

373 K): $\delta = 33$ ($\Delta\nu_{1/2} = 580$ Hz); HR-MS (EI): m/z 785.1879 (M^+ , ber. $^{12}C_{42}^{14}H_{24}^{10}B_1^{11}B_5^{16}O_{12}$: 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. $^{12}C_{26}^{14}H_{16}^{11}B_4^{16}O_8$: 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. Miyaura, *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**⁺) 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.

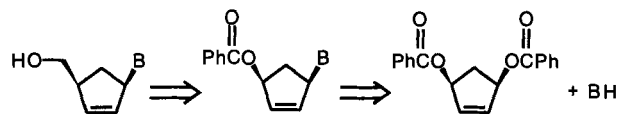
Eine kurze, enantioselektive Synthese von Carbanucleosiden**

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^[1, 2]. Palladiumkatalysierte Reaktionen spielen dabei eine bedeutende Rolle^[3]. 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

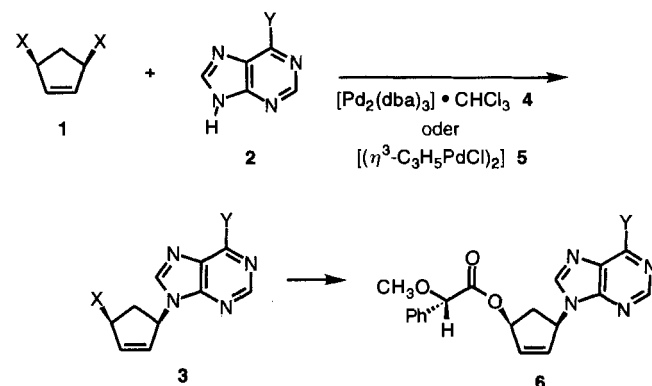
[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation und den National Institutes of Health, General Medical Sciences, unterstützt. R. M. dankt dem Thomas B. Thriges und Knud Højgaard's Fonds und dem Danish Technical Research Council für Unterstützung. Der University of California, San Francisco, 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^[4, 5] 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^[4], Sulfinat^[6a], Azid^[6b] und Amin^[4] 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^[7].

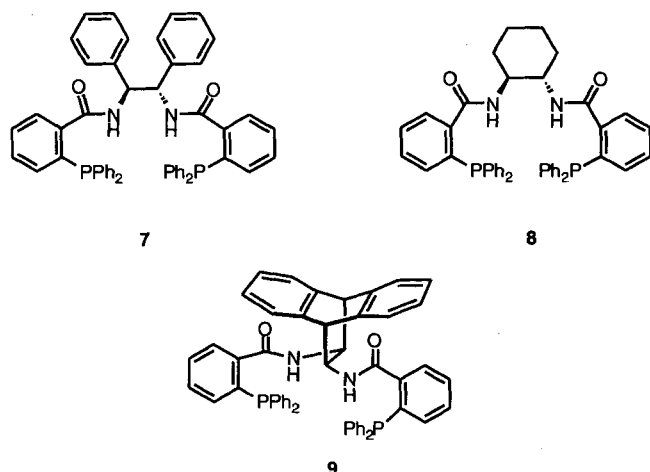
Wie in vorausgehenden Arbeiten gezeigt, erhält man ausgehend vom Diphenylacetat **1a** und vom Dibenzoat **1b** das jeweilige Alkylierungsprodukt mit ähnlichen *ee*-Werten^[5b], und auch mit Palladiumkomplexen und Diphenylethyl- oder Cyclohexyl-liganden wie **7** bzw. **8** waren die Resultate nicht 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).

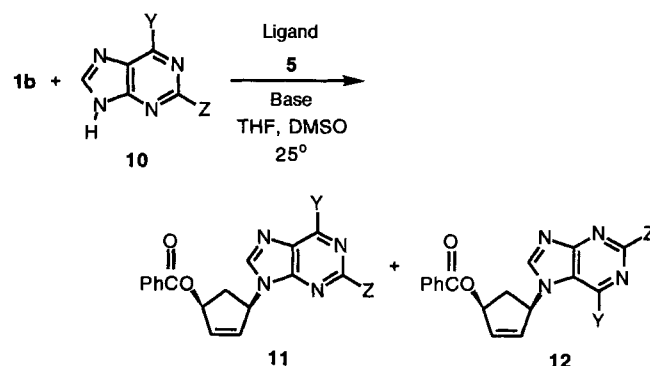
Ein dramatischer Effekt wurde mit 6-Chlorpurin **2b** statt Adenin festgestellt. Durch Zusatz eines tertiärenamins wie Triethylamin wird in Verbindung mit dem eingesetzten Purin der



Umsatz verbessert, wobei mit dem 1,2-Diphenylethylliganden **7** und $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3] \cdot \text{CHCl}_3$ **4** bessere Resultate erzielt wurden als mit dem Cyclohexylliganden **8** und $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5\text{PdCl})_2]$ **5**. So wurde mit 7.6 Mol-% **7**, 2.5 Mol-% **4** und **1b** in THF bei Raumtemperatur das Alkylierungsprodukt **3b**^[8] in 63 % Ausbeute kristallin erhalten (Schmp. 90–92 °C; Tabelle 1). Nach Hydrolyse mit Natriumhydroxid in Methanol wurde **3** (X = OH, Y = OCH₃) isoliert, das mit (*S*)-*O*-Methylmandelsäure (DCC, DMAP, CH₂Cl₂, RT) zu **6b** verestert wurde. NMR-spektroskopisch wurde für das erhaltene Rohprodukt ein Diastereomerenüberschuß von 97 % bestimmt; das Hauptdiastereomer hat die in Schema 2 dargestellte absolute Konfiguration^[9, 10].

Mit dem Guanin-Äquivalent 2-Amino-6-chlorpurin **10a** fand die Alkylierung sowohl an N-9 (**11a**^[8]) als auch an N-7 (**12a**^[8]) statt (Schema 3). Dies ist vermutlich auf elektronische Effekte zurückzuführen. Die Wahl der eingesetzten Base spielt bei dieser Umsetzung eine bedeutende Rolle, wobei tertiäre Amine anorganischen Basen vorzuziehen sind. In der Reihe Triethylamin, Dicyclohexylethylamin, Diisopropylethylamin und 1,2,2,6,6-

Pentamethylpiperidin (Pempidin) steigt die Ausbeute an Alkylierungsprodukt von 32 auf 73 %. Mit dem Liganden **7** und vier Äquivalenten Pempidin erhält man ein 3:1-Gemisch aus **11a** und **12a** in 52 % Gesamtausbeute (71 % umsatzbezogen).



Schema 3. Synthese von **11** und **12**. a: Y = Cl, Z = NH₂; b: Y = OCH₂CH₂SiMe₃, Z = NH₂; c: Y = OCONPh₂, Z = NHAc.

Der $[\alpha]_D$ -Wert von **11a** betrug $-95^{[11]}$. Mit **8** statt **7** waren die Ausbeute (60 %), das Verhältnis **11a**:**12a** (1.4:1) und die Enantioselektivität ($[\alpha]_D = -48$) weniger zufriedenstellend. Mit dem bicyclischen Liganden **9**, der vermutlich einen größeren P-Pd-P-Winkel aufweist, konnte zwar eine etwas bessere Ausbeute (60 %, 66 % umsatzbezogen) sowie ein höherer Enantiomerenüberschuß ($[\alpha]_D = -132$) erzielt werden, doch war die Selektivität der N-Alkylierung weiterhin unbefriedigend (**11a**:**12a** = 0.9:1.0). Führt man in 6-Position einen sterisch anspruchsvollen Substituenten ein, um N-7 abzuschirmen, wie in **10b**, erhält man zwar nur ein Alkylierungsprodukt, allerdings in einer Ausbeute von lediglich 12 % (21 % umsatzbezogen). Verringert man zusätzlich den Elektronendonoreffekt der Aminogruppe in 2-Position durch Acetylierung (**10c**^[12]), so entstehen unter den gleichen Bedingungen die regioisomeren Produkte **11c**^[13] und **12c** in 62 % Gesamtausbeute (71 % umsatzbezogen; **11c**:**12c** = 3.8:1; 90 % ee). Wird die Reaktion bei 0 °C statt bei Raumtemperatur durchgeführt, sind das Verhältnis **11c**:**12c** mit 8.4:1 und die Enantioselektivität mit 93–96 % ee deutlich besser^[13]; zusätzlich wurde hierbei das dialkylierte Produkt^[8] in 16 % Ausbeute erhalten^[14]. Zur Durchführung dieser Reaktion wurden das Dibenzoat **1b** (1.0 Äquiv.), das Purin **10c** (1.2 Äquiv.) und 1,2,2,6,6-Pentamethylpiperidin in DMSO bei 0 °C zu einer Lösung von 1.5 Mol-% **5** und 4.5 Mol-% **9** in THF gegeben. Nach acht Stunden bei 0 °C und üblicher Aufarbeitung wurde **11c** in 50–59 % Ausbeute (54–70 % umsatzbezogen) mit 93–96 % ee^[13] isoliert (Tabelle 1). Nach Umkristallisation aus Essigsäureethylester betrug der ee-Wert 98 %.

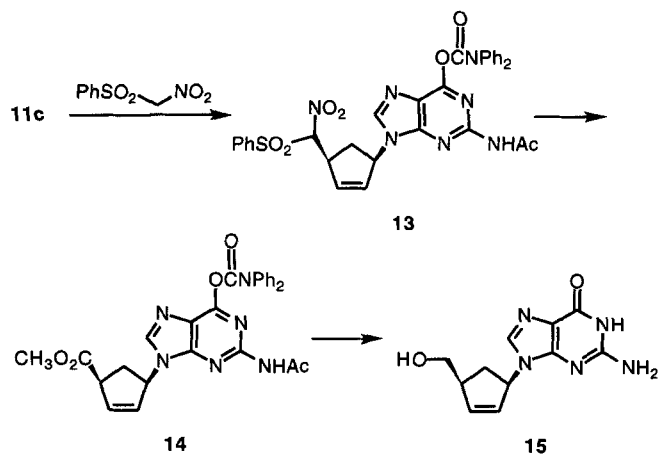
Mit diesem Zugang zu enantiomerenreinem **11** waren die Weichen für eine kurze Synthese von (–)-Carbovir **15** gestellt. Zur Einführung der fehlenden Seitenkette war der Benzoatrest unter Retention der Konfiguration zu substituieren, wofür ebenfalls eine Palladium(0)-katalysierte Reaktion geeignet sein sollte. In der Tat führt die Umsetzung von **11c** mit 1.2 Äquivalenten Phenylsulfonylnitromethan und 2.5 Äquivalenten Triethylamin in THF bei Raumtemperatur in Gegenwart von 1.5 Mol-% **4** und 12 Mol-% Triphenylphosphan zu **13** in 97–99 % Ausbeute (Schema 4). Mit Tetrabutylammonium-Oxon ($2\text{Bu}_4\text{NHSO}_3 \cdot \text{Bu}_4\text{NHSO}_4 \cdot (\text{Bu}_4\text{N})_2\text{SO}_4$)^[15] in Methanol/Dichlormethan gelang in Gegenwart von Natriumcarbonat die chemoselektive oxidative Spaltung des Tetramethylguanidiniumsalzes von **13** zum Ester **14** in 71 % Ausbeute (Tabelle 1). Reduktion mit Cal-

Tabelle 1. Physikalische und spektroskopische Daten der Verbindungen **3b**, **11c** und **14**.

3b: Schmp. 90–92 °C; $[\alpha]_D^{25} = -106.8$ ($c = 1.71$ in CH₂Cl₂), 93 % ee; IR (CHCl₃): $\tilde{\nu} = 1717, 1590, 1561, 1334 \text{ cm}^{-1}$; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.78$ (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.02 (m, 2H), 7.60 (tt, $J = 7.4, 1.3 \text{ Hz}$, 1H), 7.46 (m, 2H), 6.57 (dt, $J = 5.6, 2.0 \text{ Hz}$, 1H), 6.30 (dd, $J = 5.6, 2.4 \text{ Hz}$, 1H), 6.04 (dt, $J = 7.4, 2.5 \text{ Hz}$, 1H), 5.87 (m, 1H), 3.25 (ddd, $J = 15.3, 8.0, 7.7 \text{ Hz}$, 1H), 2.16 (dt, $J = 15.3, 3.0 \text{ Hz}$, 1H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): $\delta = 165.7, 151.9, 151.2, 150.9, 143.3, 136.4, 133.6, 133.3, 131.6, 129.4, 129.3, 128.5, 77.3, 57.4, 38.5$; Elementaranalyse: ber. für C₁₇H₁₃ClN₄O₂: C 59.92, H 3.85, N 16.44; gef. C 60.16, H 4.00, N 16.67; HR-MS: ber. 340.0727, gef. 340.0733

11c: Schmp. 156–158 °C; $[\alpha]_D^{25} = -108.8$ ($c = 0.45$ in CH₂Cl₂); IR (CDCl₃): $\tilde{\nu} = 3402, 1737, 1729, 1720, 1621, 1587, 1492, 1269, 1223, 1187 \text{ cm}^{-1}$; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.05\text{--}7.99$ (m, 4H), 7.57 (t, $J = 7.3 \text{ Hz}$, 1H), 7.47–7.34 (m, 11H), 7.25 (m, 1H), 6.48 (dt, $J = 1.9, 5.5 \text{ Hz}$, 1H), 6.21 (dd, $J = 2.2, 5.5 \text{ Hz}$, 1H), 5.99 (m, 1H), 5.69 (m, 1H), 3.21 (p, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.13 (dt, $J = 3.3, 15.2 \text{ Hz}$, 1H); ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 170.6, 165.8, 156.0, 154.5, 152.0, 150.2, 142.1, 135.7, 133.8, 133.2, 129.4, 129.0, 128.4, 127.7\text{--}125.3, 120.7, 77.3, 57.3, 38.3, 25.1$; Elementaranalyse: ber. für C₃₂H₂₆N₆O₅: C 66.89, H 4.56, N 14.63; gef. C 67.00, H 4.54, N 14.69

14: Schmp. 118–120 °C; $[\alpha]_D^{25} = -61.0$ ($c = 0.5$ in CH₂Cl₂); IR (CDCl₃): $\tilde{\nu} = 3398, 2965, 1737, 1695, 1620, 1589, 1492, 1286, 1205, 1187 \text{ cm}^{-1}$; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 8.06$ (s, 2H), 7.46–7.24 (m, 10H), 6.25 (dt, $J = 2.2, 5.5 \text{ Hz}$, 1H), 5.96 (dt, $J = 2.3, 5.5 \text{ Hz}$, 1H), 5.74 (m, 1H), 3.79 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 2.91 (dt, $J = 9.1, 14.5 \text{ Hz}$, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.29 (dt, $J = 4.9, 14.5 \text{ Hz}$, 1H); ¹³C-NMR (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 173.0, 170.8, 155.9, 154.6, 151.8, 150.3, 142.5, 141.5, 135.2, 132.0, 131.9, 131.8, 130.7, 129.0, 128.4, 128.3, 128.0\text{--}125.3, 120.7, 59.0, 52.3, 49.5, 34.0, 25.0$; Elementaranalyse: ber. für C₂₇H₂₄N₆O₅: C 63.27, H 4.72, N 16.40; gef. C 63.09, H 4.93, N 16.13

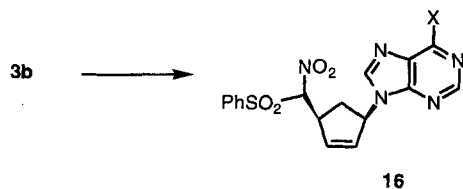


Schema 4. Synthese von (–)-Carbovir 15.

ciumborhydrid^[16] in THF und wäßrig-ammoniakalische Aufarbeitung lieferten (–)-Carbovir 15 in 61 % Ausbeute (Schmp. 255–257 °C, $[\alpha]_D^{25} = -60.1$ ($c = 0.4$ in CH_3OH))^[7].

Die mit zahlreichen anderen Nucleophilen wie sekundären Aminen, Aziden, Sulfonen, Carboxylaten und Malonaten nicht auftretende, überraschende Abhängigkeit der palladiumkatalysierten Desymmetrisierung von *meso*-Diestern von der verwendeten Purinbase ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß diese Nucleophile als konkurrierende Liganden die übliche Koordinationssphäre von Palladium stören können. Sterisch anspruchsvolle tertiäre Aminbasen könnten das Pronucleophil durch Wasserstoffbrückenbindung stabilisieren und somit die Koordination des Metallatoms durch das Pronucleophil oder das Nucleophil verhindern, so daß dieses aus sterischen Gründen nicht mehr als Ligand dienen kann. Es ist also klar, daß man den Einfluß des verwendeten Nucleophils bei dieser metallkatalysierten asymmetrischen Desymmetrisierung nicht unberücksichtigt lassen darf. Die Ergebnisse machen deutlich, daß für Reaktionen mit diesen Nucleophilen unser ansonsten bevorzugter Ligand 8 nicht geeignet ist und mit 7 sowie mit 9 bessere Resultate erzielt werden. Mit der beschriebenen Reaktion eröffnet sich ausgehend vom Dibenzoat 1b ein vierstufiger Zugang zu (–)-Carbovir. Da die ersten beiden Schritte palladiumkatalysierte Alkylierungen sind, die vielleicht auch als Eintopfreaktion durchgeführt werden könnten, läßt sich (–)-Carbovir möglicherweise auch in nur drei Stufen erhalten.

In der beschriebenen Weise wurde analog 3b quantitativ zu 16a umgesetzt, das mit Ammoniak zu 16b reagiert, einem Intermediat der Synthese des Carbanucleosids (–)-Aristeromycin^[3a] (Schema 5). Die hier beschriebene Strategie verspricht einen schnellen Zugang zu den wegen ihrer biologischen Wirksamkeit sehr interessanten Carbanucleosiden in beiden enantiomeren Formen.

Schema 5. Synthese von 16. a: X = Cl; b: X = NH_2 .

Eingegangen am 19. Februar 1996 [Z8833]

Stichworte: Alkylierungen • Asymmetrische Katalyse • Carbanucleoside • Palladiumverbindungen

- [1] B. M. Trost, D. L. Van Vranken, C. Bingel, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9327.
- [2] a) B. M. Trost, M. G. Organ, G. A. O'Doherty, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9662; b) B. M. Trost, D. Stenkamp, S. R. Pulley, *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 568.
- [3] *Nucleosides and Nucleotides as Antitumor and Antiviral Agents* (Hrsg.: C. K. Chu, D. C. Baker), Plenum, New York, **1993**; J. B. Hobbs in *Comprehensive Medicinal Chemistry*, Vol. 2 (Hrsg.: C. Hansch, P. G. Sammes, J. B. Taylor), Pergamon, Oxford, **1990**, S. 306–322; J. A. V. Coates, H. T. Ingall, B. A. Pearson, C. R. Penn, R. Storer, C. Williamson, J. M. Cameron, *Antiviral Res.* **1991**, *15*, 161; J. A. Montgomery, *ibid.* **1989**, *12*, 113; K. Isono, *J. Antibiotics* **1988**, *41*, 1711; T. Hovi in *Antiviral Agents: The Development and Assessment of Antiviral Chemotherapy* (Hrsg.: H. J. Field), CRC Press, Boca Raton, FL, **1988**, Kapitel 1, S. 1–12; M. F. Jones, *Chem. Br.* **1988**, 1122; V. E. Marquez, M. Lim, *Med. Res. Rev.* **1986**, *6*, 1; R. Dolin, *Science* **1985**, *227*, 1296.
- [4] L. Agrofoglio, E. Suhas, A. Farese, R. Condom, S. R. Challand, R. A. Earl, R. Guedj, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 10611; A. D. Borthwick, K. Biggadike, *ibid.* **1992**, *48*, 571.
- [5] Pd-katalysierte Reaktionen zur Synthese von Carbanucleosiden: a) B. M. Trost, G.-H. Kuo, T. Benneche, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 621; b) B. M. Trost, L. Li, S. D. Guile, *ibid.* **1992**, *114*, 8745. Weitere Anwendungen dieser Methode: c) A. L. Margolin, D. R. Borchering, D. Wolf-Kugel, N. Margolin, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7215; d) S. Hildbrand, T. Troxler, R. Scheffold, *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 1236; e) J. Nokami, H. Matsuura, K. Nakasima, S. Shibata, *Chem. Lett.* **1994**, 1071; f) V. Merlo, S. M. Roberts, R. Storer, R. C. Bethell, *J. Chem. Soc. Perkin 1* **1994**, 1477; g) M. Koga, S. W. Schneller, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6471; h) M. E. Jung, H. Rhee, *ibid.* **1994**, *59*, 4719; i) V. Merlo, F. J. Reece, S. M. Roberts, M. Gregson, R. Storer, *J. Chem. Soc. Perkin 1* **1993**, 1717; j) A. D. DaSilva, E. S. Coimbra, J.-L. Fourrey, A. S. Machado, M. R. Geco, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 6745.
- [6] Ein enzymatischer Ansatz in Kombination mit Pd^0 -Chemie: N. B. Dyatkina, F. Thiel, M. von Janta, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 761 und 3i.
- [7] Weitere Synthesen: Lit. [3b, d, e, h]; T. Berranger, Y. Langlois, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 5523; M. Legraverend, A. M. Aubertin, G. Obert, C. Huel, E. Bisagni, *Nucleosides, Nucleotides* **1994**, *13*, 915; M. Asami, J. Takahashi, S. Inoue, *Tetrahedron: Asymmetry* **1994**, *5*, 1649; M. Diaz, J. Ibarzo, N. M. Jimenez, R. M. Ortuno, *ibid.* **1994**, *5*, 129; M. E. Jung, H. Rhee, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 4449; R. A. Mac Keith, R. Mc Cague, H. F. Olivo, C. F. Palmer, S. M. Roberts, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1993**, 313; L. Gundersen, T. Benneche, F. Rise, A. Gogoll, K. Undheim, *Acta Chem. Scand.* **1992**, *46*, 761; M. R. Peel, D. D. Sternbach, M. R. Johnson, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4990; A. M. Exall, M. F. Jones, C.-L. Mo, P. L. Myers, I. L. Paternoster, H. Singh, R. Storer, G. G. Weingarten, C. Williamson, A. C. Brodie, J. Cook, D. E. Lake, C. A. Meerholz, P. J. Turnbull, R. M. Highcock, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1991**, 2467.
- [8] Die vorgeschlagene Struktur wurde spektroskopisch abgesichert.
- [9] B. M. Trost, J. L. Belletire, S. Godleski, P. G. McDougal, J. M. Balkovec, J. J. Baldwin, M. E. Christy, G. S. Ponticello, S. L. Varga, J. P. Springer, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2370.
- [10] Wichtige Unterschiede in den ^1H -NMR-Spektren der *O*-Methylmandelsäure-ester: (*S,S,R*)-Diastereomer: $\delta = 1.93$ (dt, $J = 15.3$, 2.5 Hz, 1H), 3.06 (dt, $J = 15.3$, 8.2 Hz, 1H), 3.39 (s, 3H), 6.13 (dd, $J = 5.5$, 2.2 Hz, 1H), 6.24 (dt, $J = 5.5$, 1.9 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 8.56 (s, 1H); (*S,R,S*)-Diastereomer: $\delta = 1.72$ (dt, $J = 15.3$, 3.0 Hz, 1H), 3.00 (dt, $J = 15.3$, 7.6 Hz, 1H), 3.40 (s, 3H), 6.19 (dd, $J = 5.5$, 1.9 Hz, 1H), 6.34 (dt, $J = 5.5$, 1.9 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 8.54 (s, 1H).
- [11] In diesem Falle wurde ein Vergleich der relativen *ee*-Werte durch Vergleich der Werte für die Rotation erhalten. Die optische Rotation des enantiomerenreinen Produktes wurde nicht bestimmt, da 10c sich als besseres Guanidin-Äquivalent erwies.
- [12] Hergestellt aus Guanin in einer Eintopfreaktion: R. Zou, M. J. Robins, *Can. J. Chem.* **1987**, *65*, 1436.
- [13] Der *ee*-Wert wurde nach Umsetzung zum Ester 14 mit $[\text{Eu}(\text{hfc})_3]$ ($\text{hfc} = 3$ -(Heptafluorpropylhydroxymethyl)-*d*-camphorat) als Shift-Reagens NMR-spektroskopisch bestimmt.
- [14] Möglicherweise wird das in geringerer Menge gebildete Enantiomer 11 kinetisch kontrolliert schneller zum dialkylierten Produkt umgesetzt, was zu einem höheren *ee*-Wert von 11 führt.
- [15] B. M. Trost, R. Braslau, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 532.
- [16] S. Daluge, R. Vince, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2311.