

Iod(III)- und Iod(V)-Reagentien

Hypervalente Iodverbindungen in der Synthese: Möglichkeiten und Grenzen

Thomas Wirth*

Stichwörter:Hypervalente Verbindungen · Iod · Oxidationen ·
Totalsynthesen · Umlagerungen

Vielfältige Veröffentlichungen belegen die beeindruckende Entwicklung der Chemie hypervalenter Iodverbindungen in den vergangenen Jahren. Auch wenn die Synthese der ersten hypervalenten Iodverbindung bereits über hundert Jahre zurückliegt, werden die Reaktivitäten dieser Verbindungsklasse sowie der Einsatz dieser metallfreien Reagenzien in der organischen Synthese immer noch intensiv untersucht. Dieser Beitrag fasst neue Erkenntnisse und Fortschritte zusammen, die die zukünftige Forschung beeinflussen und zu neuen Anwendungen hypervalenter Iodverbindungen in der Synthese führen werden.

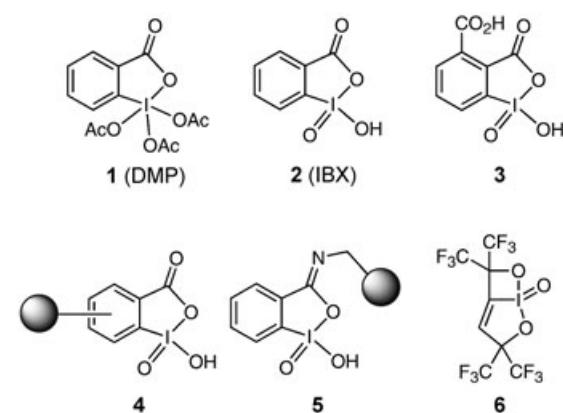
1. Einleitung

Organische Moleküle mit einem hypervalenten Iodatom haben sich von Laborkuriositäten zu nützlichen und routinemäßig eingesetzten Reagentien für die organische Synthese entwickelt. Eine Vielzahl von Verbindungen, die Iod in einer von –I verschiedenen Oxidationsstufe enthalten, sind jetzt standardmäßig synthetisierbar, und einige Aspekte ihrer Chemie wurden kürzlich in Übersichten beschrieben.^[1] Dieser Kurzaufsatz fasst daher nicht alle Entwicklungen auf dem Gebiet zusammen, vielmehr sollen ausgewählte Beispiele der vergangenen Jahre hervorgehoben und ihre Bedeutung für die Synthesechemie aufgezeigt werden.

2. Oxidationen

Eine von vielen Synthesechemikern geschätzte Eigenschaft hypervalenter Iodverbindungen ist die Fähigkeit, Alkohole leicht zu den entsprechenden Carbonylverbindungen zu oxidieren.^[2] Iod(v)-Verbbindungen wie das Dess-Martin-Periodan (DMP, **1**) und *ortho*-Iodoxybenzoësäure (IBX, **2**) sind unter bestimmten Bedingungen zwar explosiv, die leichte

Herstellung durch einstufige Oxidation von 2-Iodbenzoësäure mit Oxon^[3] hat **2** jedoch zu einem populären Reagens gemacht.^[4] Wegen der schlechten Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln werden Reaktionen mit **2** gewöhnlich in DMSO unter leichtem Erwärmen durchgeführt. **2** kann in DMSO bei Raumtemperatur zur racemisierungsfreien Synthese von α-Aminoaldehyden aus den entsprechenden Aminoalkoholen verwendet werden,^[5] andere Lösungsmittel und Reaktionsbedingungen scheinen jedoch ebenso erfolgversprechend.^[6] Die schlechte Löslichkeit von **2** in Essigester oder Dichlormethan kann auch zum Vorteil avancieren, da Reagens und Nebenprodukte durch einfache Filtration vollständig abtrennbar sind.

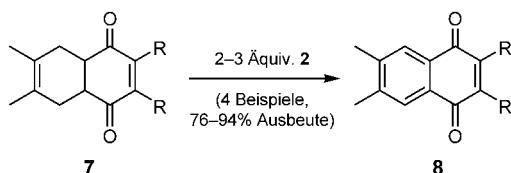


Die Oxidation von 1,2-Dihydronaphthalen mit IBX (**2**) in Essigester führt in hohen Ausbeuten zu den entsprechenden Naphthalenen.^[7] Aber auch andere Verfahren und Reagentien

[*] Prof. Dr. T. Wirth
Cardiff School of Chemistry
Cardiff University
Park Place, Main Building, Cardiff, CF10 3AT (Großbritannien)
Fax: (+44) 29-2087-6968
E-mail: wirth@cf.ac.uk

wurden entwickelt, um die anfänglichen präparativen Schwierigkeiten zu überwinden. So wurden besser lösliche Derivate wie **3**^[8] oder komplett unlösliche, polymergebundene IBX-Reagentien (**4**)^[9] hergestellt. Während erste Versuche sich auf die Synthese von Reagenzien **4** mit einer Anbindung an das Polymer über den Arenring von IBX konzentrierten, nutzen neuere Varianten die oxidierenden Eigenschaften der von Zhdankin^[10,11] synthetisierten IBX-Amide **5**. Die Synthese polymergebundener IBX-Amide ist wesentlich kürzer und führt zu Reagenzien ähnlicher Reaktivität.^[12]

Die Anwendungsbreite von IBX (**2**) wurde durch den Austausch des üblicherweise verwendeten Lösungsmittels DMSO gegen ionische Flüssigkeiten wie $[\text{bmim}]^+\text{X}^-$ ($\text{X}^- = \text{Cl}^-, \text{Br}^-, \text{PF}_6^-$)^[13] drastisch vergrößert. Auch wenn das lösliche Derivat **3** sowie die polymergebundenen Reagenzien **4** und **5** auf die Oxidation von Alkoholen zu Carbonylverbindungen beschränkt zu sein scheinen, gelingt in ionischen Flüssigkeiten (anstelle von DMSO) die zuerst von Nicolaou beobachtete Einführung der α,β -Doppelbindung in Carbonylverbindungen.^[14] Das vierfach koordinierte 1,2-Iodoxetan-1-oxid **6** wurde erfolgreich zur Oxidation von Alkoholen eingesetzt, allerdings ist seine Synthese recht aufwändig.^[15] Dieses Beispiel demonstriert eindrucksvoll, dass auch hypervalente Iodverbindungen mit aliphatischen Substituenten entwickelt werden können. Die Dehydrierung von Carbonylverbindungen kann zur effizienten Synthese von Chinonen eingesetzt werden, und sogar die IBX-vermittelten Aromatisierungen polycyclischer Verbindungen **7** verlaufen in guten Ausbeuten (Schema 1).^[16]



Schema 1. Aromatisierung polycyclischer Verbindungen.

Die Oxidation von Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungen wird immer noch von Iod(v)-Verbindungen beherrscht, allerdings werden Iod(III)-Verbindungen als nichtexplosive und leicht verfügbare Alternativen immer wichtiger. Einige dieser

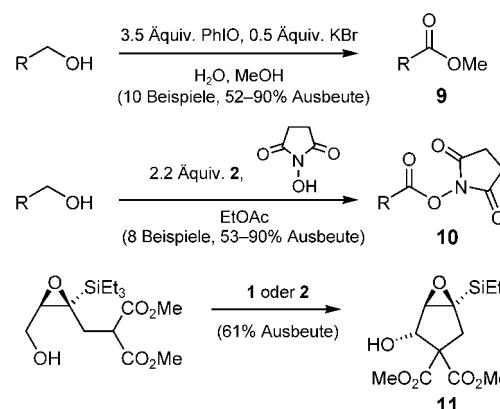


Thomas Wirth promovierte 1992 an der Technischen Universität Berlin bei S. Blechert. Nach einem Postdoktorat mit K. Fuji an der Universität Kyoto als JSPS-Stipendiat begann er seine unabhängige Forschung an der Universität Basel. In der Gruppe von B. Giese habilitierte er 1999 mit einer Arbeit zu stereoselektiven Oxidationen. Seit September 2000 ist er Professor für Organische Chemie an der Cardiff University. Er war Gastdozent an der University of Toronto (1999), an der Chuo-Universität in Tokio (2000) und an der Universität Osaka (2004) und wurde mit dem Werner-Preis der Neuen Schweizerischen Chemischen Gesellschaft ausgezeichnet (2000).

Verbindungen können unter lösungsmittelfreien Bedingungen synthetisiert werden, und auch die nachfolgenden Umsetzungen sind als hoch effiziente Feststoffreaktionen durchführbar.^[17] Die Oxidation von Alkoholen mit Reagenzien wie (Diacetoxyiod)benzol ist schwierig, wird aber durch den Zusatz katalytischer Mengen von TEMPO (2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinyloxy)^[18] erleichtert. Unter bestimmten Bedingungen können primäre Alkohole zu Aldehyden^[18] oder Carbonsäuren^[19] oxidiert werden, ohne dass benachbarte Stereozentren beeinträchtigt werden. So gelang die racemisierungsfreie Synthese von Epoxyaldehyden oder Aminosäurererivaten. Diese Methode hat bereits Einzug in verschiedene Naturstoffsynthesen gehalten.^[20]

Oxidationen sind auch in Gegenwart von Metallkomplexen möglich:^[21] Es wurden beispielsweise chirale Mangan-Salen-Komplexe mit (Diacetoxyiod)benzol als Co-Oxidans zur effizienten Racematspaltung sekundärer Alkohole eingesetzt.^[22] Einige dieser Reaktionen verwenden Wasser oder wässrige Lösungsmittel, daher kann die unter basischen Bedingungen bekannte Hydrolyse von (Diacetoxyiod)benzol zu Iodosylbenzol nicht ausgeschlossen werden. Kita und Mitarbeiter haben Oxidationen von Alkoholen in Wasser entwickelt:^[23] Mit Iodosylbenzol und Kaliumbromid wurden selektiv die Carbonsäuren erhalten.^[24] Die milden Reaktionsbedingungen und die große Toleranz gegenüber funktionalen Gruppen haben schließlich zu sequenziellen Transformationen geführt, die solche Oxidationsschritte einschließen. Potenziell instabile Zwischenstufen müssen nicht isoliert werden; dies ist besonders vorteilhaft, wenn zu den neu eingeführten Carbonylgruppen benachbarte Stereozentren vorhanden sind.

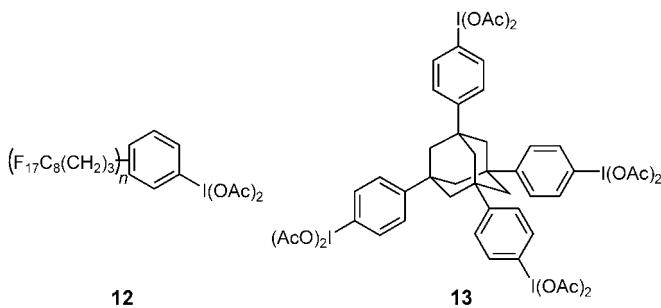
Die Oxidation mit Iodosylbenzol und Kaliumbromid in wasserhaltigem Methanol (anstelle von Wasser) führt sauber zu den Methylestern **9**.^[25] Analog liefert die Oxidation von Alkoholen (oder Aldehyden) in Gegenwart von *N*-Hydroxysuccinimid in guten Ausbeuten die entsprechenden *N*-Hydroxysuccinimidester **10**.^[26] In Gegenwart von Acetamidin führt die Oxidation von Propargylalkoholen mit IBX (**2**) über die instabilen Aldehyde in einem Eintopfverfahren direkt zu Pyrimidinen.^[27] Auch intramolekulare Reaktionen wie die oxidative Cyclisierung zu dem hoch funktionalisierten Cyclopentanol **11** sind möglich (Schema 2).^[28]



Schema 2. Oxidationen mit hypervalenten Iodverbindungen in Eintopfsynthesen an Estern und Carbocyclen.

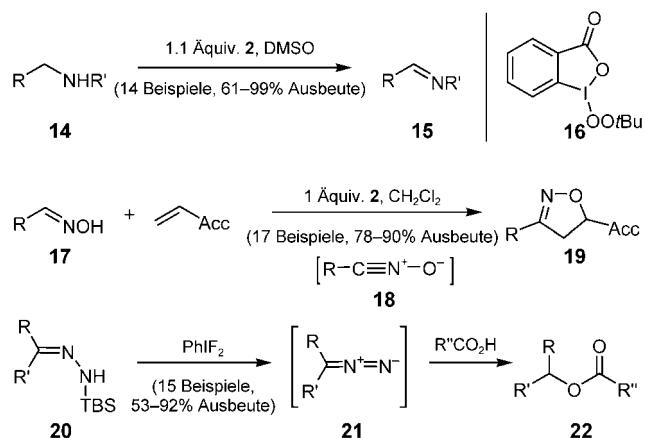
Auch für phenolische Substrate sind hypervalente Iodverbindungen geeignete milde Oxidationsmittel. Spirocyclisierungen von unterschiedlichen Verbindungen wurden intensiv untersucht.^[29] Auch nützliche Sequenzen sind bekannt:^[30] Tandem-Oxidations/Diels-Alder-Reaktionen, die kürzlich in Studien zur Synthese von Tashironin^[31] eingesetzt wurden, sowie Oxidationen gefolgt von radikalischen Cyclisierungen zur Synthese bicyclischer Verbindungen.^[32]

In all diesen Oxidationen werden stöchiometrische Mengen eines Iodarens als Nebenprodukt gebildet. Um die Reinigung des Produkts zu vereinfachen, wurden daher polystyrolgebundene Varianten^[33] von (Diacetoxyiod)benzol hergestellt, die in den erwähnten Reaktionen vergleichbar effizient sind.^[24,25,34] Fluorierte hypervalente Iodverbindungen wie **12** können durch Extraktion in eine Fluorphase leicht zurückgewonnen und nach Rückführung des reduzierten Reagens wiederverwendet werden.^[35] Ähnlich einfache Trennungen wurden in Reaktionen mit dem Adamantan-Derivat **13** beschrieben; hier kann die reduzierte Verbindung ebenfalls leicht zurückgewonnen und oxidiert werden.^[36]



Analog zu Kohlenstoff-Sauerstoff-Einfachbindungen können die Kohlenstoff-Stickstoff-Einfachbindungen sekundärer Amine mit IBX (**2**) oxidiert werden. Eine Vielzahl von Aminen **14** lieferte glatt die entsprechenden Imine **15**.^[37] Auch andere hypervalente Iodverbindungen wie das Alkylperoxy- λ^3 -iodan **16** eignen sich für derartige Umsetzungen.^[38] Mechanistische Untersuchungen weisen **2** und **16** in diesen Umsetzungen die Rolle von Einelektronentransfer-Reagentien zu. Unter bestimmten Bedingungen werden Verbindungen mit einer Kohlenstoff-Stickstoff-Doppelbindung wie die Aldoxime **17** zu den entsprechenden Nitroxiden **18** oxidiert, die durch eine 1,3-dipolare Cycloaddition als Isoxazoline **19** abgefangen werden können (Schema 3).^[39]

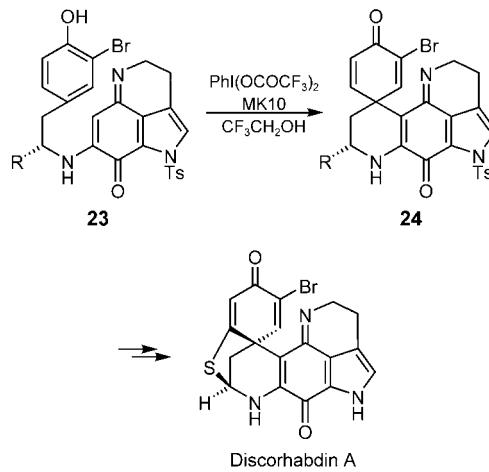
Vor kurzem wurde die Synthese von Diazoverbindungen durch Oxidation von Hydrazonen beschrieben.^[37,40] Die silylgeschützten Hydrazone **20** werden mit (Difluoriod)benzol zu den Diazoverbindungen **21** umgesetzt, die mit Carbonsäuren direkt die entsprechenden Ester **22** bilden.^[40] Der Vorteil dieser komplizierten Veresterung liegt in der breiten Anwendbarkeit auf eine Vielzahl labiler Substrate. Die Oxidation der Stickstoff-Stickstoff-Bindung in 2-Pyridylhydrazonen führt zu Triazolopyridinen mit bemerkenswerten antibakteriellen Aktivitäten.^[41] Die Oxidation von Hydrazonen zu Diazoverbindungen des Typs **21** in Gegenwart von Thioketonen führt in hohen Ausbeuten zu Thioepoxidinen, die als Vorstufen zur Synthese von sterisch gehinderten, tetrasubstituierten Alkenen geeignet sind.^[42]



Schema 3. Oxidation von Kohlenstoff-Heteroatom- und Heteroatom-Heteroatom-Bindungen mit hypervalenten Iodverbindungen. Acc = Acceptor substituent, TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

3. Kohlenstoff-Kohlenstoff-Verknüpfungen

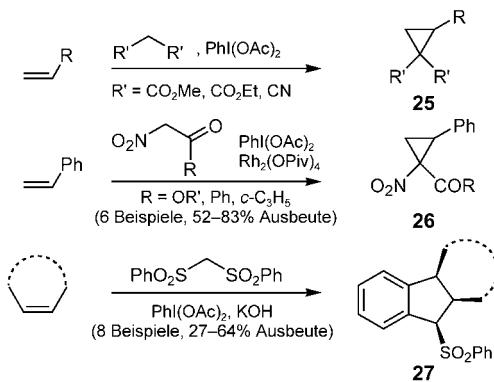
Ein wichtiges Anwendungsgebiet hypervalenter Iodverbindungen ist die Bildung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen. Diese Reaktionen verlaufen entweder über reaktive Intermediate wie Radikale oder Carbokationen, oder sie sind durch hypervalente Iodverbindungen vermittelte Liganden-kupplungsreaktionen. Die oxidative Kupplung substituierter Phenolderivate wurde zu einer leistungsstarken Synthesemethode für polycyclische Verbindungen weiterentwickelt. Kita und Mitarbeiter nutzten diese Reaktion kürzlich erfolgreich als Schlüsselschritt in der Synthese komplexer Naturstoffe. Sie cyclisierten das funktionalisierte Intermediat **23** mit R = CH₂OTBS (nicht aber mit R = CO₂Me) durch [Bis(trifluoroacetoxy)iod]benzol und MK10 als feste Säure. Nach Optimierung der Diastereoselektivität der Spirocyclisierung zu **24** durch Wechsel der Schutzgruppen war dies der Schlüssel zum Erfolg der ersten diastereoselektiven Synthese von Discorhabdin A (Schema 4).^[43]



Schema 4. Spirocyclisierung durch eine hypervalente Iodverbindung in der Totalsynthese von Discorhabdin A.

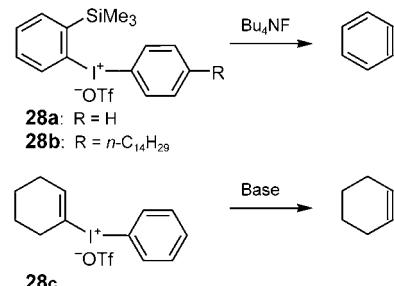
Kombinationen aus [Bis(trifluoracetoxy)iod]benzol und Heteropolysäuren wie $H_3[PW_{12}O_{40}]$ vermittelten effizient intramolekulare oxidative Kupplungen bei der Synthese von Spirodienon-Alkaloiden wie Morphinandienon und Neospirinedienon.^[44] Die etablierte Kombination aus [Bis(trifluoracetoxy)iod]benzol und Bortrifluorid-Etherat bewährte sich bei der Synthese von Aporphin-Alkaloiden wie Glaucin.^[45] Es wird vermutet, dass diese Reaktionen durch einen Einelektronentransfer zum elektronenreichen Aren ausgelöst werden. Dieses Konzept wurde um die Kupplung von 3-Alkylthiophenen zu 2,2'-Bithiophen-Derivaten erweitert.^[46] Auch wenn die durch einen Einelektronentransfer ausgelöste oxidative Kupplung über Radikalionen als Zwischenstufen verläuft, zeigen mechanistische Untersuchungen der Arylübertragung, dass in Ligandenkupplungsreaktionen trivalenter Iodverbindungen keine Radikale auftreten.^[47]

Die Erzeugung von Iodonium-Yilden als Carbenvorstufen in Cyclopropanierungen ist bekannt. Es wurden nun bessere Wege zur Cyclopropanierung von Alkenen mit Carbenvorstufen, die zwei Acceptor-substituenten tragen, beschrieben. Malonsäurederivate lassen sich zur Synthese der Cyclopropane **25** verwenden,^[48] und α -Nitro-Carbonylverbindungen lieferten unter Rhodium-Katalyse die Verbindungen **26**, die Vorstufen für Cyclopropan-Aminosäuren darstellen.^[49] Die von Bis(phenylsulfonyl)methan abgeleiteten Iodonium-Ylide können auch in Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindungen von Alkenen inserieren. Auf diese Weise wurden Pyrrole^[50] und Flavone^[51] funktionalisiert, und die Reaktion mit nichtfunktionalisierten Alkenen liefert nach anschließender Abspaltung von Schwefeldioxid funktionalisierte Indane wie **27** (Schema 5).^[52]



Schema 5. Synthese von Cyclopropan- und Indan-Derivaten mittels hypervalenter Iodverbindungen. Ts = Toluolsulfonyl.

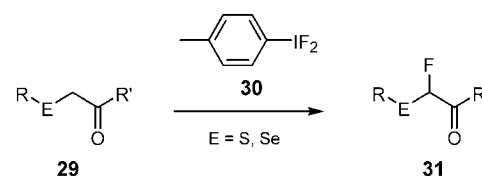
Die Synthese von Benzinen mittels silylierter hypervalenter Iodverbindungen wie **28a** wurde kürzlich verbessert (Schema 6). Die besser löslichen Verbindungen **28b** ergaben höhere Ausbeuten in den anschließenden Diels-Alder-Reaktionen.^[53] Ähnliche Vorstufen wie **28c** wurden kürzlich zur Erzeugung von Cyclohexin-Zwischenstufen herangezogen, und der Eliminierungs/Additions-Mechanismus wurde durch kinetische Untersuchungen mit Deuterium-Isotopenmarkierung etabliert.^[54]



Schema 6. Erzeugung von Benzin und Cyclohexin aus geeigneten hypervalenten Iodverbindungen. Piv = Pivaloyl.

4. Kohlenstoff-Heteroatom- und Heteroatom-Heteroatom-Verknüpfungen

Der Einsatz hypervalenter Iodverbindungen zur Bildung von Kohlenstoff-Heteroatom- und Heteroatom-Heteroatom-Bindungen ist fest etabliert, und eine Vielzahl von Substraten wurde in solchen Transformationen bereits eingesetzt. Die Funktionalisierung von Carbonylverbindungen in α -Position wird immer noch intensiv untersucht. Verschiedene Halogenierungen mit (Difluoriod)arenen und (Dichloriod)arenen als leistungsstarke Reagentien sind bekannt. Auch die Vorteile hypervalenter Iodreagentien bei der Synthese fluororganischer Verbindungen wurden kürzlich zusammengefasst.^[55] Mit *p*-(Difluoriod)toluol (**30**) als stabilem und sicheren Reagens ist die selektive Einführung von Fluorsubstituenten unter milden und neutralen Bedingungen möglich. Vor kurzem wurden bessere Herstellungsmethoden für **30** beschrieben,^[56,57] aber auch neue hypervalente Difluoriod-Derivate wurden synthetisiert.^[58] Die Fluorierung schwefelhaltiger Ester oder Amide **29** ($E = S$) wurde intensiv untersucht: Eine Pummerer-Reaktion führte zu den Produkten **31**,^[59] unter anderen Bedingungen traten auch Difluorierung oder Oxidation zum Sulfoxid auf. Die entsprechenden Selenverbindungen **29** ($E = Se$) lieferten ausschließlich die monofluorierten Produkte **31** (Schema 7).^[57]



Schema 7. Fluorierung von schwefel- oder selensubstituierten Estern oder Amiden.

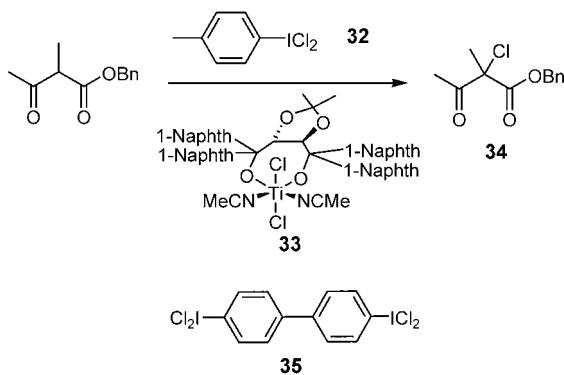
p-(Difluoriod)toluol (**30**) kann auch zur Fluorierung von β -Dicarbonylverbindungen eingesetzt werden. Hara und Mitarbeiter zeigten, dass die Zugabe eines gefährlichen HF-Amin-Komplexes, wie früher beschrieben,^[60] nicht notwendig ist.^[61] Die Kombination aus Pyridin/HF (Olah-Reagens) und (Diacetoxyiod)benzol oder [Bis(trifluoracetoxy)iod]benzol wird jedoch zur effizienten *ipso*-Fluorierung *para*-substituierter Phenole benötigt.^[62] Eine ähnliche Reagentienkombina-

tion vermittelt die fluorierende Ringerweiterung cyclischer Iodether (**69**→**70**, siehe Schema 19 in Abschnitt 5).^[63]

Katalytische asymmetrische Halogenierungen sind immer noch selten. Vor kurzem wurde *p*-(Dichloriod)toluol (**32**) in Kombination mit dem Titan-Taddol-Katalysator **33** zur stereoselektiven Chlorierung von 1,3-Dicarbonylverbindungen eingesetzt (Schema 8). Für **34** wurden Enantiomerenverhältnisse bis zu 85:15 erzielt.^[64] Die geringfügig niedriger waren als bei vergleichbaren Chlorierungen mit *N*-Chlorsuccinimid.^[65] Die kürzlich synthetisierten Biphenylverbindungen **35** könnten vorteilhaft in solchen Reaktionen sein.^[66] Auch wenn die Stereoselektivitäten nur mäßig sind, erscheint es außerordentlich viel versprechend, Liganden X aus der Vielzahl bekannter Verbindungen ArIX₂ in einer katalytischen Reaktion enantioselektiv auf enolisierbare Substrate zu übertragen. Die größte Herausforderung bei der Entwicklung solcher Transformationen wird die Unterdrückung der unkatalysierten Hintergrundreaktion zwischen dem hypervalenten Iodreagens und dem Substrat sein. Eine zweistufige Reaktionsführung zur Halogenierung enolisierbarer Substrate wurde ebenfalls beschrieben. Die Mikrowellen-induzierte α -Tosylierung mit [Hydroxy(tosyloxy)iod]benzol, gefolgt von einer Reaktion mit Magnesiumhalogeniden, führt in einer effizienten Synthese zu den entsprechenden α -Halogenverbindungen.^[67]

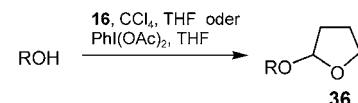
Die direkte Reaktion hypervalenter Iodverbindungen mit enolisierbaren Substraten steht auch im Mittelpunkt weiterer Veröffentlichungen, beispielsweise zur Einführung einer Sauerstoff-Funktionalität in Naturstoffsynthesen.^[68] Mit der Aktivierung der 2-Position von Tetrahydrofuranen durch hypervalente Iodverbindungen wurde ein Verfahren zum Schutz von Alkoholen als Tetrahydrofuranylether **36** entwickelt – entweder mit Peroxydian **16** in Kombination mit Tetrachlor-kohlenstoff in einem radikalischen Prozess^[69] oder mit (Di-acetoxyiod)benzol über einen ionischen Mechanismus (Schema 9).^[70] Ähnlich verläuft auch die Oxidation von Tetrahydrofuran mit Alkenyl- oder Alkyliodanen.^[71] Tetrahydro-thiophene können in vergleichbaren Reaktionen zur Synthese von Thionucleosiden eingesetzt werden.^[72]

Polymergebundene hypervalente Iodverbindungen^[33c] wie **37** sind bereits etabliert, und eine Vielzahl von Veröf-



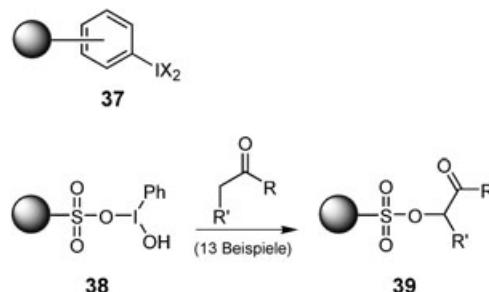
Schema 8. Katalytische stereoselektive Chlorierung mit hypervalenten Dichloriod-Derivaten. Naphth = Naphthal.

fentlichungen deutet darauf hin, dass sie ähnlich reaktiv sind wie ihre löslichen Analoga. Die Reaktionen der neuen polymergebundenen Verbindungen **38** mit enolisierbaren Substraten führen zu polymergebundenen Produkten **39** (Schema 10), die nachfolgend in einfachen Substitutionsreaktionen, aber auch in komplizierten Heterocyclensynthesen Verwendung finden können.^[73] Beispielsweise führt die Reaktion von **39** mit Thioamiden in guten Ausbeuten zu Thiazolen.^[74]



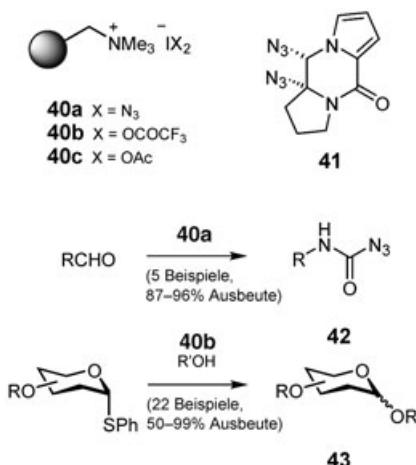
Schema 9. Schutz von Alkoholen als THF-Acetale durch hypervalente Iodverbindungen.

Die polymergebundenen Reagentien **40** wurden von Kirschning und Mitarbeitern entwickelt (Schema 11). Das Diazid **40a** ist ein sicheres Reagens für Reaktionen mit Azidionen oder Azidylradikalen. Die *syn*-Diazidierung einer Doppelbindung mit **40a** war der Schlüsselschritt bei der Herstellung von **41** in der Synthese von (\pm)-Dibromphakellstatin.^[75] Aldehyde reagieren mit **40a** über die entsprechenden Acylazide in guten Ausbeuten zu den Carbamoylaziden



Schema 10. Polymergebundene hypervalente Iodverbindungen in der Synthese.

40a ($X = N_3$) ist ein sicheres Reagens für Reaktionen mit Azidionen oder Azidylradikalen. Die *syn*-Diazidierung einer Doppelbindung mit **40a** war der Schlüsselschritt bei der Herstellung von **41** in der Synthese von (\pm)-Dibromphakellstatin.^[75] Aldehyde reagieren mit **40a** über die entsprechenden Acylazide in guten Ausbeuten zu den Carbamoylaziden

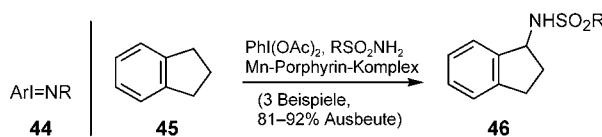


Schema 11. Azidierungen und verwandte Reaktionen mit den polymergebundenen hypervalenten Iodverbindungen **40a–c**.

Hypervalente Iodverbindungen

42.^[76] Das polymergebundene Azid **40a** wurde auch in der Azidierung von Benzylethern und als sichere Alternative zu IN_3 eingesetzt. Aber auch das Diazid **37** ($X = \text{N}_3$) erwies sich bei der Synthese von Organotellurophosphanen als erfolgreich.^[77] Reagens **40b** aktivierte Thioglycoside bei der Synthese der 2-Desoxy-Glycokonjugate **43**,^[78] und **40c** kann zur Iodacylierung eingesetzt werden.^[79]

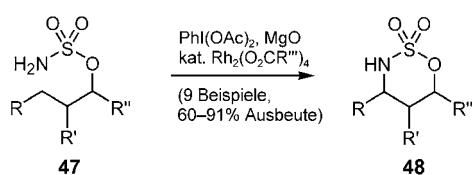
Bei der Einführung von Stickstoff-Funktionalitäten in organische Verbindungen durch hypervalente Iodverbindungen werden die Iminiodane **44** gegenüber azidhaltigen Verbindungen bevorzugt, und eine Vielzahl von Prozessen, beispielsweise die metallkatalysierte Aziridinierung von Alkenen, nutzen das Potenzial dieser Verbindungen als Nitren-Vorstufen.^[80] Die Reagentien **44** sind manchmal jedoch schwierig zu synthetisieren, thermisch labil oder sogar explosiv.^[81] Vor kurzem wurden Eintopfverfahren ausgehend von leicht erhältlichen hypervalenten Iodverbindungen und geeigneten Stickstoff-Quellen entwickelt. Eine Mischung aus (Diacetoxyiod)benzol und einem Sulfonamid wurde in Mangan- oder Ruthenium-Porphyrin-katalysierten Aziridinierungen von Alkenen oder in Amidierungen der Benzylposition von Kohlenwasserstoffen wie Indan (**45**) zu **46** eingesetzt (Schema 12).^[82] Ähnliche Kombinationen aus Iodosylbenzol



Schema 12. C-H-Aktivierung durch hypervalente Iodverbindungen in Aminierungen.

und Sulfonamiden oder Sulfonimidamiden erzeugen *in situ* Iminiodane und können in kupferkatalysierten Aziridinierungen von Alkenen eingesetzt werden.^[48b,83] Nucleophile wie Schwefeltrioxid können zusammen mit Iodosylbenzol zur direkten Synthese cyclischer Sulfate aus Alkenen verwendet werden.^[84]

Rhodium-Katalysatoren sind effizient in C-H-Aktivierungen, sie wurden bisher jedoch kaum zusammen mit hypervalenten Iodverbindungen eingesetzt. Du Bois und Mitarbeiter haben nun Verfahren zur Aminierung durch selektive Oxidation von Kohlenstoff-Wasserstoff-Bindungen entwickelt. Carbamate^[85] oder Sulfamateester **47**^[86] können unter Rhodium-Katalyse effizient zu den Verbindungen **48** cyclisiert werden (Schema 13). Da (Diacetoxyiod)benzol als Oxidationsmittel verwendet wird, ist die Zugabe von Magnesiumoxid notwendig, um die freiwerdende Essigsäure abzufangen. Kürzlich wurden neue Katalysatoren für die inter-

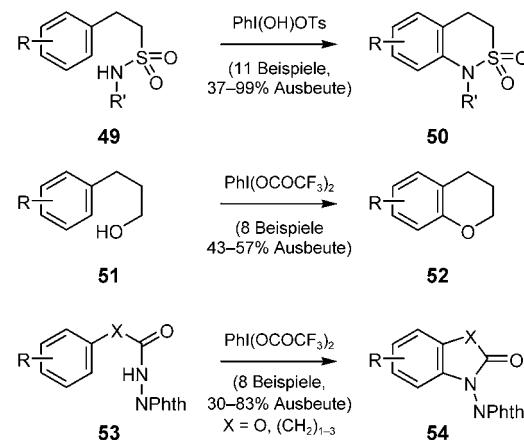


Schema 13. C-H-Aktivierung in Rhodium-katalysierten Cyclisierungen.

molekulare C-H-Aktivierung vorgestellt,^[87] und die Kombination mit Folgereaktionen hat die Anwendungsbreite vergrößert.^[88]

Ähnliche Bedingungen wurden zur inter- und intramolekularen Aziridinierung von Alkenen verwendet. Ein möglicher Mechanismus beruht auf der Bildung eines Iminoiodans mit anschließender Rhodium-katalysierter C-H-Aktivierung oder Aziridinierung, auf die eine nucleophile Ringöffnung folgen kann. Neue Resultate zum stereochemischen Verlauf lassen eine stufenweise Addition des Metallnitrens ohne Bildung eines Aziridin-Intermediats möglich erscheinen, und in einigen Fällen erfolgt die Reaktion sogar ohne Rhodium-Katalysator.^[89]

Unter anderen Reaktionsbedingungen kann auch eine Aziridinierung von Alkenen mit einer Kombination aus (Diacetoxyiod)benzol und *N*-Aminophthalimid ohne Metallkatalyse erreicht werden.^[90] Das Heteroatom wurde in einigen Synthesen durch Substitution einer aromatischen C-H-Bindung direkt an das Aren angeknüpft. Elektronenreiche Arene können gemäß einem Einelektronentransfer-Mechanismus reagieren, andere Reaktionen verlaufen über ionische Zwischenstufen. Verschiedene funktionelle Gruppen in Kombination mit unterschiedlichen hypervalenten Iodverbindungen wurden zur aromatischen Substitution eingesetzt. Unter bestimmten Voraussetzungen können, besonders mit 4-Methoxy- oder 4-Halogen-substituierten Arenen, durch *ipso*-Substitution auch Spiroverbindungen erhalten werden.^[91] Dieses Prinzip führte zur Synthese von Muskarin-M₁-Rezeptor-Antagonisten.^[92] Die Produkte solcher Spirocyclisierungen sind vermutlich auch Intermediate in den Reaktionen zu **50**, **52** und **54** (Schema 14). Bei der Cyclisierung der Sulfonamide **49**

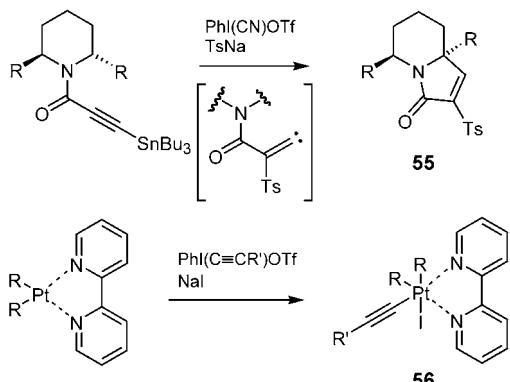


Schema 14. Cyclisierungen von Arenen in der Synthese von Heterocyclen. NPhth = Phthalimidoyl.

zu den entsprechenden 2,1-Benzothiazinen **50** ergab [Hydroxy(tosyloxy)iod]benzol die besten Ausbeuten,^[93] aber auch polymergebundene Reagentien wurden untersucht.^[94] Die Alkohole **51** liefern direkt die Chroman-Derivate **52**,^[95] wohingegen die Acyliminophthalimide **53** zu einer Vielzahl substituierter Lactame **54** cyclisiert werden konnten.^[96]

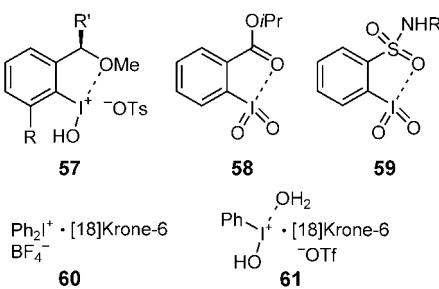
Die vielfältig verwendbaren Alkinyl(aryl)iodonium-Verbindungen werden gewöhnlich durch Ligandenaustrausch mit

entsprechenden Alkinylzinkverbindungen hergestellt. Verschiedene neue Synthesewege wurden entwickelt, beispielsweise der Ligandenaustrausch mit silylierten Alkinen,^[97] oder Alkinylborverbindungen;^[98] auch polymergebundene Reagenzien wurden eingesetzt.^[99] Diese vielseitigen Carbenvorstufen für Naturstoffsynthesen^[100] vermittelten beispielsweise den Ringschluss zu Schlüsselverbindung **55** in der Synthese von Halichlorin (Schema 15).^[101] Alkinyl(aryl)iodonium-Verbindungen werden häufig für Insertionsreaktionen in Heteroatom-Wasserstoff-Bindungen bei Heterocyclensynthesen verwendet.^[102] Kürzlich wurden mit diesen Reagentien auch Metallkomplexe alkyliert. Die Reaktion mit Diorganoplatin(II)-Komplexen führt zu einer allgemeinen Synthese für Alkinylplatin(IV)-Komplexe **56**,^[103] und auch Alkinyliridium(III)-Komplexe werden in hohen Ausbeuten erhalten (Schema 15).^[104]



Schema 15. Alkinyliodverbindungen in Cyclisierungen über Carbenzwi-schenstufen (oben) und in der Synthese von Metallkomplexen (unten). Tf = Trifluormethansulfonyl.

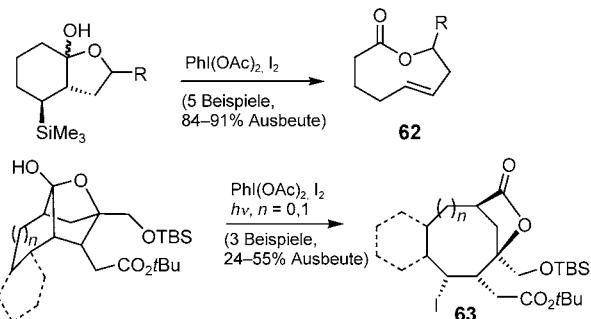
Die Stabilisierung von hypervalenten Iodverbindungen durch intramolekulare Koordination führt zu Reagentien des Typs **57**;^[105] vor kurzem wurde der IBX-Ester **58** als Reagens zur selektiven Oxidation von Sulfiden zu Sulfoxiden vorgestellt.^[106] Verschiedene Sulfamid-Derivate **59** wurden synthe-



tisiert und in Oxidationsreaktionen getestet.^[107] Ochiai und Mitarbeiter haben gezeigt, dass hypervalente Iodverbindungen durch [18]Krone-6 stabilisiert werden: Komplexe wie **60**^[108] oder **61**^[109] zeigen interessante Reaktivitäten, da sie in wasserhaltigen Lösungsmitteln verwendet werden können.

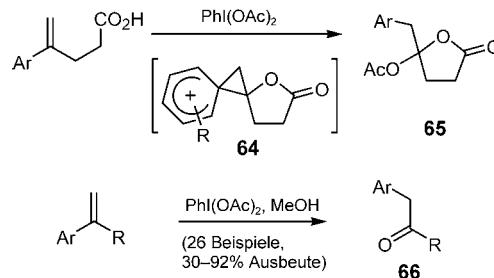
5. Fragmentierungen und Umlagerungen

Der Einsatz hypervalenter Iodverbindungen in Fragmentierungen tertärer Cyclopropanole wurde kürzlich zusammengefasst.^[110] Die oxidative Fragmentierung von Halbacetalen mit einer Kombination aus (Diacetoxyiod)benzol und Iod wurde zur Synthese funktionalisierter Ringe mittlerer Größe verwendet. Diese Reaktion verläuft vermutlich über einen radikalischen Mechanismus durch β-Spaltung der entsprechenden Alkoxyradikale. So lassen sich mittelgroße Lactonringe wie in **62**^[111] oder, mit photochemischer Unterstützung, Cycloheptan- oder Cyclooctan-Derivate **63** synthetisieren (Schema 16).



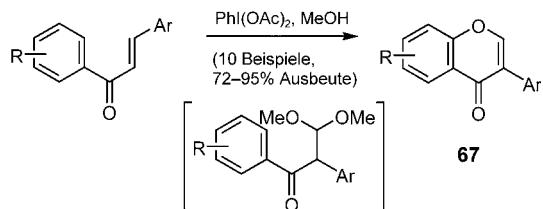
Schema 16. Oxidative Fragmentierung in der Synthese mittlerer Ringe.

Hypervalente Iodverbindungen wurden zur Synthese funktionalisierter Verbindungen durch Umlagerungen eingesetzt. Dabei fungieren sie als Elektrophile, die als hervorragende Abgangsgruppen nach der Reaktion leicht abspaltbar sind. Ihr Einsatz in Hofmann-Umlagerungen ist bekannt, und das intermediäre Isocyanat kann zur Heterocyclensynthese verwendet werden.^[113] Diese Reaktion wurde nun auf die Peptidchemie übertragen: Eine effiziente Umlagerung von N-geschützten Glutamin- zu Diaminobuttersäure-Derivaten wurde erfolgreich zur Synthese von Polymyxin-B-Heptapeptiden verwendet.^[114] Die Reaktion von Arylalkenen mit hypervalenten Iodverbindungen kann zur Bildung von Intermediaten führen, die durch den Arylsubstituenten als Phenonium-Ionen **64** stabilisiert werden. Dies kann zu Umlagerungen führen: Interne Nucleophile liefern Cyclisierungsprodukte wie **65**,^[115] mit externen Nucleophilen wie Methanol oder Wasser werden die entsprechenden Ketone **66** gebildet (Schema 17).^[116]



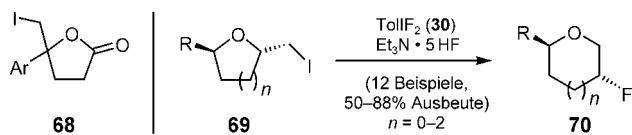
Schema 17. Umlagerungen von Arylalkenen über Phenonium-Inter-mEDIATE.

Ähnliche Zwischenstufen sind möglicherweise an der Umlagerung von Chalkonen beteiligt. Diese Reaktion wurde kürzlich zur effizienten Synthese von Isoflavonen **67** in einem Eintopfverfahren eingesetzt (Schema 18).^[117]



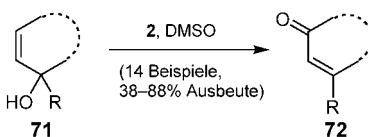
Schema 18. Umlagerungs-Cyclisierungs-Sequenz in der Isoflavon-Synthese.

Die Erzeugung hypervalenter Iodverbindungen als Abgangsgruppen wurde anhand verschiedener Substrate untersucht. Das Iodolacton **68**^[118] kann zur Diacetoxyiod-Verbindung oxidiert werden, die dann über das Phenonium-Intermediat **64** zu **65** umlagert.^[115] Iodether **69** können leicht aus den entsprechenden ungesättigten Alkoholen durch eine Iodecyclisierung erhalten werden.^[119] Umsetzung von **69** mit (Difluoriod)toluol (**30**) führt zum Difluoriod-Derivat und schließlich unter Ringerweiterung in guten Ausbeuten zum cyclischen Ether **70** (Schema 19).^[120]



Schema 19. Oxidative Ringerweiterung mit Fluorierung.

Eine oxidative Umlagerung tertiärer Allylalkohole **71** ist nur aus der Organochromchemie bekannt. Iwabuchi und Mitarbeiter fanden, dass IBX (**2**) in DMSO durch eine effiziente Umlagerung die α,β -ungesättigten Carbonylverbindung **72** ergibt (Schema 20). Dieses Verfahren ist mit einer Reihe von Schutzgruppen kompatibel.^[121]



Schema 20. Oxidative Umlagerung von Allylalkoholen durch IBX (**2**).

6. Zusammenfassung und Ausblick

Die großen Vorteile hypervalenter Iodverbindungen, wie geringere Toxizität als Schwermetallreagentien, milde Reaktionsbedingungen, schneller Zugang zu einer Vielzahl von Reagentien und einfache Handhabung, haben zu ihrem verbreiteten Gebrauch in der Synthese geführt. Diese Über-

sicht soll die Anwendung hypervalenter Iodverbindungen in der Synthese weiter stimulieren. Die Entwicklung neuer Transformationen mit hypervalenten Iodverbindungen wird sicher eine Grundlage für verbesserte Strategien und Synthesekonzepte schaffen.

Ich danke meinen Mitarbeitern für ihre ausgezeichneten Beiträge, Prof. H. Sasai für seine Gastfreundschaft während meines Aufenthalts an der Osaka University im Herbst 2004, wo Teile dieser Übersicht entstanden, und Dr. B. Linclau, Southampton University, für einen Vorabdruck.

Eingegangen am 12. Januar 2005
Online veröffentlicht am 12. April 2005

- [1] V. V. Zhdankin, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2523–2584.
- [2] a) H. Thoma, Y. Kita, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 111–124;
b) H. Thoma, Y. Kita, *Yuki Gosei Kagaku Kyokaishi* **2004**, *62*, 116–127.
- [3] M. Frigerio, M. Santagostino, S. Sputore, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4537–4538.
- [4] a) T. Wirth, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 2893–2895; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2812–2814; b) T. Wirth in *Organic Synthesis Highlights V* (Hrsg.: H.-G. Schmalz, T. Wirth), Wiley-VCH, Weinheim, **2003**, S. 144–150.
- [5] D. E. N. Jacquot, H. Hoffmann, K. Polborn, T. Lindel, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3699–3702.
- [6] J. D. More, N. S. Finney, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3001–3003.
- [7] C. Chen, S. F. Martin, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3581–3584.
- [8] A. P. Thottumkara, T. K. Vinod, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 569–572.
- [9] a) M. Mülbaier, A. Giannis, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4530–4532; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4393–4394; b) G. Sorg, A. Mengel, G. Jung, J. Rademann, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4532–4535; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4395–4397; c) N. N. Reed, M. Delgado, K. Hereford, B. Clapham, K. D. Janda, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 2047–2049; d) Z. Lei, C. Denecker, S. Jegasothy, D. C. Sherrington, N. K. H. Slater, A. J. Sutherland, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1635–1637.
- [10] V. V. Zhdankin, A. Y. Koposov, B. C. Netzel, N. V. Yashin, B. P. Rempel, M. J. Ferguson, R. R. Tykwinski, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 2244–2246; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2194–2196.
- [11] V. V. Zhdankin, A. Y. Koposov, L. Su, V. V. Boyarskikh, B. C. Netzel, V. C. Young, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1583–1586.
- [12] a) W. J. Chung, D. K. Kim, Y. S. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 9251–9254; b) P. Lecarpentier, S. Crosignani, B. Linclau, *Mol. Diversity* **2005**, *9*, im Druck.
- [13] a) Z. Liu, Z. Chen, Q. Zheng, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3321–3323;
b) G. Karthikeyan, P. T. Perumal, *Synlett* **2003**, 2249–2251;
c) J. S. Yadav, B. V. S. Reddy, A. K. Basak, A. V. Narasiah, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 2131–2135; d) B. S. Chhikara, R. Chandra, V. Tandon, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7585–7588.
- [14] a) K. C. Nicolaou, Y. L. Zong, P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7596–7597; b) K. C. Nicolaou, T. Montagnon, P. S. Baran, Y. L. Zong, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 2245–2258.
- [15] a) T. Kawashima, K. Hoshiba, N. Kano, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1507–1508; b) N. Kano, M. Ohashi, K. Hoshiba, T. Kawashima, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 8173–8175.
- [16] S. Kotha, S. Banerjee, K. Mandal, *Synlett* **2004**, 2043–2045.
- [17] M. S. Yusubov, T. Wirth, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 519–521.
- [18] A. De Mico, R. Margarita, L. Parlanti, A. Vescovi, G. Piancatelli, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 6974–6977.
- [19] A. Dondoni, A. Massi, E. Minghini, S. Sabbatini, V. Bertolasi, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6172–6183.

- [20] a) G.-D. Kang, P. W. Howard, D. E. Thurston, *Chem. Commun.* **2003**, 1688–1689; b) I. Paterson, O. Delgado, G. J. Florence, I. Lyothier, J. P. Scott, N. Sereinig, *Org. Lett.* **2003**, 5, 35–38; c) I. Paterson, M. Tudge, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 357–361; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 343–347.
- [21] R. S. Varma, R. Dahiya, R. K. Saini, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7029–7032.
- [22] W. Sun, H. Wang, C. Xia, J. Li, P. Zhao, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 1072–1074; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 1042–1044.
- [23] H. Tohma, Y. Kita, *Yuki Gosei Kagaku Kyokaishi* **2004**, 62, 116–127.
- [24] a) H. Tohma, S. Takizawa, T. Maegawa, Y. Kita, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 1362–1364; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 1306–1308; b) H. Tohma, T. Maegawa, S. Takizawa, Y. Kita, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, 344, 328–337.
- [25] H. Tohma, T. Maegawa, Y. Kita, *Synlett* **2003**, 723–725.
- [26] A. Schulze, A. Giannis, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 252–256.
- [27] M. C. Bagley, D. D. Hughes, H. M. Sabo, P. H. Taylor, X. Xiong, *Synlett* **2003**, 1443–1446.
- [28] S. Thorimbert, C. Taillier, S. Bareyt, D. Humilière, M. Malacria, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 9123–9126.
- [29] S. Rodríguez, P. Wipf, *Synthesis* **2004**, 2767–2783.
- [30] D. Gabrilidis, C. Kalogiros, L. P. Hadjiarapoglou, *Synlett* **2004**, 2566–2569.
- [31] S. P. Cook, C. Gaul, S. J. Danishefsky, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 843–847.
- [32] S. P. Fletcher, D. L. J. Clive, J. Peng, D. A. Wingert, *Org. Lett.* **2005**, 7, 23–26.
- [33] a) M. Okawara, K. Mizuta, *Kogyo Kagaku Zasshi* **1961**, 64, 232–235; b) Y. Yamada, M. Okawara, *Makromol. Chem.* **1972**, 152, 153–162; c) H. Togo, K. Sakuratani, *Synlett* **2002**, 1966–1975.
- [34] K. Sakuratani, H. Togo, *Synthesis* **2003**, 21–23.
- [35] C. Rocaboy, J. A. Gladysz, *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 88–95.
- [36] H. Tohma, A. Maruyama, A. Maeda, T. Maegawa, T. Dohi, M. Shiro, T. Morita, Y. Kita, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 3679–3682; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3595–3598.
- [37] K. C. Nicolaou, C. J. N. Mathison, T. Montagnon, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5192–5201.
- [38] T. Sueda, D. Kajishima, S. Goto, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 3307–3310.
- [39] B. Das, H. Holla, G. Mahender, J. Banerjee, M. R. Reddy, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 7347–7350.
- [40] M. E. Furrow, A. G. Myers, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 12222–12223.
- [41] A. K. Sadana, Y. Mirza, K. R. Aneja, O. Prakash, *Eur. J. Med. Chem.* **2003**, 38, 533–536.
- [42] M. K. J. ter Wiel, J. Vicario, S. G. Davey, A. Meetsma, B. L. Feringa, *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 28–30.
- [43] H. Tohma, Y. Harayama, M. Hashizume, M. Iwata, Y. Kiyono, M. Egi, Y. Kita, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 11235–11240.
- [44] a) H. Hamamoto, Y. Shiozaki, H. Nambu, K. Hata, H. Tohma, Y. Kita, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 4977–4982; b) H. Hamamoto, Y. Shiozaki, K. Hata, H. Tohma, Y. Kita, *Chem. Pharm. Bull.* **2004**, 52, 1231–1234.
- [45] a) W.-J. Huang, O. V. Singh, C.-H. Chen, S.-S. Lee, *Helv. Chim. Acta* **2004**, 87, 167–174; b) E. Anakabe, L. Carrillo, D. Badía, J. L. Vicario, M. Villegas, *Synthesis* **2004**, 1093–1101.
- [46] H. Tohma, M. Iwata, T. Maegawa, Y. Kiyono, A. Maruyama, Y. Kita, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1, 1647–1649.
- [47] M. Ochiai, Y. Kitagawa, M. Toyonari, *ARKIVOC* **2003**, 6, 43–48.
- [48] a) M. B. Camacho, A. E. Clark, T. A. Liebrecht, J. P. DeLuca, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 5210–5211; b) P. Dauban, L. Sanière, A. Tarrade, R. H. Dodd, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 7707–7708; c) A. S. Biland, S. Altermann, T. Wirth, *ARKIVOC* **2003**, 6, 164–169.
- [49] R. P. Wurz, A. B. Charette, *Org. Lett.* **2003**, 5, 2327–2329.
- [50] C. Batsila, E. P. Gogonas, G. Kostakis, L. P. Hadjiarapoglou, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1511–1514.
- [51] W. Adam, E. P. Gogonas, L. P. Hadjiarapoglou, *Tetrahedron* **2003**, 59, 7929–7934.
- [52] a) W. Adam, E. P. Gogonas, L. P. Hadjiarapoglou, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 1064–1068; b) W. Adam, E. P. Gogonas, L. P. Hadjiarapoglou, *Synlett* **2003**, 1165–1169; c) W. Adam, E. P. Gogonas, L. P. Hadjiarapoglou, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 9155–9158.
- [53] a) T. Kitamura, T. Abe, Y. Fujiwara, T. Yamaji, *Synthesis* **2003**, 213–216; b) T. Abe, T. Yamaji, T. Kitamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2003**, 76, 2175–2178.
- [54] M. Fujita, W. H. Kim, Y. Sakanishi, K. Fujiwara, S. Hirayama, T. Okuyama, Y. Ohki, K. Tatsumi, Y. Yoshioka, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 7548–7558.
- [55] N. Yoneda, *J. Fluorine Chem.* **2004**, 125, 7–17.
- [56] M. Sawaguchi, S. Ayuba, S. Hara, *Synthesis* **2002**, 1802–1803.
- [57] M. A. Arrica, T. Wirth, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 395–403.
- [58] A. B. Sheremetev, D. E. Dmitriev, S. M. Konkina, *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2004**, 53, 1130–1132.
- [59] a) M. F. Greaney, W. B. Motherwell, D. A. Tocher, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 8523–8526; b) W. B. Motherwell, M. F. Greaney, D. A. Tocher, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2002**, 2809–2815; c) W. B. Motherwell, M. F. Greaney, D. A. Tocher, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2002**, 2816–2826.
- [60] S. Hara, M. Sekiguchi, A. Ohmori, T. Fukuhara, N. Yoneda, *Chem. Commun.* **1996**, 1899–1900.
- [61] M. Yoshida, K. Fujikawa, S. Sato, S. Hara, *ARKIVOC* **2003**, 6, 36–42.
- [62] O. Karam, A. Martin-Mingot, M.-P. Jouannetaud, J.-C. Jacquesy, A. Cousson, *Tetrahedron* **2004**, 60, 6629–6638.
- [63] T. Inagaki, Y. Nakamura, M. Sawaguchi, N. Yoneda, S. Ayuba, S. Hara, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 4117–4119.
- [64] H. Ibrahim, F. Kleinbeck, A. Togni, *Helv. Chim. Acta* **2004**, 87, 605–610.
- [65] L. Hintermann, A. Togni, *Helv. Chim. Acta* **2000**, 83, 2425–2435.
- [66] M. S. Yusubov, L. A. Drygunova, V. V. Zhdankin, *Synthesis* **2004**, 2289–2292.
- [67] J. C. Lee, J. Y. Park, S. Y. Yoon, Y. H. Bae, S. J. Lee, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 191–193.
- [68] D. M. Hodgson, J.-M. Galano, M. Christlieb, *Tetrahedron* **2003**, 59, 9719–9728.
- [69] M. Ochiai, T. Sueda, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 3557–3559.
- [70] A. N. French, J. Cole, T. Wirth, *Synlett* **2004**, 2291–2294.
- [71] M. Ochiai, Y. Tsuchimoto, T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 5381–5384.
- [72] N. Nishizono, R. Baba, C. Nakamura, K. Oda, M. Machida, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1, 3692–3697.
- [73] K. C. Nicolaou, T. Montagnon, T. Ulven, P. S. Baran, Y.-L. Zhong, F. Sarabia, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 5718–5728.
- [74] M. Ueno, H. Togo, *Synthesis* **2004**, 4673–4677.
- [75] R. Chung, E. Yu, C. D. Incarvito, D. J. Austin, *Org. Lett.* **2004**, 6, 3881–3884.
- [76] L. G. Marinescu, C. M. Pedersen, M. Bols, *Tetrahedron* **2005**, 61, 123–127.
- [77] J.-M. Chen, X.-J. Lin, X. Huang, *J. Chem. Res., Synop.* **2004**, 43–44.
- [78] J. Jaunzemis, E. Hofer, M. Jesberger, G. Sourkouni-Argirasi, A. Kirschning, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 1198–1202; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 1166–1170.
- [79] A. Kirschning, E. Kunst, M. Ries, L. Rose, A. Schönberger, R. Wartchow, *ARKIVOC* **2003**, 6, 145–163.
- [80] P. Dauban, R. H. Dodd, *Synlett* **2003**, 1571–1586.
- [81] P. J. Stang, V. V. Zhdankin, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 1123–1178.

- [82] J.-L. Liang, J.-S. Huang, X.-Q. Yu, N. Zhu, C.-M. Che, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 1563–1572.
- [83] P. H. Di Chenna, F. Robert-Peillard, P. Duban, R. H. Dodd, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4503–4505.
- [84] R. I. Robinson, S. Woodward, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1655–1657.
- [85] C. G. Espino, J. Du Bois, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 618–620; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 598–600.
- [86] C. G. Espino, P. M. Wehn, J. Chow, J. Du Bois, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6935–6936.
- [87] C. G. Espino, K. W. Fiori, M. Kim, J. Du Bois, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15378–15379.
- [88] K. W. Fiori, J. J. Fleming, J. Du Bois, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4449–4452; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4349–4352.
- [89] A. Padwa, T. Stengel, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2137–2139.
- [90] L. B. Krasnova, R. M. Hili, O. V. Chernoloz, A. K. Yudin, *ARKIVOC* **2005**, *4*, 26–38.
- [91] E. Miyazawa, T. Sakamoto, Y. Kikugawa, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5429–5432.
- [92] H. Mizutani, J. Takayama, Y. Soeda, T. Honda, *Heterocycles* **2004**, *62*, 343–355.
- [93] Y. Misu, H. Togo, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 1342–1346.
- [94] K. Sakuratani, H. Togo, *ARKIVOC* **2003**, *6*, 11–20.
- [95] H. Hamamoto, K. Hata, H. Nambu, Y. Shiozaki, H. Tohma, Y. Kita, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2293–2295.
- [96] Y. Kikugawa, A. Nagashima, T. Sakamoto, E. Miyazawa, M. Shiiya, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6739–6744.
- [97] T. Kitamura, M. Kotani, Y. Fujiwara, *Synthesis* **1998**, *1416*–1418.
- [98] V. V. Zhdankin, P. J. Persichini, R. Cui, Y. Jin, *Synlett* **2000**, 719–721.
- [99] A. B. Sheremetev, E. V. Mantseva, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5759–5761.
- [100] K. S. Feldman, *ARKIVOC* **2003**, *6*, 179–190.
- [101] K. S. Feldman, A. L. Perkins, K. M. Masters, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7928–7932.
- [102] Z. Liu, Z.-C. Chen, Q.-G. Zheng, *J. Chem. Res. Synop.* **2003**, 715–717.
- [103] A. J. Canty, T. Rodemann, *Inorg. Chem. Commun.* **2003**, *6*, 1382–1384.
- [104] D. Bykowski, R. McDonald, R. R. Tykwiński, *ARKIVOC* **2003**, *6*, 21–29.
- [105] U. H. Hirt, M. F. H. Schuster, A. N. French, O. G. Wiest, T. Wirth, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1569–1579.
- [106] A. Y. Koposov, V. V. Zhdankin, *Synthesis* **2005**, 22–24.
- [107] a) A. Y. Koposov, D. N. Litvinov, V. V. Zhdankin, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2719–2721; b) V. V. Zhdankin, R. N. Goncharenko, D. N. Litvinov, A. Y. Koposov, *ARKIVOC* **2005**, *4*, 8–18.
- [108] M. Ochiai, T. Suefuji, K. Miyamoto, N. Tada, S. Goto, M. Shiro, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 769–773.
- [109] M. Ochiai, K. Miyamoto, Y. Yokota, T. Suefuji, M. Shiro, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 77–80; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 75–78.
- [110] M. Kirihara, H. Kakuda, *Yuki Gosei Kagaku Kyokaishi* **2004**, *62*, 919–928.
- [111] M. A. Hatcher, K. Borstnik, G. H. Posner, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 5407–5409.
- [112] N. G. Ramesh, A. Hassner, *Synlett* **2004**, 975–978.
- [113] O. Prakash, H. Batra, H. Kaur, P. K. Sharma, V. Sharma, S. P. Singh, R. M. Moriarty, *Synthesis* **2001**, 541–543.
- [114] K. Yamada, H. Urakawa, H. Oku, R. Katai, *J. Pept. Res.* **2004**, *64*, 43–50.
- [115] A. C. Boye, D. Meyer, C. K. Ingison, A. N. French, T. Wirth, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2157–2159.
- [116] M. W. Justik, G. F. Koser, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6159–6163.
- [117] a) Y. Kawamura, M. Maruyama, T. Tokuoka, M. Tsukayama, *Synthesis* **2002**, 2490–2496; b) Y. Kawamura, M. Maruyama, K. Yamashita, M. Tsukayama, *Int. J. Mod. Phys. B* **2003**, *17*, 1482–1486.
- [118] J. Hass, S. Piguel, T. Wirth, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 297–300.
- [119] A. N. French, S. Bissmire, T. Wirth, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 354–362.
- [120] T. Inagaki, Y. Nakamura, M. Sawaguchi, N. Yoneda, S. Ayuba, S. Hara, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 4417–4419.
- [121] M. Shibuya, S. Ito, M. Takahashi, Y. Iwabuchi, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4303–4306.