sup> unter Verwendung von Purinen (oder Pyrimidinen) als Nucleophilen BH eine sehr kurze, asymmetrische Synthese von Carbanucleosiden möglich sein. Im Vergleich zu unserem ersten Ansatz zur enantioselektiven Herstellung dieser Verbindungen könnte durch diese Reaktionssequenz die Zahl der benötigten Schritte halbiert werden. Prinzipiell sollte der enantioselektive Schritt in der palladiumkatalysierten Desymmetrisierung von *meso*-Diestern vom verwendeten Nucleophil unabhängig sein, und für einfache Nucleophile wie Malonat<sup>[4]</sup>, Sulfinat<sup>[6a]</sup>, Azid<sup>[6b]</sup> und Amin<sup>[4]</sup> trifft dies auch zu. Purine dagegen beeinflussen diesen Schritt. Hier berichten wir über unsere Ergebnisse mit Purinen als Nucleophilen sowie über eine Anwendung dieser Strategie in einer vierstufigen Synthese von (–)-Carbovir<sup>[7]</sup>.

Wie in vorausgehenden Arbeiten gezeigt, erhält man ausgehend vom Diphenylacetat **1a** und vom Dibenzoat **1b** das jeweilige Alkylierungsprodukt mit ähnlichen *ee*-Werten<sup>[5b]</sup>, und auch mit Palladiumkomplexen und Diphenylethyl- oder Cyclohexyl-liganden wie **7** bzw. **8** waren die Resultate nicht sehr unterschiedlich. Wegen der Löslichkeit von Adenin **2a** führten wir die Reaktion in einem Gemisch aus Dimethylsulfoxid (DMSO) und Tetrahydrofuran (THF) durch. Die Umsetzung des Diesters **1a** mit Adenin **2a** in Gegenwart von  $[Pd_2(dba)_3] \cdot CHCl_3$  **4** und dem Liganden **8** bei Raumtemperatur (RT) lieferte – bei allerdings geringem Umsatz – das gewünschte Alkylierungsprodukt **3a** (Schema 2). Sehr unbefriedigend war auch die Enantioselektivität: Nach Hydrolyse (NaOH,  $CH_3OH$ , RT) und Veresterung mit (*S*)-*O*-Methylmandelsäure (Dicyclohexylcarbodiimid (DCC), 4-(Dimethylamino)pyridin (DMAP),  $CH_2Cl_2$ ) zu **6a**



Schema 2. Synthese von **6**. **a**: X =  $Ph_2CHCO_2$ , Y =  $NH_2$ ; **b**: X =  $PhCO_2$ , Y = Cl (**1–3**), Y =  $OCH_3$  (**6**).

wurde der *ee*-Wert zu lediglich 9% bestimmt. Versuche mit *N*-Methylbenzylamin als Nucleophil ergaben, daß die Verwendung von DMSO/THF statt THF als Lösungsmittel nicht die Ursache für diese derartig drastische Abnahme der Enantioselektivität kann, was sich auch bestätigte (siehe unten).

Ein dramatischer Effekt wurde mit 6-Chlorpurin **2b** statt Adenin festgestellt. Durch Zusatz eines tertiärenamins wie Triethylamin wird in Verbindung mit dem eingesetzten Purin der