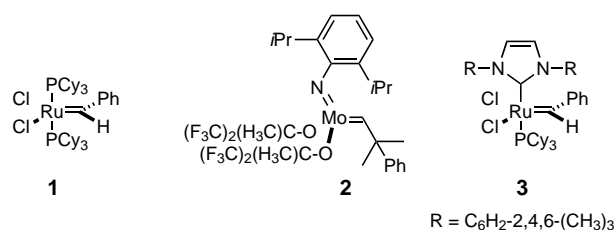


Synthese von mittleren Ringen durch Ringschluss-Metathese-Reaktion

Martin E. Maier*

Die Bildung von Ringen spielt eine zentrale Rolle bei der Synthese von Naturstoffen.^[1] Unter den unterschiedlichen Optionen, die zur Verfügung stehen, wie Cycloadditionen, Ringumwandlungen und Cyclisierungsreaktionen, werden die letzteren wahrscheinlich am häufigsten verwendet. Dies hat mit der Tatsache zu tun, dass viele Initiatoren und Gruppen für die Terminierung einer Cyclisierung vorhanden sind. Jedoch, wie allgemein bekannt, kann nicht jede Ringgröße mit gleicher Leichtigkeit hergestellt werden. Wegen des enthalpischen Einflusses (Spannungsentwicklung im Übergangszustand) und des Entropie-Effekts (Wahrscheinlichkeit der Begegnung der Kettenenden) ist die Synthese von mittleren Ringen am schwierigsten. Unter den vielen Cyclisierungsreaktionen hat die Ringschluss-Olefin-Metathese (ring-closing olefin metathesis, RCM) in letzter Zeit enorme Popularität gewonnen.^[2–7] Bei dieser Reaktion werden nicht-konjugierte Diene in Gegenwart eines Metall-Carben-Komplexes zu Cycloalkenen umgewandelt. Wegen ihrer hohen Reaktivität werden zu diesem Zweck gewöhnlich die von Grubbs und Schrock entwickelten Katalysatoren verwendet.

Der Grubbs-Katalysator **1** (Cy = Cyclohexyl) ist einfach herzustellen, kommerziell erhältlich und gegen Luft stabil.^[8] Dagegen ist die Herstellung des Schrock-Katalysators **2** komplizierter,^[9] aber auch dieser ist kommerziell erhältlich. Kürzlich wurden neuartige, gegen Luft und Wasser stabile Ruthenium-Komplexe wie **3** eingeführt, die katalytisch aktiver als **1** sind.^[10, 11] Diese Komplexe sind sogar fähig, die Cyclisierung zu tetrasubstituierten Cycloalkenen herbeizuführen.

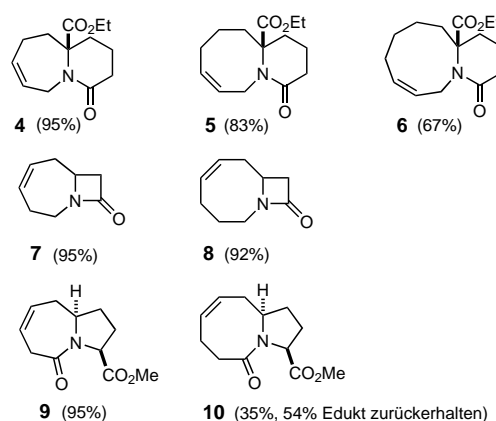


Ein großer Vorteil der RCM-Methode liegt darin, dass relativ stabile Doppelbindungen beteiligt sind. Dies erleichtert die Synthese und die Handhabung der Ausgangsstoffe für die Cyclisierung. In Anbetracht dessen ist es nicht verwunderlich, dass die Cyclisierung von Dialdehyden nach McMurry^[12, 13] ernsthafte Konkurrenz bekommen hat.

Eine elegante Anwendung der RCM-Reaktion ist die Bildung des 16-gliedrigen Makrocyclus Epothilon.^[14–20] Weitere Naturstoffsynthesen, bei denen die RCM-Reaktion Anwendung gefunden hat, sind die Synthese von Roseophilin,^[21–23] von Manzamin-Alkaloiden^[24] und anderen makrocyclischen Naturstoffen.^[7] Darüber hinaus wurde eine RCM-Reaktion für die Totalsynthese des Streptogramin-Antibiotikums (–)-Griseoviridin zur Vereinigung einer terminalen 1,3-Dienylgruppe mit einer Alkenylgruppe verwendet, um einen makrocyclischen Ring mit einer 1,3-Dien-Einheit zu erhalten.^[25]

Im Unterschied dazu wurde erst vor kurzem über erfolgreiche Ringschlussreaktionen für die Synthese von mittelgroßen Ringen unter Verwendung der RCM-Reaktion berichtet. Um die gewünschte Cyclisierung zu erleichtern, wurden die Substrate mit Strukturen versehen, die eine Art konformative Einschränkung verursachen können. Dieses Ziel ist entweder durch die Verwendung von bereits existierenden Ringen (cyclische Konformationseinschränkung) oder acyclische Konformationseinschränkung erreicht worden. Im Folgenden beschreiben wir einige dieser Arbeiten.

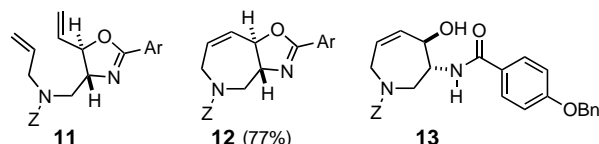
Das Anknüpfen olefinischer Seitenketten an Lactame erleichtert die Ringschluss-Metathese-Reaktion, wie einige Arbeitsgruppen gezeigt haben.^[26] Zum Beispiel wurden unter Verwendung des Grubbs-Katalysators **1** in Dichlormethan bei



[*] Prof. Dr. M. E. Maier
Universität Tübingen
Institut für Organische Chemie
Auf der Morgenstelle 18, 72076 Tübingen (Deutschland)
Fax: (+49) 7071-29-5137
E-mail: martin.e.maier@uni-tuebingen.de

Raumtemperatur leicht 7–9-gliedrige bicyclische Lactame 4–6 gebildet.^[27] Genauso konnten makrocyclische Ringe an β -Lactame (7, 8)^[28] und das Pyrrolidin-Ringsystem (9, 10)^[29] anelliert werden. Wegen ihrer Fähigkeit, Schleifen (turns) in kleinen Peptiden zu induzieren, sind Verbindungen dieser Art von großem Interesse.

Um einen 7-gliedrigen Stickstoffheterocyclus mit einer 1,2-Aminoalkoholgruppe durch RCM herzustellen, haben Cook et al. einen Oxazolinring zur konformativen Beschränkung verwendet.^[30] Ausgehend von D-Serin wurde die Verbindung 11 unter Nutzung einer Palladium-katalysierten Äquibrierung der Vinyloxazoline zur stereochemischen Kontrolle des vicinalen Aminoalkohols hergestellt. Kraftfeldrechnungen



ergaben, dass der Torsionswinkel der Seitenketten in 11 ungefähr 95° beträgt, eine Anordnung, die leicht in der bicyclischen Struktur 12 Platz findet. Folglich ergab die Alken-Metathese-Reaktion mit 10 Mol-% des Grubbs-Katalysators in Dichlormethan unter Rückfluss den Heterocyclus 12 mit 77% Ausbeute. Die Verbindung 12 wurde in das Hexahydroazepin 13 umgewandelt, welches ein Zwischenprodukt für die Synthese von Balanol ist, einem potenten Proteinkinase-C-Inhibitor.

Die RCM-Methode stellte sich als gut geeignet für die Herstellung mittelgroßer Oxacyclen heraus. Diese cyclischen Ether kommen in zahlreichen biologisch aktiven Naturstoffen wie den Brevetoxinen vor. Die Cyclisierungen erfolgen besonders leicht, wenn die olefinischen Seitenketten eines Rings sich in der vicinalen Position befinden. Als Beispiele mögen die *trans*-Polyethersysteme 14 dienen (Abbildung 1).^[31, 32] Nur

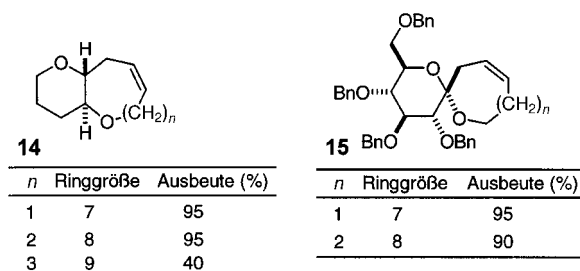
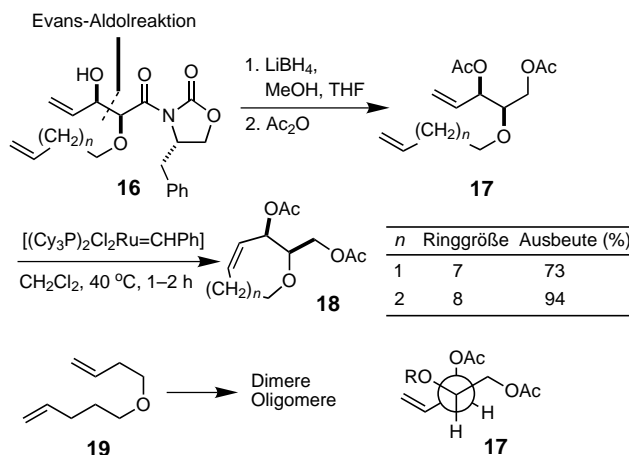


Abbildung 1. Mit dem Grubbs-Katalysator 1 synthetisierte Oxacyclen. (Bn = Benzyl.)

im Fall des 9-gliedrigen Rings deutet die niedrige Ausbeute auf eine sterische Hinderung im Übergangszustand hin. Auch gibt es keinen Hinweis darauf, dass das Sauerstoffatom den katalytischen Zyklus behindert. Darüber hinaus konnten die makrocyclischen Spiroringe an Zucker-Derivate gebunden werden wie in 15.^[33]

Abgesehen davon, dass die Verwendung eines Rings hilft, die Konformationsfreiheit einer Kette zu limitieren, kann die

vernünftige Positionierung der Substituenten an der Kette, die olefinische Gruppen trägt, die Makrocyclisierung begünstigen. Die Arbeitsgruppe von Crimmins berichtete über die Nutzung des *gauche*-Effekts von 1,2-Disauerstoff-Substituenten, um die Ringschlussreaktion zu beschleunigen (Schema 1).^[34] Durch die Etablierung einiger einfacher Wege zu

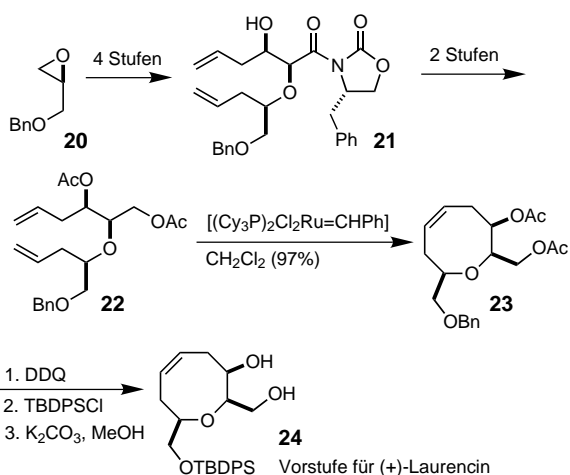


Schema 1. Nutzung des *gauche*-Effekts von Sauerstoff-Substituenten zur Beschleunigung der Ringschlussreaktion. (Ac = Acetyl.)

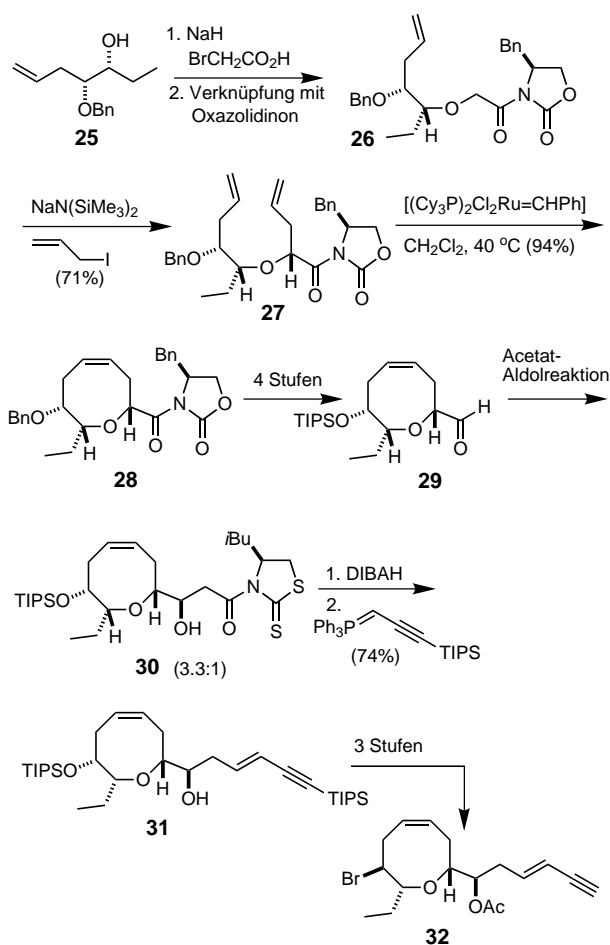
den Cyclisierungssubstraten, bei denen es sich um chirale Ether handelt, haben sie auch die Leistungsfähigkeit der RCM-Methode demonstriert. Zum Beispiel ergab eine Evans-Aldolreaktion eines Glycolatimids mit Acrolein das α,β -Dihydroxysäure-Derivat 16. Anschließend Reduktion und Acetylierung lieferten das Dien 17. Unter Verwendung des Ruthenium-Carben-Komplexes 1 konnten Diene wie 17 sehr leicht und mit exzellenter Ausbeute cyclisiert werden. Da der Ether 19 nur Dimere und Oligomere ergab, wurde vorgeschlagen, dass die vicinalen Stereozentren in 17 Konformationen induzieren, in denen die olefinischen Ketten *gauche* zueinander stehen (siehe Newman-Projektion von 17).^[34, 35]

Dieses Konzept wurde zur Herstellung einer Schlüsselverbindung für die Synthese des Naturstoffs (+)-Laurencin angewandt (Schema 2). Ein Stereozentrum wurde ausgehend von (*R*)-Benzylglycidylether 20 gebildet, während die beiden anderen aus einer Aldolreaktion stammen. Wie zuvor bei den Modelluntersuchungen wurde der 8-gliedrige Ring 23 in exzellenter Ausbeute gebildet.

Später hat dieselbe Arbeitsgruppe eine direktere Synthese von (+)-Laurencin publiziert, in der die Ethylseitenkette sehr früh in der Synthese eingeführt wurde (Schema 3).^[36] Statt der Aldolreaktionen wurden asymmetrische Alkylierungen verwendet, um zwei Stereozentren zu erzeugen. So wurde 25 durch Allylierung eines Benzylglycolimids hergestellt, der sich eine Chelat-kontrollierte Ethylierung des gebildeten Aldehyds anschloss. Eine weitere Allylierung von 26 lieferte das Dien 27, das zum Oxocen 28 cyclisiert wurde. Weitere Schritte waren notwendig, um die Schutzgruppe zu ändern, den Aldehyd 29 zu bilden und die Seitenkette zu verlängern. Die Umsetzung mit dem Chlortitan-Enolat des (*S*)-(+)-Acetyl-4-isobutyl-2-thiazolidinons ergab eine Diastereome-



Schema 2. Synthese der Laurencin-Vorstufe **24**. (DDQ = 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon, TBDPS = *tert*-Butyldiphenylsilyl.)

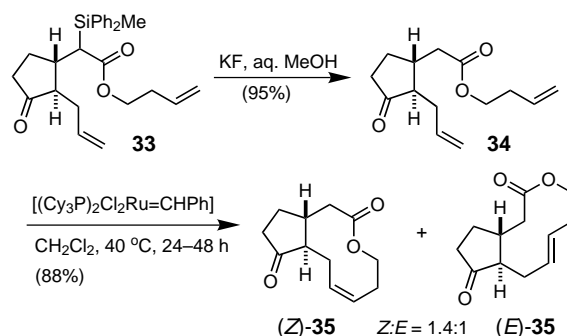


Schema 3. Synthese von Laurencin **32**. (TIPS = Triisopropylsilyl, DIBAL = Diisobutylaluminiumhydrid.)

rennmischung der Alkohole **30**. Schließlich führte eine Kettenverlängerung durch Wittig-Reaktion zum Naturstoff **32**.

Eine Reihe von Naturstoffen enthält mittelgroße Lactonringe. Deshalb sind Syntheserouten zu diesen Verbindungen sehr wünschenswert. Normalerweise verwendet man Makrolactonisierungs-Reaktionen unter Hochverdünnungsbedingungen oder Baeyer-Villiger-Ringerweiterungen, um dieses

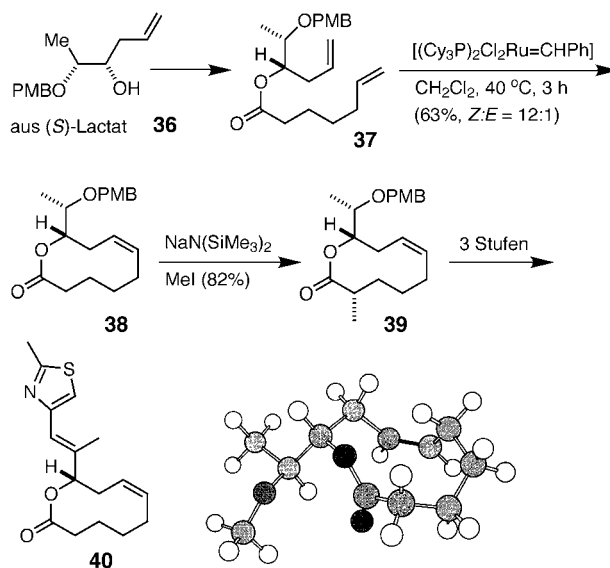
Ziel zu erreichen. Die Arbeitsgruppe von Fürstner berichtete über die erste erfolgreiche Synthese eines 10-gliedrigen Lactons durch Olefinmetathese (Schema 4).^[37] Ausgehend von Cyclopentanon ergab eine Michael-Additions/Allylierungs-Sequenz das Cyclopentanon **33**. Der Siliciumsubstituent



Schema 4. Olefinmetathese zur Synthese ungesättigter 10-gliedriger Lactone nach Fürstner et al.

macht das Enolat zu einer weichen Base und ermöglicht somit eine 1,4-Addition. Die Cyclisierung wurde durch langsames Zusammengeben von Lösungen von **34** und **1** (10 Mol-%) unter Rückfluss erreicht. Zwar fand die Cyclisierung statt, doch führte die Reaktion zu einem Gemisch von Doppelbindungs-Isomeren in einem moderaten Verhältnis. Die Verbindung (*Z*)-**35** ist eine Komponente des ätherischen Öls von Jasmin. Sehr wahrscheinlich begünstigt die Spannung, verursacht durch den 5-gliedrigen Ring, die Cyclisierung gegenüber einer Dimerisierung.

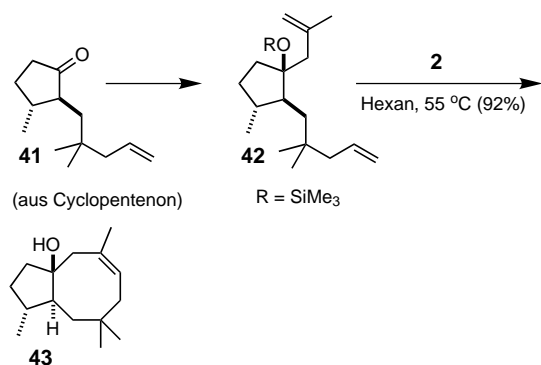
Kurz danach beschrieb die Arbeitsgruppe von Kalesse die Synthese des 10-gliedrigen Lactons **38** durch eine RCM-Reaktion (Schema 5).^[38] Es ist jedoch nicht klar, welche Rolle der PMB-Substituent während des Ringschlusses spielt. Die stereochemische Information von **38** wurde auf jeden Fall



Schema 5. Olefinmetathese zur Synthese ungesättigter 10-gliedriger Lactone nach Kalesse et al. (PMB = *p*-Methoxybenzyl.) Das Kugel-Stab-Modell gibt die berechnete Konformation von **38** wieder und verdeutlicht die stereochemische Situation bei der Alkylierung von **38** zu **39**.

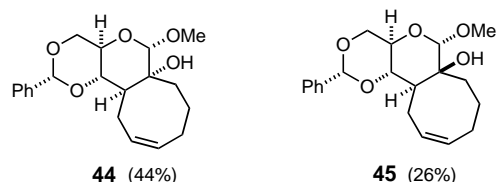
genutzt, um ein anderes Stereozentrum durch eine stereoselektive Alkylierung des mittelgroßen Ringenolats zu erzeugen. Die Cyclisierung funktioniert auch mit einem acyclischen Analogon von **40**.^[39]

Im Prinzip kann das gleiche Konzept der konformativen Einschränkung als eine treibende Kraft für die Herstellung mittelgroßer Carbocyclen genutzt werden (Schema 6). Ein illustrativer Fall ist die Synthese von Dactylo **43** unter

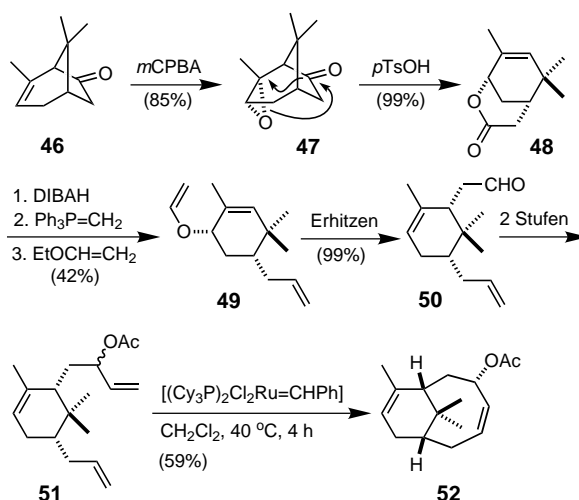


Schema 6. Konformative Einschränkung als treibende Kraft für die Cyclisierung zu mittelgroßen Carbocyclen.

Verwendung einer RCM-Cyclisierung als Schlüsselstufe.^[40] Die Reaktion wurde mit dem Schrock-Molybdän-Carben-Komplex **2** in Hexan durchgeführt. Jedoch musste die Hydroxygruppe von **42** als Silylether geschützt werden, andernfalls misslang die Cyclisierung. Ein anderes Beispiel dieser Art ist die Anellierung von 8-gliedrigen Ringen an Zuckertemplate, in diesem Fall wurde aber eine nur moderate Ausbeute für die Verbindungen **44** und **45** erzielt.^[41]



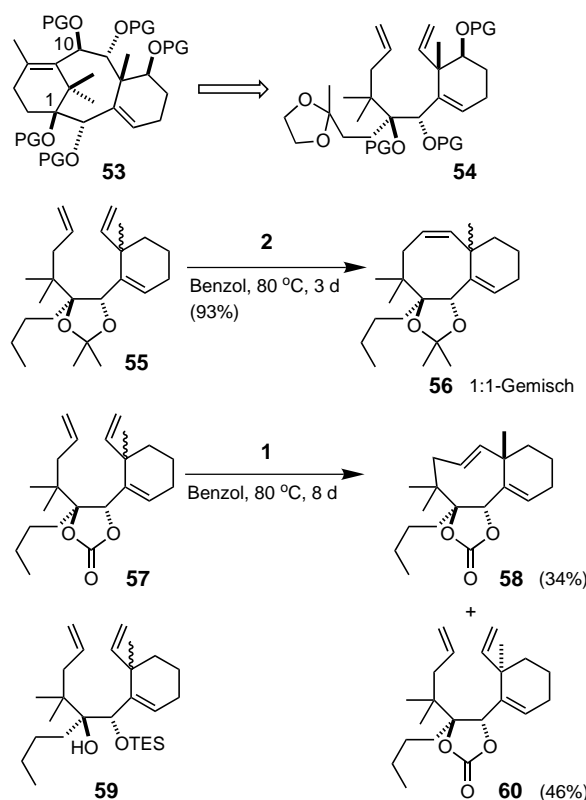
Verständlicherweise stellen verbrückte Strukturen wie die in Taxol eine große Herausforderung für die Synthese dar. Einige Schwierigkeiten bei der Synthese von Taxol sind auf die *gem*-Dimethylgruppen zurückzuführen. Nichtsdestotrotz konnten Blechert et al. ein A,B-Ringfragment unter Verwendung einer RCM-Reaktion synthetisieren (Schema 7).^[42] Ausgehend von (–)- β -Pinen führte eine Eisen-katalysierte CO-Einschiebung zu **46** und einem isomeren Keton (nicht gezeigt). Beide Verbindungen konnten schließlich in das verbrückte Lacton **48** überführt werden: Die Epoxidierung von **46** lieferte **47**, das in Gegenwart katalytischer Mengen *p*TsOH in Dichlormethan zum verbrückten Lacton **47** umlagerte. Die *cis*-Konfiguration von **48** wurde durch eine Claisen-Umlagerung auf Verbindung **50** übertragen. Vom Aldehyd **50** führte der Weg dann zum Cyclohexenderivat **51**. Nur eines der



Schema 7. Synthese eines Taxol-A,B-Ringfragments durch RCM-Reaktion nach Blechert et al. (*m*CPBA = *m*-Chlorperbenzoesäure, *p*Ts = *p*-Toluolsulfonyl.)

Diastereomere dieses Vinylacetats cyclisierte in Gegenwart des Grubbs-Katalysators. Die für den Ringschluss benötigte Konformation ist wahrscheinlich wegen einer sterischen Wechselwirkung mit den *gem*-Dimethylgruppen des Cyclohexenrings für das β -Acetat ungünstig.

Die Bedeutung der Konformationskontrolle für das Ergebnis der RCM-Reaktionen wurde sehr elegant in einer Arbeit von Prunet et al. demonstriert.^[43] Diese Arbeitsgruppe berichtete über die Synthese der B,C-Ringssysteme von Taxol durch Bildung des zentralen 8-gliedrigen Rings. Der gesamte Synthesepfad ist in Schema 8 veranschaulicht. Eine abschließende intramolekulare Aldolkondensation soll die Totalsynthese der Kernstruktur **53** vervollständigen. Während der Cyclisierung zum Cycloocten muss nicht nur eine beträchtliche Menge Enthalpie überwunden werden, sondern der Ringschluss könnte auch durch sterische Hinderung durch die eine Doppelbindung in der Neopentylstelle beeinträchtigt werden. In der Tat ergab das Taxolmodellsystem **59** unter Verwendung von **1** (0.02 M in Benzol, 80 °C, 8 Tage) nur eine niedrige Ausbeute des cyclisierten Produkts. Jedoch wirkte sich eine cyclische Schutzgruppe wie in **55** positiv aus. Während **1** kein makrocyclisches Produkt lieferte, konnte das Cycloocten **56** (trennbare Mischung der Diastereomere) mit Hilfe des Schrock-Katalysators **2** in hoher Ausbeute hergestellt werden. Höchstwahrscheinlich positioniert die konformative Beschränkung die beiden Doppelbindungen in einer geeigneten Entfernung für die Metathesereaktion. Auf der Basis dieser Resultate sollte man ähnliche Ergebnisse bei der Verwendung des Substrats **57** erwarten, wo ein cyclisches Carbonat für die Fixierung sorgt. Erstaunlicherweise ergab der RCM-Ringschluss jedoch das *trans*-Cycloocten **58**, dessen Struktur durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt wurde. Diese Verbindung entstand nur aus einem der beiden Isomere; das andere Diastereomer **57** wurde unverändert zurückgewonnen. Dieses Resultat ist mehr oder weniger unabhängig vom verwendeten Katalysator (10 Mol-% **1**, Benzol, 80 °C, 8 Tage oder 10 Mol-% **2**, Benzol, 80 °C, 3 Tage). Da man im Allgemeinen davon ausgeht, dass die



Schema 8. Synthese eines Taxol-B,C-Ringsfragments nach Prunet et al. (PG = Schutzgruppe, TES = Triethylsilyl.)

Metathese thermodynamisch kontrolliert wird, ist dieses Resultat ziemlich ungewöhnlich.

Die hier beschriebenen Beispiele demonstrieren die breite Anwendbarkeit der RCM-Cyclisierung für die Synthese von mittelgroßen Carbocyclen und Heterocyclen. Es ist eindeutig, dass diese Reaktion eine klassische Reaktion in der Organischen Chemie werden wird – oder vielleicht schon ist. Für die mittelgroßen Ringe ist es vorteilhaft, konformative Einschränkungen, wie Ringe oder stereoelektronische Effekte, zu nutzen.

- [1] K. C. Nicolaou, D. Vourloumis, N. Winssinger, P. Baran, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 46–126; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 44–122.
- [2] R. H. Grubbs, S. J. Miller, G. C. Fu, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 446–452.
- [3] M. Schuster, S. Blechert, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2124–2145; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2036–2055.
- [4] A. Fürstner, *Top. Catal.* **1997**, *4*, 285–299.
- [5] S. K. Armstrong, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 371–388.
- [6] R. H. Grubbs, S. Chang, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 4413–4450.
- [7] A. Fürstner, *Synlett* **1999**, 1523–1533.
- [8] E. L. Dias, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3887–3897.
- [9] R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Bazan, J. Robbins, M. DiMare, M. O'Regan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3875–3886.
- [10] M. Scholl, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2247–2250.

- [11] L. Ackermann, A. Fürstner, T. Weskamp, F. J. Kohl, W. A. Herrmann, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4787–4790.
- [12] S. H. Pine, *Org. React.* **1993**, *43*, 1–91.
- [13] A. Fürstner, B. Bogdanović, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2582–2609; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2442–2469.
- [14] P. Bertinato, E. J. Sorensen, D. Meng, S. J. Danishefsky, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8000–8001.
- [15] K. C. Nicolaou, Y. He, D. Vourloumis, H. Vallberg, Z. Yang, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2554–2556; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2399–2401.
- [16] D. Meng, D.-S. Su, A. Balog, P. Bertinato, E. J. Sorensen, S. J. Danishefsky, Y.-H. Zheng, T.-C. Chou, L. He, S. Horwitz, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2733–2734.
- [17] K. C. Nicolaou, Y. He, D. Vourloumis, H. Vallberg, F. Roschangar, F. Sarabia, S. Ninkovic, Z. Yang, J. I. Trujillo, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7960–7973.
- [18] Z. Yang, Y. He, D. Vourloumis, H. Vallberg, K. C. Nicolaou, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 170–172; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 166–168.
- [19] K. C. Nicolaou, D. Vourloumis, T. Li, J. Pastor, N. Winssinger, Y. He, S. Ninkovic, F. Sarabia, H. Vallberg, F. Roschangar, P. N. King, M. R. V. Finlay, P. Giannakakou, P. Verdier-Pinard, E. Hamel, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2181–2187; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2097–2102.
- [20] D. Schinzer, A. Limberg, A. Bauer, O. M. Böhm, M. Cordes, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 543–544; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 523–524.
- [21] S. H. Kim, I. Figueroa, P. L. Fuchs, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2601–2604.
- [22] A. Fürstner, T. Gastner, H. Weintritt, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2361–2366.
- [23] P. E. Harrington, M. A. Tius, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 649–651.
- [24] S. F. Martin, J. M. Humphrey, A. Ali, M. C. Hillier, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 866–867.
- [25] C. A. Dvorak, W. D. Schmitz, D. J. Poon, D. C. Pryde, J. P. Lawson, R. A. Amos, A. I. Meyers, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1730–1732; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1664–1666.
- [26] S. J. Miller, S.-H. Kim, Z.-R. Chen, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2108–2109.
- [27] N. Diedrichs, B. Westermann, *Synlett* **1999**, 1127–1129.
- [28] C. A. Tarling, A. B. Holmes, R. E. Markwell, N. D. Pearson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1999**, 1695–1701.
- [29] C. E. Grossmith, F. Senia, J. Wagner, *Synlett* **1999**, 1660–1662.
- [30] G. R. Cook, P. S. Shanker, S. L. Peterson, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 615–617.
- [31] M. Delgado, J. D. Martín, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4798–4816.
- [32] H. Oguri, S.-y. Sasaki, T. Oishi, M. Hiramata, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5405–5408.
- [33] P. A. V. van Hooft, M. A. Leeuwenburgh, H. S. Overkleef, G. A. van der Marel, C. A. A. van Boeckel, J. H. van Boom, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 6061–6064.
- [34] M. T. Crimmins, A. L. Choy, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5653–5660.
- [35] S. D. Edwards, T. Lewis, R. J. K. Taylor, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 4267–4270.
- [36] M. T. Crimmins, K. A. Emmitte, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 2029–2032.
- [37] A. Fürstner, T. Müller, *Synlett* **1997**, 1010–1012.
- [38] K. Gerlach, M. Quitschalle, M. Kalesse, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3553–3556.
- [39] M. Quitschalle, M. Kalesse, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7765–7768.
- [40] A. Fürstner, K. Langemann, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8746–8749.
- [41] D. J. Holt, W. D. Barker, P. R. Jenkins, D. L. Davies, S. Garratt, J. Fawcett, D. R. Russell, S. Ghosh, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3486–3488; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3298–3300.
- [42] M. Wenz, D. Großbach, M. Beitzel, S. Blechert, *Synthesis* **1999**, 607–614.
- [43] D. Bourgeois, A. Pancrazi, L. Ricard, J. Prunet, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 741–744; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 726–728.