

- Bilezikian, L. G. Raisz, G. Rodan), Academic Press, New York, **1996**; d) P. Da Silva Jardaine, D. Thomson, *Annu. Rep. Med. Chem.* **1996**, 31, 211–220; e) J. G. Gums, *US Pharmacist* **1996**, (September), 85–96; f) D. R. Eyre, M. A. Paz, P. M. Gallop, *Annu. Rev. Biochem.* **1984**, 53, 717–749.
- [2] a) A. M. Parfitt, M. K. Drezner, F. H. Glorieux, J. A. Kanis, H. Malluche, P. J. Meunier, S. M. Ott, R. R. Rocker, *J. Bone. Miner. Res.* **1987**, 2, 595–610; b) S. Hagiwara, S.-O. Yang, C. C. Gluer, E. Bendavid, H. K. Genant, *Osteoporosis* **1994**, 20, 651–669; c) G. M. Blake, I. Fogelman in Lit. [1c], S. 1313–1332; d) H. K. Genant, T. F. Lang, K. Engelke, T. Fuerst, C.-C. Gluer, S. Majumdar, M. Jergas, *Calcif. Tissue Int.* **1996**, 59, Suppl. 1, S10–S15.
- [3] a) L. Knott, A. J. Baily, *Bone* **1998**, 22, 181–187; b) I. T. James, A. J. Walne, D. Perrett, *Ann. Clin. Biochem.* **1996**, 33, 397–420; c) M. J. Seibel, H. A. P. Pols in Lit. [1c], S. 1293–1311; d) D. R. Eyre in Lit. [1c], S. 143–153; e) W. Withhold, *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* **1996**, 34, 785–799.
- [4] L. G. Raisz, *Nature* **1963**, 197, 1015–1016; b) R. J. Murrills in Lit. [1c], S. 1239–1251.
- [5] a) P. H. Weiss, L. Klein, *J. Clin. Invest.* **1969**, 48, 1–10; b) M. L. Efron, E. M. Bixby, C. V. Pryles, *New Engl. J. Med.* **1965**, 272, 1299–1309; c) J. P. Segrest, *Methods Enzymol.* **1982**, 82, 398–410; d) S. Lippincott, R. W. Chesney, A. Friedman, R. Pityer, H. Barden, R. B. Mazess, *Bone* **1989**, 10, 265–268.
- [6] Zur Isolierung von Pyd **1** siehe: D. Fujimoto, T. Moriguchi, T. Ishida, H. Hayashi, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1978**, 84, 52–57.
- [7] Zur Isolierung von Dpd **3** siehe: T. Ogawa, T. Ono, M. Tsuda, Y. Kawanishi, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1982**, 107, 1252–1257.
- [8] a) D. R. Eyre, H. Oguchi, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1980**, 92, 403–410; b) Z. Gunja-Smith, R. J. Boucek, *Biochem. J.* **1981**, 197, 759–762; c) S. P. Robins, *Biochem. J.* **1983**, 215, 167–173.
- [9] Zur Synthese von Pyridinium-Quervernetzungen siehe: a) M. Adamczyk, D. D. Johnson, R. E. Reddy, *Tetrahedron* **1999**, 55, 63–88; b) R. Waelchli, C. Beerli, H. Meigel, L. Revesz, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1997**, 7, 2831–2836.
- [10] a) S. P. Robins, *Biochem. J.* **1982**, 207, 617–620; b) S. P. Robins, H. Woitge, R. Hesley, J. Ju, S. Seyedin, M. J. Seibel, *J. Bone. Miner. Res.* **1994**, 9, 1643–1649; c) U. M. Casserly, A. O'Rorke, M. J. Power, P. F. Fottrell, *Anal. Biochem.* **1996**, 242, 255–260; d) B. Gomez, Jr., S. Ardakani, B. J. Evans, L. D. Merrell, D. K. Jenkins, V. T. Kung, *Clin. Chem.* **1996**, 42, 1168–1175; e) T. G. Rosano, R. T. Peaston, H. G. Bone, H. W. Woitge, R. M. Francis, M. J. Seibel, *Clin. Chem.* **1998**, 44, 2126–2132; f) H. Engler, D. Koerberle, B. Thuerlimann, H.-J. Senn, W. F. Riesen, *Clin. Chem. Lab. Med.* **1998**, 36, 879–885.
- [11] a) J. E. Scott, E. W. Hughes, A. A. Shuttleworth, *Biosci. Rep.* **1981**, 1, 611–618; b) J. E. Scott, R. Qian, W. Henkel, R. W. Glanville, *Biochem. J.* **1983**, 209, 263–264; c) P. D. Kemp, J. E. Scott, *Biochem. J.* **1988**, 252, 387–393.
- [12] Die Namen für die Pyrrol-Quervernetzungen Pyrrololin (Pyl) **2** und Desoxypyrrrololin (Dpl) **4** wurden in Analogie zu den Pyridinium-Quervernetzungen Pyridinolin (Pyd) **1** und Desoxypyridinolin (Dpd) **3** gewählt.
- [13] a) W. Henkel, R. W. Glanville, D. Greifendorf, *Eur. J. Biochem.* **1987**, 165, 427–436; b) D. J. Horgan, N. L. King, L. B. Kurth, R. Kuypers, *Arch. Biochem. Biophys.* **1990**, 281, 21–26; c) R. Kuypers, M. Tyler, L. B. Kurth, I. D. Jenkins, D. J. Horgan, *Biochem. J.* **1992**, 283, 129–136; d) R. Kuypers, M. Tyler, L. B. Kurth, I. D. Jenkins, D. J. Horgan, *Meat Sci.* **1994**, 37, 67–89; e) J. Risteli, H. Eriksen, L. Risteli, J. P. Mansell, A. J. Bailey, *J. Bone. Miner. Res.* **1994**, 9, Suppl. 1, A186; f) A. A. Hanson, D. R. Eyre, *J. Biol. Chem.* **1996**, 271, 26508–26516.
- [14] G. A. Kleter, J. J. M. Damen, J. J. Kettenes-van den Bosch, R. A. Bank, J. M. te Koppele, J. R. Veraart, J. M. ten Cate, *Biochim. Biophys. Acta* **1998**, 1381, 179–190.
- [15] a) D. H. R. Barton, J. Kervagoret, S. Z. Zard, *Tetrahedron* **1990**, 46, 7587–7598; b) T. D. Lash, J. R. Bellettini, J. A. Bastian, K. B. Couch, *Synthesis* **1994**, 170–172.
- [16] a) M. Adamczyk, R. E. Reddy, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 2325–2326; b) M. Adamczyk, J. R. Fishbaugh, K. J. Heuser, J. M. Ramp, R. E. Reddy, M. Wong, *Tetrahedron* **1998**, 54, 3093–3112.
- [17] M. Adamczyk, D. D. Johnson, R. E. Reddy, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, 10, 775–781.
- [18] Für alle neuen Verbindungen wurden zufriedenstellende spektroskopische (¹H- und ¹³C-NMR, MS) und Chromatographie-Daten erhalten.
- [19] A. J. Blake, E. C. Boyd, R. O. Gould, R. M. Paton, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1994**, 2841–2847.
- [20] a) L. Henry, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1895**, 13, 999; b) L. Henry, *C. R. Hebdo. Seances Acad. Sci.* **1885**, 120, 1265.
- [21] a) S. P. Tenis, J. W. Raggon, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 819–827; b) G. Stefancich, M. Artico, R. Silvestri, *J. Heterocycl. Chem.* **1992**, 29, 1005–1007.
- [22] (–)-**17**: $R_f = 0.42$ (Kieselgel, EtOAc/Hexan 2:8); $[a]_D^{20} = -6.8$ ($c = 2.0$ in MeOH); analytische RP-HPLC (Waters, RCM, μBondapak-C18-Säule 10 μm, 8 × 100 mm; MeCN/0.1proz. wäbr. Trifluoressigsäure (95:5), 2.0 mL min⁻¹, Detektion bei 215 nm): $R_t = 8.7$ min (97%); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 23 °C, TMS): $\delta = 7.43$ –7.26 (m, 5 H, Ar-H), 6.58 (s, 1 H, Pyrrol-H), 5.26 (q, 2 H, $J = 48.3$, 12.3 Hz, Ar-CH₂), 4.72–4.61 (m, 3 H, 3 × N-CH-CO₂tBu), 4.11 (t, 2 H, $J = 8.1$ Hz, Pyrrol-N-CH₂), 2.82–2.60 (m, 2 H), 2.44–1.24 (m, 12 H), 1.49 (s, 18 H), 1.48 (s, 18 H), 1.47 (s, 18 H), 1.44 (s, 9 H), 1.43 (s, 9 H), 1.42 (s, 9 H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 23 °C, TMS): $\delta = 169.8$, 169.7, 169.6, 161.0, 152.5, 152.4, 136.6, 132.2, 128.5, 127.9, 126.5, 121.4, 118.2, 82.7, 82.5, 82.4, 81.1, 81.0, 77.2, 65.3, 59.3, 58.8, 58.3, 49.7, 31.7, 31.1, 29.2, 29.1, 28.0, 27.9, 23.8, 23.1, 21.3; ESI-MS: m/z (%): 1319 (100) [M+NH₄]⁺; HR-MS (FAB): ber. für C₆₈H₁₀₉N₄O₂₀: 1323.7427 [M+Na]⁺, gef.: 1323.7449.
- [23] A. G. H. Wee, E. Bunnenberg, C. Djerassi, *Synth. Commun.* **1984**, 14, 383–390.
- [24] (+)-Dpl **4**: $[a]_D^{20} = +20.6$ ($c = 0.17$ in H₂O); analytische RP-HPLC (Waters, RCM, μBondapak-C18-Säule 10 μm, 8 × 100 mm; MeCN/0.1proz. wäbr. Trifluoressigsäure (4:96), 2.0 mL min⁻¹, Detektion bei 215 nm): $R_t = 5.54$ min (96%); ¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD, 23 °C, TMS): $\delta = 6.51$ (s, 2 H, Pyrrol-H), 3.92–3.78 (m, 5 H, 3 × N-CH-CO₂H und Pyrrol-N-CH₂), 2.64–2.52 (m, 4 H), 2.20–1.98 (m, 4 H), 1.94–1.82 (m, 2 H), 1.82–1.70 (m, 2 H), 1.48–1.38 (m, 2 H); ¹³C-NMR (75 MHz, D₂O (0.5 mL)/MeCN (2.0 μL), 23 °C): $\delta = 173.7$, 120.0, 119.7 (CN), 54.1, 54.0, 49.0, 31.6, 30.8, 30.1, 22.1, 20.7, 1.5 (CH₃); ESI-MS: m/z (%): 399 (100) [M+H]⁺; HR-MS (FAB): ber. für C₁₈H₃₁N₄O₆: 399.2244 [M+H]⁺, gef.: 399.2253.

Asymmetrische Totalsynthese von Fluvirucin A₁**

Young-Ger Suh,* Soon-Ai Kim, Jae-Kyung Jung, Dong-Yun Shin, Kyung-Hoon Min, Bon-Am Koo und Hwa-Soon Kim

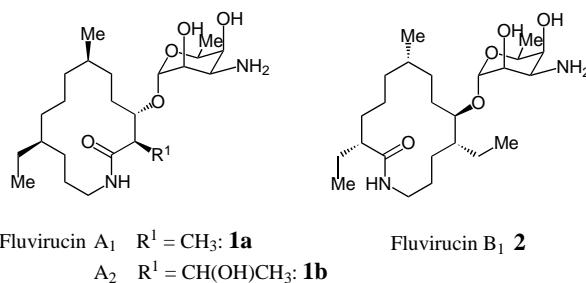
Die Fluvirucine, eine Klasse von Makrolactam-Antibiotika, die von *Actinomyces*-Arten produziert werden, haben wegen ihrer interessanten Strukturen und vielversprechenden biologischen Eigenschaften Aufmerksamkeit erregt.^[1] Fluviru-

[*] Prof. Y.-G. Suh, S.-A. Kim, J.-K. Jung, D.-Y. Shin, K.-H. Min, B.-A. Koo, H.-S. Kim
College of Pharmacy
Seoul National University
San 56–1, Shinrim-Dong, Kwanak-Gu, Seoul 151–742 (Südkorea)
Fax: (+82) 02-880-7875
E-mail: ygsuh@plaza.snu.ac.kr

[**] Diese Arbeit wurde durch das Basic Science Research Institute Program des koreanischen Bildungsministeriums (BSRI-97-3417) und vom Research Center for New Drug Development an der Seoul National University unterstützt.

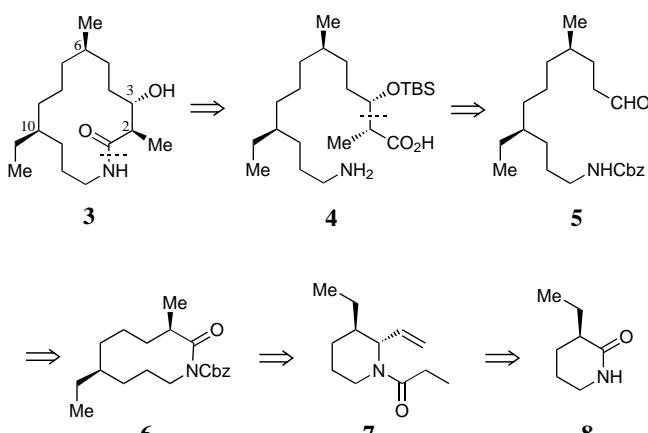
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.wiley-vch.de/home/angewandte/> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

cin A₁ **1a** und A₂ **1b**, Vertreter der Fluvirucin-A-Reihe, sind wegen ihrer geringen Toxizität von besonderer Bedeutung;^[2] allerdings sind sie gegen Influenza-Viren weniger wirksam als Fluvirucin B₁ aus der B-Reihe. Während bereits zwei Syn-



thesen von Fluvirucin B₁ bekannt sind,^[3] wurden Verbindungen der A-Reihe bis jetzt noch nicht synthetisiert. Wir beschreiben nun die erste asymmetrische Totalsynthese von Fluvirucinin A₁ **3** (Schema 1), dem Aglycon von Fluvirucin A₁. Unsere Synthesestrategie ermöglicht es, an allen chiralen Zentren eine Reihe von Substituenten einzuführen.

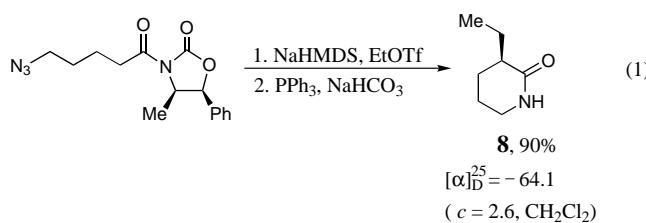
Unser Synthesekonzept für **3** sah eine effiziente stereokontrollierte Bildung des Stereozentrums C6 durch eine zweistufige Reaktionsfolge vor (Schema 1): Die stereoselektive



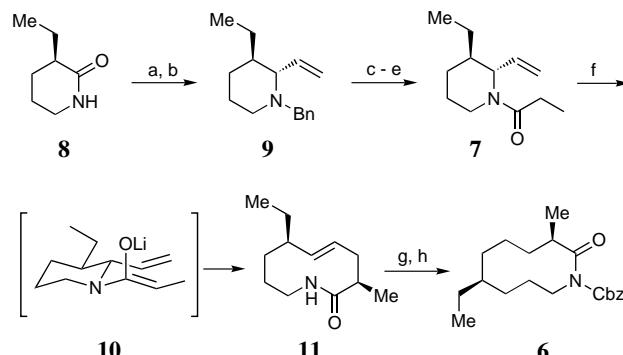
Schema 1. Strategie der asymmetrischen Totalsynthese von Fluvirucin A₁ **3**. Cbz = Benzoyloxycarbonyl, TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

Vinyladdition an die Carbonylgruppe des Lactams **8**, in dem das Stereozentrum C10 der Zielverbindung schon vorhanden ist, und die anschließende Amidenolat-induzierte Aza-Claisen-Umlagerung^[4] des dabei gebildeten **7** führen unter 1,5-asymmetrischer Induktion zu **6** mit der gewünschten Konfiguration an C6. Die Stereozentren C2 und C3 werden nach Evans et al. erzeugt.^[5] Die abschließende Makrolactamisierung,^[6] eine effiziente Methode zur Herstellung von 14gliedrigen cyclischen Lactamen, liefert die Titelverbindung **3**.

Das benötigte 3-Ethylvalerolactam **8** wurde in zwei Schritten aus 3-(5-Azidopentanoyl)-4-methyl-5-phenyl-2-oxazolidinon erhalten [Gl. (1)],^[7] wobei das Stereozentrum C10 von **3** generiert wurde, das in einer späteren Reaktionssstufe die Konfiguration an C6 durch asymmetrische Induktion bestimmen sollte. Das Lactam-N-Atom in **8** wurde benzyliert, und



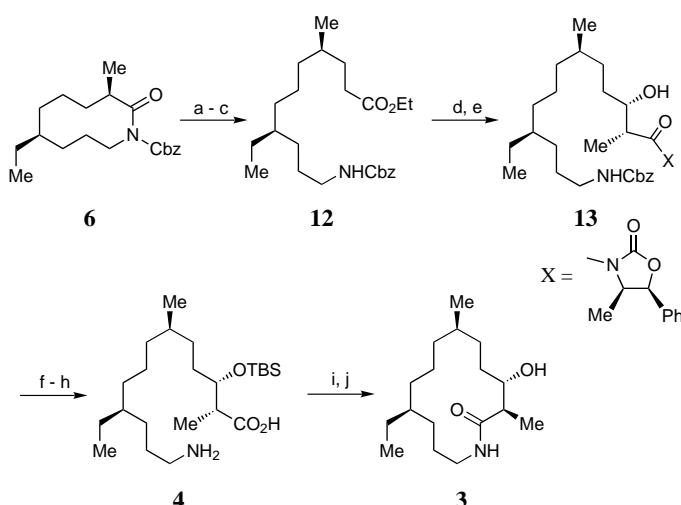
die anschließende, von uns entwickelte direkte diastereoselektive, durch LiAl(OEt)₃H unterstützte Vinyladditon^[8] an die Carbonylgruppe lieferte das *trans*-disubstituierte Piperidin **9** neben dem *cis*-Isomer im Verhältnis 95:5 (Schema 2).^[9]



Schema 2. Synthese der Schlüsselverbindung **6** ausgehend von **8**. a) NaH, BnBr, THF, 0–25 °C, 79%; b) LiAl(OEt)₃H, Et₂O; dann CH₂CHMgBr, 0°C, 70%; c) Cl₃CCH₂OCOCl, CH₃CN, Rückfluß, 74%; d) Zn, AcOH; e) DMAP, (CH₃CH₂CO)₂O, Et₃N, CH₂Cl₂, 78% über zwei Stufen; f) LHMDS, Toluol, Rückfluß, 74%; g) H₂, Pd/C, MeOH; h) *n*BuLi, CbzCl, THF, 94% bezogen auf **11**. Bn = Benzyl, DMAP = 4-(Dimethylamino)pyridin, LHMDS = Lithiumbis(trimethylsilyl)amid.

Das isolierte *trans*-Isomer **9** wurde zum freien Amin debenziliert, dessen Propionylierung **7** ergab. Die Amidenolat-induzierte Aza-Claisen-Umlagerung von **7** führte problemlos zum einzigen Produkt **11** mit dem Methyl-substituierten Stereozentrum C6 der Zielverbindung **3** in der gewünschten Konfiguration. Diese ausgezeichnete Diastereoselektivität kann durch die günstige Sessel-Sessel-artige Konformation des Übergangszustands **10** mit der äquatorialen Ethylgruppe sowie die bevorzugte *Z*-Konfiguration der Enolatgruppe erklärt werden.^[4] Durch die Hydrierung der C-C-Doppelbindung und Schützen der NH-Funktion durch die Benzoyloxy-carbonylgruppe (Cbz) wurde **11** in die Schlüsselverbindung **6** überführt.

In drei Schritten ließ sich **6** in den offenkettigen Ester **12** umwandeln (Schema 3): Die Reduktion mit DIBAL^[10] zum Aldehyd und anschließende Wittig-Reaktion sowie Reduktion des resultierenden Olefins^[11] mit NaBH₄ lieferten das um zwei C-Atome erweiterte **12**. Die Einführung der Stereozentren C2 und C3 mit der erforderlichen Konfiguration gelang durch die Reduktion von **12** mit DIBAL und die anschließende Kondensation^[5] des Aldehyds mit dem Borenolat von (4*R*,5*S*)-4-Methyl-5-phenyl-3-propionyl-2-oxazolidinon. Das so erhaltene **13** konnte durch Schützen der Hydroxygruppe als *tert*-Butyldimethylsilylether und aufeinanderfolgende Abspaltungen des Oxazolidinonrests^[12] und der Cbz-Schutz-



Schema 3. Synthese von Fluvirucin A₁ **3** ausgehend von **6**. a) DIBAL, CH₂Cl₂, -78°C; b) Ph₃P=CHCO₂Et, CH₂Cl₂, 70% bezogen auf **6**; c) NaBH₄, CuCl, THF/MeOH, 0°C, 95%; d) DIBAL, CH₂Cl₂, -78°C; e) (4R,5S)-4-Methyl-5-phenyl-3-propionyl-2-oxazolidinone, Bu₂BOTf, Et₃N, CH₂Cl₂, -78→0°C, 79% bezogen auf **12**; f) TBSOTf, 2,6-Lutidin, CH₂Cl₂, -20°C, 67%; g) LiOH, 30proz. H₂O₂, THF/H₂O, 72%; h) H₂, Pd/C, MeOH, 100%; i) Dimethylaminopropylethylcarbodiimid, C₆F₅OH, CH₂Cl₂; j) [nBu₄N]F, THF, 62% bezogen auf **4**. DIBAL = Diisobutylaluminiumhydrid; TBSOTf = *tert*-Butyldimethylsilyl trifluormethansulfonat.

gruppe in die ω -Aminosäure **4** überführt werden. Die Umsetzung von **4** mit Pentafluorphenol^[13] in Gegenwart von Dimethylaminopropylethylcarbodiimid und anschließende Desilylierung lieferten Fluvirucin A₁ **3**, dessen physikalische und spektroskopische Eigenschaften identisch waren mit denen der natürlichen Verbindung.^[2, 14]

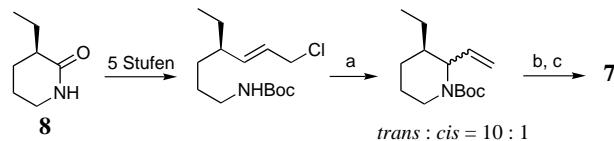
Es ist uns hiermit gelungen, Fluvirucin A₁ in einer asymmetrischen Synthese ausgehend von dem leicht zugänglichen Lactam **8** erstmals herzustellen. Nach dieser eleganten Synthesemethode, die eine diastereoselektive Vinyladdition an eine Amidcarbonylgruppe und eine Amidenolat-induzierte Aza-Claisen-Umlagerung als Schlüsselreaktionen beinhaltet, sind antiviral wirksame Fluvirucinderivate leicht zugänglich.

Eingegangen am 9. April 1999 [Z13264]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3545–3547

Stichwörter: Alkaloide • Naturstoffe • Totalsynthesen • Umlagerungen • Virostatika

- [5] a) D. A. Evans, E. Vogel, J. V. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6120; b) D. A. Evans, J. Bartroli, T. L. Shih, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2127; c) D. A. Evans, R. L. Dow, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1007.
- [6] Die Methode der Makrolactamringbildung, die Trost et al. bei der Synthese von Fluvirucin B₁ angewandt haben,^[3d] kam wegen der Schwierigkeiten bei der Herstellung der Cyclisierungsvorstufe hier nicht in Betracht.^[3c]
- [7] B. J. Mavunkel, Z. Lu, D. J. Kyle, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2255.
- [8] Die von uns entwickelte Vinyladdition ist nach unserer Kenntnis die erste direkte diastereoselektive Addition einer Vinylgruppe an eine Lactam-Carbonylgruppe. Das bekannte zweistufige Verfahren der Cyanidaddition an die Lactam-Carbonylgruppe mit anschließender Substitution durch eine Vinylgruppe wurde nicht genutzt, da eine teilweise Epimerisierung während der Cyanidaddition festgestellt wurde: R. D. Gless, H. Rapoport, *J. Org. Chem.* **1979**, *44*, 1324; M. Rubiralta, E. Giralt, A. Diez, *Piperidine*, Elsevier, New York, **1991**, S. 235–244; verwandte α -Alkylierungen von Piperidin: a) L. Gottlieb, A. I. Meyers, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4723; b) M. Yamaguchi, I. Hirao, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 1719; Y. C. Hwang, M. Chu, F. W. Fowler, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3885; c) D. S. Brown, P. Charreau, T. Hansson, S. V. Ley, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 1311; T. Shono, Y. Matsumura, T. Fujita, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6723.
- [9] Die Konfigurationen der Isomere wurden durch einen Vergleich der spektroskopischen Daten mit denen von **7** bestimmt, das nach einer anderen Methode aus **8** synthetisiert wurde (Schema 4): K. Takao, Y. Nigawara, E. Nishino, I. Takagi, K. Maeda, K. Tadano, S. Ogawa, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 5681.



Schema 4. Alternative Synthese von **7**. a) [nBu₄N]I, NaH, [Pd(Ph₃P)₄], THF; b) CF₃CO₂H, CH₂Cl₂; c) (CH₃CH₂CO)₂O, Et₃N, CH₂Cl₂.

- [10] Verwandte Beispiele: M. J. Fisher, L. E. Overman, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1447; T. Hosaka, Y. Torisawa, M. Nakagawa, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3535.
- [11] M. Narisada, I. Horibe, F. Watanabe, K. Takeda, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5308.
- [12] D. A. Evans, T. C. Britton, J. A. Ellman, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 6141.
- [13] L. Kisfaludy, M. Löw, O. Nyeki, T. Szirtes, I. Schön, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 1421. Diese Methode der Lactambildung war anderen in Bezug auf Ausbeute und Einfachheit überlegen.
- [14] Die Struktur von **3** wurde auch durch einen Vergleich der spektroskopischen Daten der Methoxy(trifluormethyl)phenylessigsäureester des synthetisierten und natürlichen Fluvirucinins A₁ bestätigt.^[1c] Wir danken Prof. Takenori Kusumi von der Tokushima Universität und Prof. Hiroshi Kakisawa von der Universität von Tsukuba für die spektroskopischen Daten der Fluvirucine.

- [1] a) N. Naruse, O. Tenmyo, K. Kawano, K. Tomita, N. Ohgusa, T. Miyaki, M. Konishi, T. Oki, *J. Antibiot.* **1991**, *44*, 733; b) N. Naruse, T. Tsuno, Y. Sawada, M. Konishi, T. Oki, *J. Antibiot.* **1991**, *44*, 741; c) N. Naruse, M. Konishi, T. Oki, *J. Antibiot.* **1991**, *44*, 756.
- [2] K. Tomita, N. Oda, Y. Hoshino, N. Ohgusa, H. Chikazawa, *J. Antibiot.* **1991**, *44*, 940.
- [3] a) A. F. Hour, Z. Xu, D. A. Cogan, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2943; b) Z. Xu, C. W. Johannes, S. S. Salman, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 10926; c) Z. Xu, C. W. Johannes, A. F. Hour, D. S. La, D. A. Cogan, G. E. Hofilena, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10302; d) B. M. Trost, M. A. Ceschi, B. König, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1562; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1486.
- [4] Y. G. Suh, J. Y. Lee, S. A. Kim, J. K. Jung, *Synth. Commun.* **1996**, *26*, 1675, zit. Lit.