

Asymmetrische Organokatalyse

DOI: 10.1002/ange.200502003

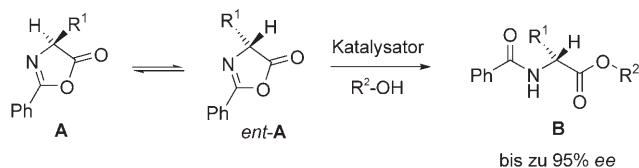
Kinetische Racematspaltung von Oxazinonen – ein organokatalytischer Zugang zu enantiomerenreinen β -Aminosäuren**

Albrecht Berkessel,* Felix Cleemann und Santanu Mukherjee

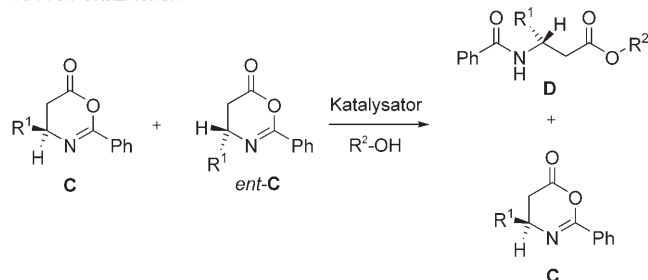
Die Entwicklung neuer Methoden zur enantioselektiven Synthese von β -Aminosäuren hat in den vergangenen Jahren starke Aufmerksamkeit erfahren.^[1–4] Durch die besonderen pharmakologischen Eigenschaften der freien Säuren^[5] und cyclischen β -Lactame^[6] sowie durch ihr Vorkommen als Strukturelemente in Naturstoffen wie Taxol^[7] und den Dolastatinen^[8] besteht sowohl in der akademischen als auch in der industriellen Forschung ein großer Bedarf an enantiomerenreinen β -Aminosäuren.^[9] Neben Synthesestrategien, die auf chiralen Auxiliaren beruhen,^[4] und der katalytischen asymmetrischen Synthese^[1,10–13] ist die Racematspaltung eine bewährte Methode zur Herstellung von hoch enantiomerenangereicherten β -Aminosäuren. Typische Prozesse sind die „klassische“ chemische Racematspaltung, die chirale Reagentien in stöchiometrischer Menge erfordert,^[14] und enzymatische Racematspaltungen unter Verwendung von Acyla-

sen, Amidasen oder Lipasen.^[15,16] Zwar ist die Selektivität enzymatischer Prozesse in den meisten Fällen ausgezeichnet, als nachteilig erweist sich jedoch das häufig eingeschränkte Substratspektrum und das daraus resultierende zeitaufwändige „Enzym-Engineering“. Wir vermuteten, dass die Verwendung von leicht zugänglichen, modularen Organokatalysatoren^[17] ein aussichtsreicher Ansatz ist, den Anwendungsbereich dieser Prozesse zu erweitern. Motiviert durch unseren Erfolg bei der organokatalytischen dynamischen kinetischen Racematspaltung (DKR) von Azlactonen *rac*-**A** haben wir uns entschlossen, diese Methode von der Synthese (nichtnatürlicher) α -Aminosäuren auf die Synthese von β -Aminosäuren zu übertragen (Schema 1).^[18,19]

DKR von Azlactonen



KR von Oxazinonen



Schema 1. Alkoholytische DKR von Azlactonen (**A**, *ent*-**A**; oben) und KR von Oxazinonen (**C**, *ent*-**C**; unten).

Die Azlactone **A** racemisieren leicht und können in die enantiomerenangereicherten, an N und C doppelt geschützten α -Aminosäurederivate **B** überführt werden. Durch die formale Einführung einer Methyleneinheit zwischen der Carbonylgruppe und dem α -C-Atom des Azlactons rückt das Stickstoffatom in die β -Position. Verbindungen dieser Struktur sind als 4,5-Dihydro-1,3-oxazin-6-one **C** bekannt, die – anders als Azlactone – konfiguratativ stabil sind. Achirale und enantiomerenreine Oxazinone **C** wurden zwar in der Peptidchemie zur Kupplung mit Aminosäureestern eingesetzt,^[20] über eine katalytische Ringöffnungsreaktion ist aber bis heute nicht berichtet worden.^[21] Unter Verwendung der Thioharnstoffkatalysatoren **2a** und **2b** (Tabelle 1), die sich als hoch effizient in der alkoholytischen DKR von Azlactonen erwiesen haben,^[19] erhofften wir eine kinetische Racematspaltung (KR) racemischer Oxazinone herbeizuführen.^[22,23] Unter der Voraussetzung, dass die Selektivität des Katalysators ausreichend hoch ist, hat ein KR-Prozess praktische Relevanz, sofern das Racemat leicht und kostengünstig zugänglich ist und sowohl das zurückbleibende Enantiomer des Substrates als auch das Produkt-Enantiomer wertvolle Verbindungen sind.^[24] Auf ähnliche Weise wie die Azlactone

[*] Prof. Dr. A. Berkessel, Dipl.-Chem. F. Cleemann, M. Sc. S. Mukherjee
Institut für Organische Chemie
Universität zu Köln
Greinstraße 4, 50939 Köln (Deutschland)
Fax: (+49) 221-470-5102
E-mail: berkessel@uni-koeln.de

[**] Diese Arbeit wurde durch den Fonds der Chemischen Industrie unterstützt, insbesondere durch ein Promotionsstipendium für F.C. Die Autoren danken der Degussa AG, Hanau, für großzügige Spenden von Aminosäuren.

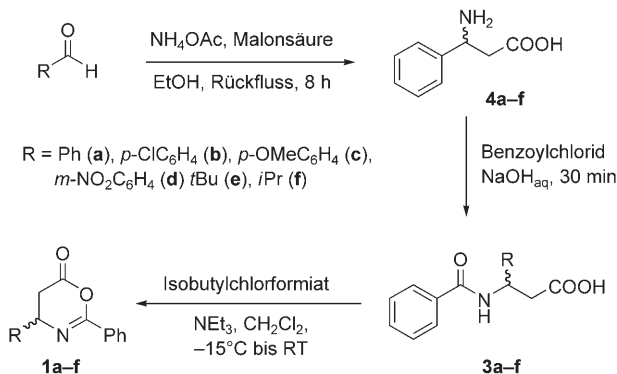
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen.

Nr.	Katalysator-beladung [Mol-%]	Katalysator	Lösungs-mittel	Alkohol (R)	t [h]	Umsatz [%] ^[a]	ee(1a) [%] ^[a]	ee(5a-7) [%] ^[a]
1	5	2a	Toluol	Allyl	0.5	26	25	96
2	5	2a	Toluol	Allyl	1.5	45	58	94
3	5	2a	Toluol	Allyl	6.5	57	99	86
4	5	2b	Toluol	Allyl	12	59	97	81
5	10	2a	Toluol	Allyl	4.5	57	> 99	84
6	2.5	2a	Toluol	Allyl	26	61	98	87
7 ^[b]	1	2a	Toluol	Allyl	10	61	98	85
8	5	2a	THF	Allyl	126	58	84	81
9	5	2a	DCM	Allyl	24	66	> 99	62
10	5	2a	CH ₃ CN	Allyl	24	28	18	69
11	5	2a	Toluol	Me	24	63	> 99	71
12	5	2a	Toluol	iPr	24	4	< 2	23

[a] Umsatz und Enantiomerenüberschuss wurden durch chirale HPLC bestimmt. [b] Diese Reaktion wurde bei einer Substratkonzentration von 0.5 M durchgeführt, alle anderen Reaktionen bei 0.1 M.

können Oxazinone durch Cyclisierung-Dehydratisierung der entsprechenden benzoylierten Aminosäuren **3** hergestellt werden (Schema 2).^[25] Zur Synthese der racemischen β -

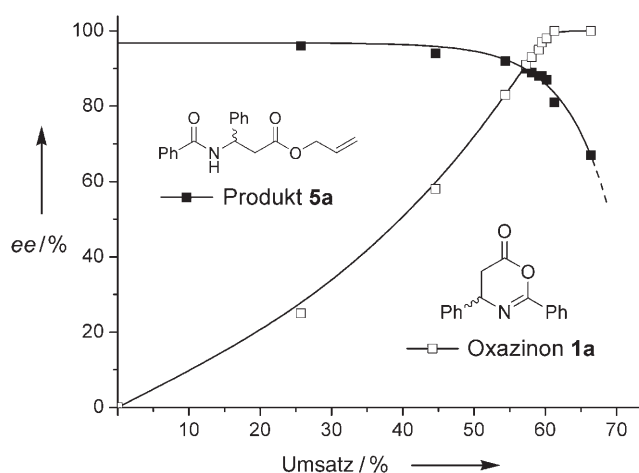

Schema 2. Synthese der racemischen Oxazinone *rac*-**1a-f**.

Aminosäuren **4** wendeten wir das einstufige Verfahren von Tan und Weaver an, bei dem Aldehyde mit Malonsäure und Ammoniumacetat umgesetzt werden (Schema 2).^[26]

Die auf diese Weise zugänglichen Aminosäuren **4a-f** konnten direkt, ohne das Reaktionsgemisch aufzureinigen zu müssen, in die *N*-Benzoyl-Derivate **3a-f** umgewandelt werden. Die Kondensation der Oxazinone **1a-f** erfolgte am effektivsten mit Isobutylchloroformiat. Voruntersuchungen zeigten, dass die Oxazinone **1** auch direkt in einem Schritt durch Behandlung der β -Aminosäuren **4** mit einem Über-

schuss an Benzoylchlorid zugänglich sind. Erste Experimente mit 4,5-Dihydro-4-phenyl-1,3-oxazin-6-on (*rac*-**1a**) als Substrat und Allylalkohol als Nucleophil – in Gegenwart von 5 Mol-% des bifunktionalen Thioharnstoffs **2a** – belegten bereits das Potenzial dieses Prozesses. Wie für eine kinetische Racematspaltung erwartet wird, ist sowohl der Enantiomerenüberschuss des zurückbleibenden Oxazinons **1a** wie auch der des Produktesters **5a** eine Funktion des Umsatzes (Abbildung 1).

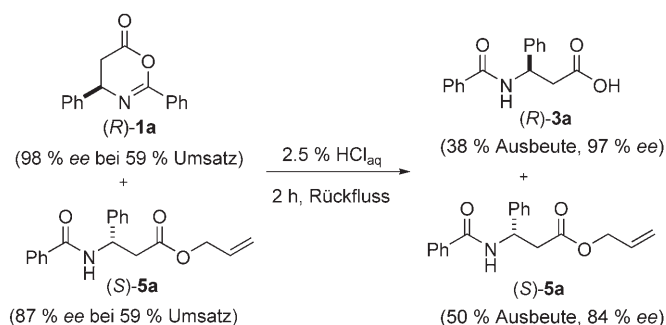
Bei einem Umsatz von 57 % ist das *S*-Enantiomer von *rac*-**1a** vollständig abreagiert (99 % *ee* zugunsten des verbliebenen *R*-Enantiomers), und der Enantiomerenüberschuss des Produktesters (*S*)-**5a** ist 86 % (Tabelle 1, Eintrag 3). Der Selektivitätsfaktor *S*, der sich aus diesen kinetischen Daten berechnen lässt, beträgt 68. Bei einem Umsatz von unter 45 % bleibt der Enantiomerenüberschuss des Produktesters über 94 % (Abbildung 1 und Tabelle 1, Ein-


Abbildung 1. Zeitlicher Verlauf der kinetischen Racematspaltung des Oxazinons *rac*-**1a** unter Verwendung von Allylalkohol (1.0 Äquiv.) und Katalysator **2a** (5 Mol-% relativ zu *rac*-**1a**).

träge 1 und 2). Mit 5 Mol-% des Cyclohexyl-substituierten Katalysators **2b** wurde eine geringfügig niedrigere Selektivität und Aktivität beobachtet (Tabelle 1, Eintrag 4). Aus diesem Grunde wurde Katalysator **2a** für alle weiteren Experimente verwendet. Da es schwierig ist, Selektivitätsfaktoren über 50 präzise zu bestimmen, entschieden wir uns, die Qualität der kinetischen Racematspaltung im Folgenden allein durch die Angabe des Umsatzes und der zugehörigen

Enantiomerenüberschüsse des Substrates und des Produktes zu charakterisieren (Tabelle 1).^[27]

Das verbliebene Oxazinon **1a** kann vom Produktester **5a** durch Behandlung des Reaktionsgemisches mit verdünnter wässriger HCl abgetrennt werden (Schema 3; Details siehe



Schema 3. Hydrolytische Aufarbeitung zur Abtrennung des zurückbleibenden Oxazinons (**(R)-1a**) vom Produktester (**(S)-5a**).

Hintergrundinformationen). Durch diese Hydrolyse wird das Oxazinon (**(R)-1a**) quantitativ in die unlösliche *N*-Benzoyl- β -aminosäure (**(R)-3a**) umgewandelt, die durch Filtration abgetrennt werden kann. Das Filtrat enthält den reinen Produktester (**(S)-5a**). Während dieser Reaktion ist so gut wie kein Verlust an Enantiomerenreinheit zu beobachten.

Eine Erhöhung der Katalysatorbeladung auf 10 Mol-% verringert die Reaktionszeit auf 4.5 h, ohne die Selektivität zu beeinträchtigen (Tabelle 1, Eintrag 5). Mit einer Katalysatorbeladung von 2.5 Mol-% ist die Reaktionszeit länger, bei jedoch unveränderter Selektivität (Tabelle 1, Eintrag 6). Diese Verlangsamung der Reaktion konnte dadurch kompensiert werden, dass die Konzentration der Substrate von 0.1 auf 0.5 M erhöht wurde. Unter diesen Bedingungen genügte eine Katalysatormenge von lediglich 1 Mol-%, um die Reaktion ausreichend zu beschleunigen (Tabelle 1, Eintrag 7). Ein Vergleich mit Proben, die aus enantiomerenreiner (**(S)-3**-Amino-3-phenylpropansäure hergestellt wurden, ermöglichte die Zuordnung der Absolutkonfiguration des Oxazinons **1a** und des Produktesters **5a** mit chiraler HPLC.

Eine Erhöhung der Lösungsmittelpolarität, z. B. durch den Wechsel von Toluol zu THF oder Acetonitril, führte zu einer starken Verlangsamung der Reaktion (Tabelle 1, Einträge 8 und 10). Da höchstwahrscheinlich Wasserstoffbrücken zum Substrat für die Katalysatorwirkung ausschlaggebend sind, kann dieser Effekt dadurch erklärt werden, dass THF als konkurrierender Wasserstoffbrückenakzeptor wirkt. Im Falle von Acetonitril werden die Wasserstoffbrücken zum Substrat durch dipolare Wechselwirkungen mit dem Lösungsmittel geschwächt. In Dichlormethan (DCM) verläuft die Reaktion mit zufriedenstellender Geschwindigkeit, doch ist die Selektivität geringfügig niedriger (Tabelle 1, Eintrag 9). Verlängerte Reaktionszeiten werden nach Wechsel des Alkohol-Nucleophils zu Methanol und 2-Propanol beobachtet (Tabelle 1, Einträge 11 und 12). Im Falle von Methanol ist die Reaktion weiterhin von praktischem Nutzen, obwohl die Selektivität etwas geringer ist. Mit dem sterisch anspruchsvolleren 2-Propanol ist die Reaktion dagegen signifikant

verlangsamt. Nach 24 h wurde lediglich ein Umsatz von 4 % bei geringem Enantiomerenüberschuss des Produktes beobachtet (Tabelle 1, Eintrag 12).

Um das breite Substratspektrum unseres KR-Prozesses zu veranschaulichen, entschlossen wir uns, die elektronenarmen *p*-Chlorphenyl- und *m*-Nitrophenyl-substituierten Oxazinone **1b** und **1d** sowie das elektronenreiche *p*-Methoxyphenyl-substituierte Oxazinon **1c** als Substrate zu verwenden (Tabelle 2, Einträge 2, 4 und 3). Weiterhin wurden das *tert*-Bu-

Tabelle 2: Asymmetrische alkoholische Ringöffnung von Oxazinonen.

Nr.	Substrat (R)	t [h]	Umsatz [%] ^[a]	ee(1) [%] ^[a,b]	ee(5) [%] ^[a]
1	1a (Ph)	6.5	57	99	86
2	1b (<i>p</i> -ClC ₆ H ₄)	15	59	99	83
3	1c (<i>p</i> -OMeC ₆ H ₄)	10.5	57	98	87
4	1d (<i>m</i> -NO ₂ C ₆ H ₄)	3.0	64	99	81
5	1e (<i>t</i> Bu)	48	54	97	82
6	1f (<i>i</i> Pr)	48	53	98	88

[a] Der Umsatz wurde durch chirale HPLC bestimmt, der Enantiomerenüberschuss entweder durch chirale HPLC oder GC. [b] Die absolute Konfiguration der Produkte **1b–f** wurde in Analogie zu **1a** angegeben.

tylderivat **1e** und das Isopropylderivat **1f** (Tabelle 2, Einträge 5 und 6) untersucht, um zu belegen, dass unser Verfahren nicht auf Oxazinone mit aromatischen Substituenten beschränkt ist. Erfreulicherweise verlief die Racematspaltung aller Substrate mit hoher Enantioselektivität. In Gegenwart von 5 Mol-% des Katalysators **2a** wurden die Oxazinone **1a–f** mit exzellenten Enantioselektivitäten erhalten (Tabelle 2), während der Enantiomerenüberschuss der Produktester **5** ebenfalls stets zwischen 80 und 90 % lag.

Ein Vergleich von Oxazinon **1a** mit dem *p*-Chlorphenyl-substituierten **1b** und dem *p*-Methoxyphenyl-substituierten **1c** zeigt, dass die Enantioselektivität nicht wesentlich vom Substituenten am aromatischen Ring beeinflusst wird (Tabelle 2, Einträge 1–3). Gleiches gilt für das Oxazinon **1d**, das einen Nitrosubstituenten in *meta*-Position trägt (Tabelle 2, Eintrag 4). In diesem Falle ist die Reaktion nach nur 3 h beendet. Die sterisch anspruchsvollere *tert*-Butylgruppe und die Isopropylgruppe der Oxazinone **1e** und **1f** werden ebenso toleriert, die Reaktionszeiten betragen hier 48 h (Tabelle 2, Einträge 5 und 6). Die letzten beiden Beispiele machen deutlich, dass dieses Verfahren nicht auf β -Aminosäuren mit aromatischen Substituenten beschränkt ist, sondern ebenso gut zur Synthese von alkylsubstituierten Derivaten eingesetzt werden kann.

Zusammenfassend haben wir eine neuartige und praktisch anwendbare organokatalytische Methode zur Synthese von enantiomerenreinen β -Aminosäuren vorgestellt. Unseres Wissens ist dies die erste Anwendung von Oxazinonen in einer katalytischen Ringöffnungsreaktion. Die Racematspaltung findet bei Raumtemperatur statt; der verwendete Katalysator ist modular aufgebaut, leicht zugänglich und kann in Mengen von nur 1 Mol-% eingesetzt werden. Die

Verwendung von leicht zugänglichen Chemikalien als Ausgangsstoffen eröffnet einen effizienten Zugang zu wertvollen β -Aminosäuren in geschützter Form. Das verbliebene Substrat und das Produkt können in einem einfachen Aufarbeitungsschritt durch Filtration getrennt werden. Oxazinone sind aktivierte β -Aminosäurederivate, die prinzipiell auch direkt zur Synthese von z. B. β -Peptiden eingesetzt werden können. Der Anwendungsbereich dieser neuen Racematspaltung und der zugrunde liegende Mechanismus werden derzeit untersucht.

Experimentelles

Alle kommerziell erhältlichen Chemikalien wurden ohne weitere Aufreinigung eingesetzt. (S)-3-Amino-3-phenylpropansäure wurde von der Degussa AG, Hanau, bezogen. Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert und bei Bedarf nach Standardmethoden getrocknet. HPLC-Analysen wurden mit einem Merck-Hitachi-HPLC-Gerät unter Verwendung von HPLC-Lösungsmitteln der Firma Fisher Scientific durchgeführt. GC-Proben wurden mit einem Gerät der Firma Hewlett-Packard analysiert. Die Katalyseexperimente wurden unter einer Inertgasatmosphäre ausgeführt.

Alkoholytische kinetische Racematspaltung von Oxazinonen: Eine Lösung von 8.33 μ mol der Katalysatoren **2a** oder **2b** (0.05 Äquiv.) in 670 μ L Toluol wurde mit 1.00 Äquiv. des Alkohol-Nucleophils versetzt. Anschließend wurde eine Lösung von 167 μ mol der Oxazinone **1a-f** (1.00 Äquiv.) in 1.00 mL Toluol zugegeben und das homogene Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur gerührt. Zur Reaktionskontrolle wurden 50- μ L-Proben entnommen, mit 450 μ L Acetonitril verdünnt und umgehend mit HPLC oder GC bezüglich Umsatz und Enantiomerenüberschuss analysiert (siehe Hintergrundinformationen). Zur Quantifizierung wurde UV-Detektion bei $\lambda = 230$ nm verwendet. Die Umsätze wurden durch Vergleich der Signalfächen mit denjenigen von Lösungen der Oxazinone **1** und der betreffenden *N*-Benzoylaminosäureester **5-7** in Dichlormethan bestimmt.

Eingegangen am 10. Juni 2005

Online veröffentlicht am 24. Oktober 2005

Stichwörter: β -Aminosäuren · Kinetische Racematspaltung · Organokatalysatoren · Oxazinone · Thioharnstoff

- [1] J.-A. Ma, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4426–4435; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4290–4299.
- [2] E. Juaristi, H. Lopez-Ruiz, *Curr. Med. Chem.* **1999**, *6*, 983–1004.
- [3] A. F. Abdel-Magid, J. A. Cohen, C. A. Maryanoff, *Curr. Med. Chem.* **1999**, *6*, 955–970.
- [4] E. Juaristi, *Enantioselective Synthesis of β -Amino Acids*, Wiley-VCH, New York, **2005**.
- [5] S. Shinagawa, T. Kanamaru, S. Harada, M. Asai, H. Okazaki, *J. Med. Chem.* **1987**, *30*, 1458–1463.
- [6] G. I. Georg, *The Organic Chemistry of β -Lactams*, Verlag Chemie, New York, **1993**.
- [7] I. Ojima, S. Lin, T. Wang, *Curr. Med. Chem.* **1999**, *6*, 927–953.
- [8] R. B. Bates, K. G. Brusoe, J. J. Burns, S. Caldera, W. Cui, S. Gangwar, M. R. Gramme, K. J. McClure, G. P. Rouen, H. Schadow, C. C. Stessman, S. R. Taylor, V. H. Vu, G. V. Yarick, J. Zhang, G. R. Pettit, R. Bontems, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2111–2113.
- [9] D. Seebach, S. Abele, K. Gademann, G. Guichard, T. Hintermann, B. Jaun, J. L. Matthews, J. V. Schreiber, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 932–982.
- [10] S. Kobayashi, H. Ishitani, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1069–1094.
- [11] H. Ishitani, M. Ueno, S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7153–7154.
- [12] M. P. Sibi, J. J. Shay, M. Liu, C. P. Jasperse, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6615–6616.
- [13] a) J. K. Myers, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8959–8960; b) A. G. Wenzel, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12964–12965.
- [14] J. A. Zablocki, J. G. Rico, R. B. Garland, T. E. Rogers, K. Williams, L. A. Schretzman, S. A. Rao, P. R. Bovy, F. S. Tjoeng, R. J. Lindmark, M. V. Toth, M. E. Zupiec, D. E. McMackins, S. P. Adams, M. Miyano, C. S. Markos, M. N. Milton, S. Paulson, M. Herin, P. Jacqmin, N. S. Nicholson, S. G. Panzer-Knodle, N. F. Haas, J. D. Page, J. A. Szalony, B. B. Taite, A. K. Salyers, L. W. King, J. G. Campion, L. P. Feigen, *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 2378–2394.
- [15] P. Flores-Sanchez, J. Escalante, E. Castillo, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 629–634.
- [16] V. A. Soloshonok, N. A. Fokina, A. V. Rybakova, I. P. Shishkina, S. V. Galushko, A. E. Sorochinsky, V. P. Kukhar, M. V. Savchenko, V. K. Svedas, *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 1601–1610.
- [17] A. Berkessel, H. Gröger, *Asymmetric Organocatalysis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
- [18] A. Berkessel, F. Cleemann, S. Mukherjee, T. N. Müller, J. Lex, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 817–821; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 807–811.
- [19] A. Berkessel, S. Mukherjee, F. Cleemann, T. N. Müller, J. Lex, *Chem. Commun.* **2005**, 1898–1900.
- [20] a) C. M. C. Drey, J. Lowbridge, R. J. Ridge, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1973**, 2001–2006; b) C. M. C. Drey, E. Mtetwa, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1982**, 1587–1592.
- [21] Ringöffnungspolymerisation von Oxazinonen: S. Kobayashi, Y. Tsukamoto, T. Saegusa, *Macromolecules* **1990**, *23*, 2609–2612.
- [22] *tert*-Leucinamid wurde bereits zuvor von Jacobsen et al. als Struktureinheit von chiralen Organokatalysatoren verwendet: a) D. E. Fuerst, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8964–8965; b) T. P. Yoon, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 470–472; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 466–468; c) M. S. Taylor, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10558–10559; d) G. D. Joly, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4102–4103; e) P. Vachal, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10012–10014; f) A. G. Wenzel, M. P. Lalonde, E. N. Jacobsen, *Synlett* **2003**, 1919–1922.
- [23] Katalysatoren des Thioharnstoff-*tert*-Amin-Typs wurden bereits von Takemoto et al. in der asymmetrischen Michael-Reaktion und in der Aza-Henry-Reaktion eingesetzt: a) T. Okino, Y. Hoashi, Y. Takemoto, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4100–4103; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4032–4035; b) T. Okino, Y. Hoashi, T. Furukawa, X. Xu, Y. Takemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 119–125; c) T. Okino, S. Nakamura, T. Furukawa, Y. Takemoto, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 625–627; d) T. Okino, Y. Hoashi, Y. Takemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12672–12673.
- [24] J. M. Keith, J. F. Larrow, E. N. Jacobsen, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 5–26.
- [25] W. Baker, W. Ollis, *J. Chem. Soc.* **1949**, 345–349.
- [26] C. Y. K. Tan, D. F. Weaver, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 7449–7461.
- [27] C. S. Chen, Y. Fujimoto, G. Girdaukas, C. J. Sih, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 7294–7299.