

Alles begann mit einem Irrtum: Die Nomofungin/Communesin-Story**

Peter Siengalewicz, Tanja Gaich* und Johann Mulzer*

Alkaloide · Biosynthese · Nomofungin ·
Perophoramidin · Totalsynthesen

Professor Reinhard W. Hoffmann zum
75. Geburtstag gewidmet

Die Communesin/Nomofungin/Perophoramidin-Story ist ein eindrucksvolles Beispiel dafür, wie biogenetische Überlegungen falsche Strukturzuordnungen korrigieren und Synthesechemiker zu neuen fruchtbaren Überlegungen inspirieren können. Nach intensiven Bemühungen anderer Arbeitsgruppen, die in der Totalsynthese von Perophoramidin durch Funk im Jahr 2004 gipfelten, gelang Qin et al. 2007 die erste Totalsynthese eines Communesins.

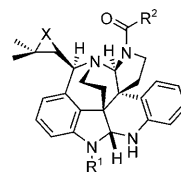
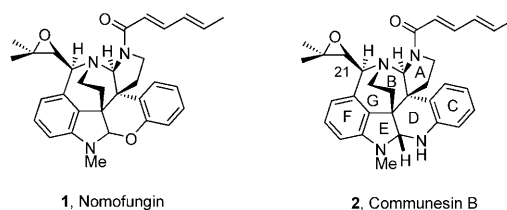
1. Einleitung

Im Jahr 2001 berichteten Hemscheidt und Mitarbeiter über die Isolierung und Strukturaufklärung eines Alkaloids (**1**) aus einem nicht identifizierten Schwamm, der auf der Rinde von *Ficus microcarpa* in Hawaii wuchs.^[1a] Bald nach dieser Isolierung starb der Schwamm ab und konnte nicht mehr reaktiviert werden. Deshalb erhielt die Verbindung **1** den passenden Namen „Nomofungin“ für „no more fungus“. „Nomofungin“ zeigt mäßige Cytotoxizität (LoVo, MIC = 3.9 μ M; KB, MIC = 8.8 μ M), die darauf zurückgeht, dass es Mikrofilamente in kultivierten Warmblüterzellen zerstört. Nomofungin zog wegen seiner ungewöhnlichen Struktur, vor allem dem N,O-Acetal, das Interesse zahlreicher Synthesegruppen auf sich. Kein Wunder, dass es einer Sensation gleichkam, als die Arbeitsgruppen von Stoltz und Funk unabhängig voneinander entdeckten, dass die Struktur von **1** falsch war.^[2] Wie sich herausstellte, war Nomofungin in Wahrheit identisch mit dem bekannten Alkaloid Communesin B (**2**) (Abbildung 1), das Numata und Mitarbeiter schon 1993 zusammen mit dem verwandten Communesin A (**3**) aus einem Stamm von *Penicillium sp.* isoliert hatten, der auf der Meeresalge *Enteromorpha intestinalis* aufgewachsen war.^[3] Allerdings waren weder die Relativkonfiguration am C21 noch die Absolutkonfiguration der Verbindung aufgeklärt worden. In der Tat besaß Communesin B eine ähnliche bio-

logische Aktivität wie das „Nomofungin“, indem es nämlich moderate Cytotoxizität im P-388-Lymphozyten-Leukämietest zeigte.^[1a] Auf diese

Entwicklung hin zogen Hemscheidt und Mitarbeiter ihre „Nomofungin“-Arbeit zurück.^[1b]

Die Stoltz-Gruppe entschlüsselte die Identität von **1** und **2** durch einen Vergleich der ¹H- und ¹³C-NMR-Daten, die hervorragend übereinstimmten.^[2a] Crawley und Funk lieferten über Modellstudien zusätzlich chemische Beweise (Schema 1 und Schema 2).^[2b] So stellte die Gruppe das Ketsäurechlorid **11** aus dem Dihydroxyester **10** her und verknüpfte es mit dem Indolderivat **13** zum Amin **14**. Beim Erhitzen spaltete **14** in einer formalen Retro-Hetero-Diels-Alder-Reaktion Aceton ab. Das dadurch entstandene Orthochinonmethid **15** cyclisierte in situ in einer intramolekularen Hetero-Diels-Alder-Reaktion zu einem 10:1-*endo-exo*-Gemisch des „Nomofungin“-Derivats **16**. Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten der Schlüsselposition 7a waren für *endo*-**16** und **1** klar verschieden. Zur Untermauerung dieses Resultats wurde Aminoal **20** über eine ähnliche Route hergestellt, beginnend

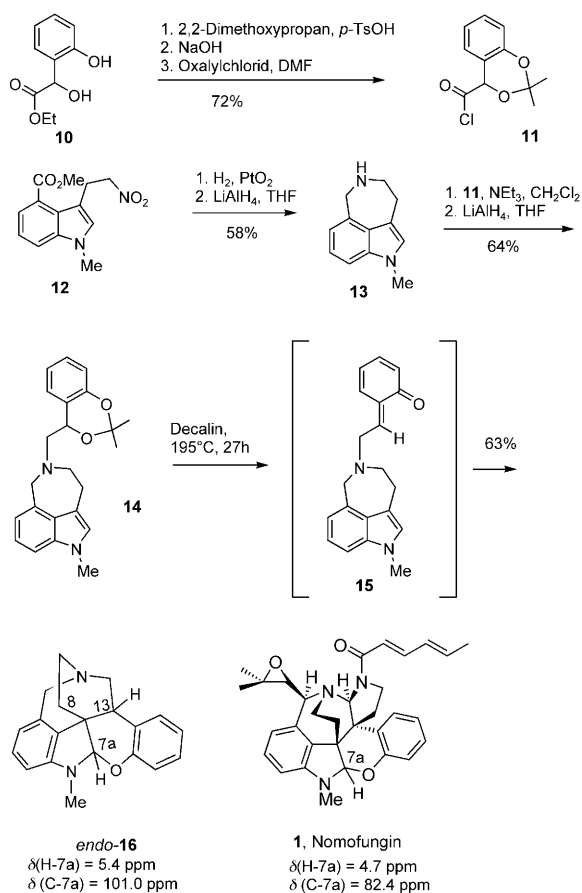


- 3** R¹ = R² = Me, X = O, Communesin A
4 R¹ = H, R² = 2,4-Pentadienyl, X = O, Communesin C
5 R¹ = CHO, R² = 2,4-Pentadienyl, X = O, Communesin D
6 R¹ = H, R² = Me, X = O, Communesin E
7 R¹ = R² = Me, X = H, Communesin F
8 R¹ = Me, R² = Et, X = O, Communesin G
9 R¹ = H, R² = *n*-Propyl, X = O, Communesin H

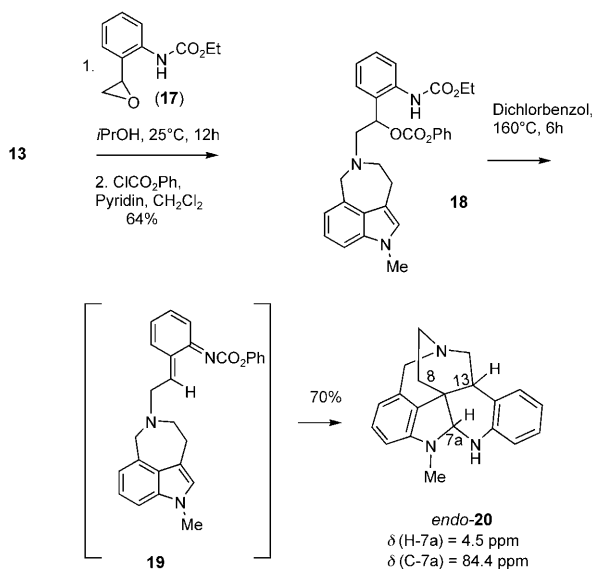
Abbildung 1. Strukturformeln der Communesine und des „Nomofungin“

[*] P. Siengalewicz, T. Gaich, Prof. Dr. J. Mulzer
Institut für Organische Chemie der Universität Wien
Waehringgasse 38, 1090 Wien (Österreich)
Fax: (+43) 1-4277-52189
E-Mail: johann.mulzer@univie.ac.at
Homepage: http://www.univie.ac.at/rg_mulzer/

[**] Wir danken dem österreichischen Fonds zur Förderung wissenschaftlicher Forschung (FWF) für finanzielle Unterstützung.



Scheme 1. Funks Modellsynthese von „Nomofungin“.



Scheme 2. Funks Modellsynthese von Communesin B.

mit der Addition des Amins **13** an das Epoxid **17**. Das so erhaltene Benzoat **18** eliminierte beim Erhitzen Benzoesäure und lieferte Chinonmethimid **19**, das zu **20** cyclisierte. Die einschlägigen NMR-Daten von *endo*-**20** stimmten mit jenen in **1** und **2** überein (Schema 2).



Johann Mulzer wurde 1944 in Prien (Oberbayern) geboren. Er promovierte 1974 bei Rolf Huisgen an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Danach ging er als Postdoktorand zu E. J. Corey nach Harvard. Zwischen 1982 und 1996 war er Professor an der Universität Düsseldorf, der FU Berlin und der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt. Seit 1996 ist er Ordinarius am Institut für Organische Chemie der Universität Wien. Seine Forschungsinteressen gelten der Totalsynthese strukturell und physiologisch interessanter Naturstoffe.



Tanja Gaich studierte Biologie an der Universität Salzburg und Chemie an der Universität Wien, wo sie 2005 den Magistertitel erhielt. Zur Zeit promoviert sie im Arbeitskreis Mulzer über ein Thema aus der Diterpensynthese.



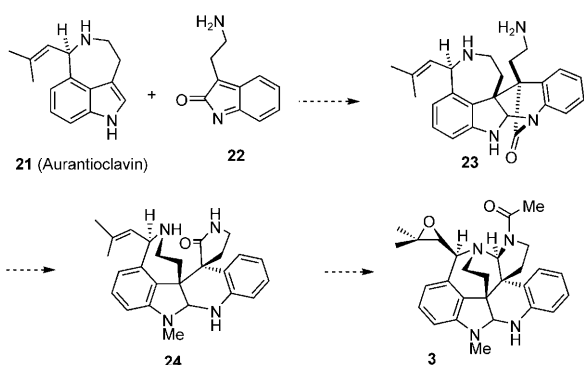
Peter Siengalewicz wurde 1973 in Kitzbühel, Österreich, geboren. Ab 1991 studierte er Chemie an den Universitäten Innsbruck und Gainesville, Florida, wo er 2002 seinen MSc erhielt. 2003 begann er mit seiner Doktorarbeit im Arbeitskreis Mulzer und promovierte 2008 über die Totalsynthese von Tetrahydroisochinolin-Alkaloiden.

Bemerkenswerterweise hatten Communesin A und B bis zu Stoltz' und Funks Entdeckung nur wenig Aufmerksamkeit erhalten. Danach wurden diese Verbindungen praktisch über Nacht berühmt, und im Zuge unlängst erfolgter Isolierungen ist die Communesin-Familie auf acht Mitglieder, Communesin A–H (**2**–**9**), angewachsen.^[4] **2** gilt in Hinblick auf seine cytoxischen und insektiziden Eigenschaften als die biologisch aktivste Verbindung (Abbildung 1).

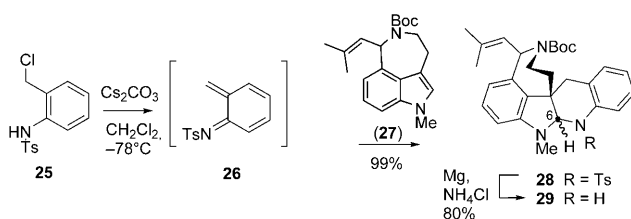
2. Biogenetische Überlegungen

In ihrer richtungsweisenden Arbeit^[2] skizzierten Stoltz et al. ein Biogeneseschema für **3**, das eine Hetero-Diels-Alder-Addition des bekannten Alkaloids Aurantioclavin (**21**) an das durch In-situ-Oxidation von Tryptamin entstandene Chinonmethidimin **22** vorsah. Addukt **23** sollte sich dann über Lactam **24** in **3** umwandeln (Schema 3).

In einer Modellstudie wurden für dieses Konzept einige Hinweise erarbeitet (Schema 4). So wurde aus der Vorstufe **25** das Chinonmethidimin **26** hergestellt und an das Aurantioclavinderivat **27** addiert. In der Tat lieferte diese intermo-



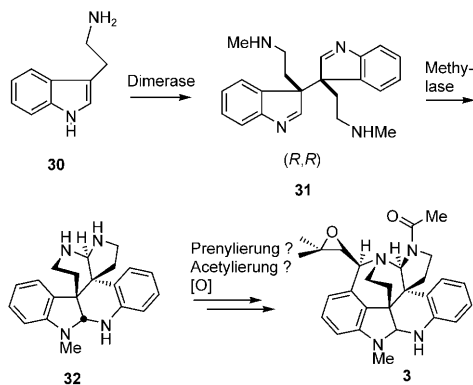
Schema 3. Stoltz' Biosynthese-Vorschlag.^[2]



Schema 4. Stoltz' biomimetische Modellstudie.^[2]

lekulare Diels-Alder-Addition ein Diastereomergemisch des Polycyclus **29**, der die Communesinringe F, E, D, C und G enthält. Auch in den beiden Diastereomeren von **29** stimmen die ^{13}C -NMR-Verschiebungen für C6 ($\delta = 84.8$ und 83.9 ppm) mit jenen von Communesin B ($\delta = 82.4$ ppm) überein.

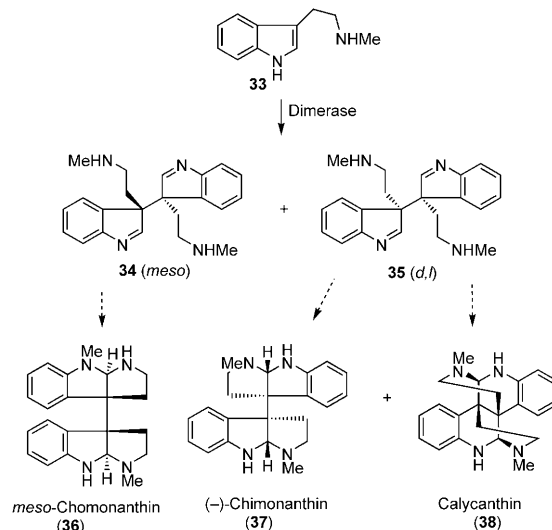
Im Jahr 2006 berichteten Mantle und Mitarbeiter,^[5a] dass Communesin A und B unter dem Namen Commindolin A und B von einer Pfizer-Arbeitsgruppe noch vor der Publikation von Numata^[3] aus *Penicillium commune* isoliert worden waren. Aufgrund von Markierungsexperimenten schlugen sie einen neuen Biogeneseweg zu **3** vor (Schema 5), der eine Dimerisierung von Tryptamin (**30**) zu **31** vorsah, aus dem nach Methylierung und Demethylierung der Metabolit **32** entstehen sollte. Es blieb unklar, wie sich **32** in **3** umwandeln sollte. Im Jahr 2008 fügten die Autoren noch die Bemerkung an,^[5b] Aurantioclavin (**21**) könne sehr wohl bei der im Pilz stattfindenden Communesin-Biosynthese als Ausgangsmaterial



Schema 5. Vorschlag für die Biosynthese der Communesine.^[5]

dienen, ganz im Einklang mit dem Vorschlag von Stoltz (Schema 3).

Im Jahr 2006 entwickelten May und Stoltz^[6] eine allgemeineres und detailliertes Biosynthesekonzept, das nicht nur die Bildung der Communesine, sondern auch einer größeren Zahl verwandter Alkaloide aus gemeinsamen Vorstufen erklären sollte (Schema 6). Im einzelnen wurde postuliert, dass aus der Dimerisierung von *N*-Methyltryptamin (**33**) die *meso*- und *d,l*-Dimere **34** und **35** hervorgehen und diese zu den bekannten Alkaloiden **36–38** cyclisieren.

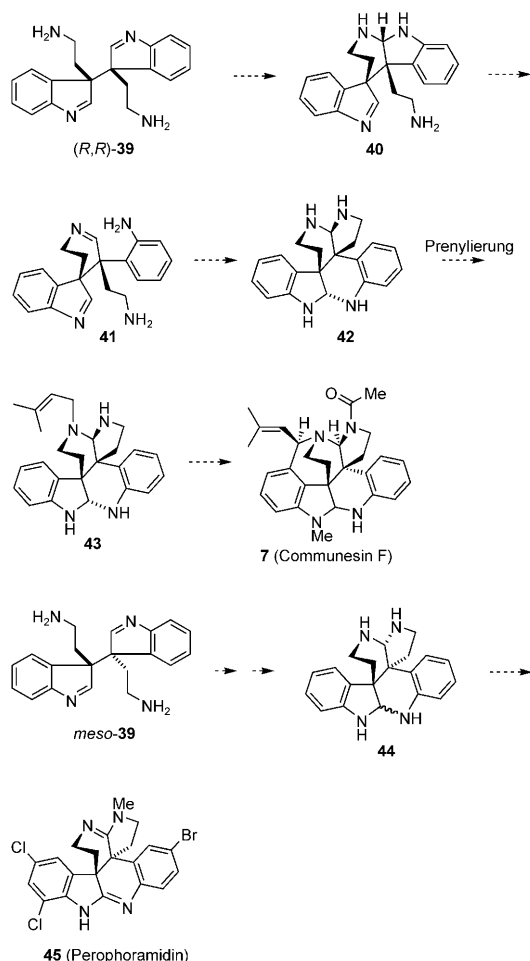


Schema 6. Vorschlag für die Biosynthese von verwandten Naturstoffen.^[6]

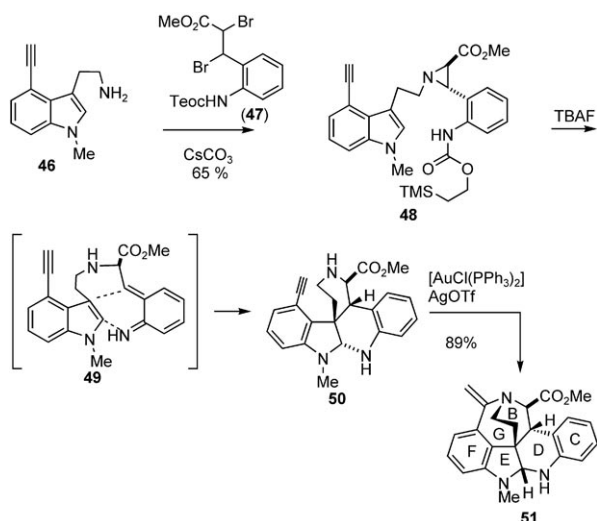
In ähnlicher Weise (Schema 7) könnte Dimer (*R,R*)-**39** durch eine Cyclisierungs-Recyclisierungs-Kaskade über die Zwischenverbindungen **40** und **41** die hexacyclische Struktur **42** bilden, die über *N*-Prenylierung in **43** und dann oxidativ in **7** umgewandelt würde. Eine von *meso*-**39** ausgehende, analoge Sequenz würde bei **44** enden, das als plausible Vorstufe zum bekannten Alkaloid Perophoramidin (**45**) dienen könnte. In diesem Zusammenhang ist bemerkenswert, dass eine ähnliche Biogenese von Calycanthaceae-Alkaloiden aus Tryptamin-Dimeren von Robinson^[7] und Woodward^[8] vor ungefähr 50 Jahren vorgeschlagen wurde. In der Tat wurde die Grobstruktur von Perophoramidin korrekt vorhergesagt; es wurden lediglich statt der Amidine Aminale angenommen und die Halogensubstituenten weggelassen. Die so gemutmaßte Struktur wurde später von Hendrickson et al. synthetisiert.^[9]

3. Totalsynthese von Communesinen

Es gibt verschiedene Modellstudien zum Aufbau des Communesinskeletts. Eine davon, von Funk und Crawley^[10] (Schema 8), macht Gebrauch von einer Chinonmethidimin-Indol-Hetero-Diels-Alder-Addition, ähnlich zu jener, die für die Modellsysteme **16** und **20** genutzt (Schema 1 und 2) und auch von Stoltz vorgeschlagen worden war (vgl. Schema 4).



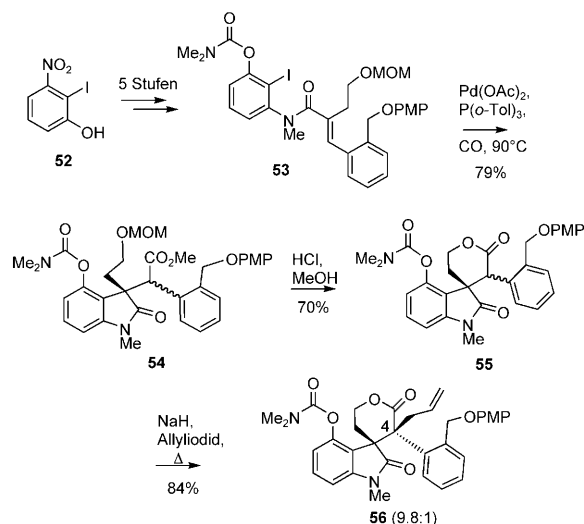
Scheme 7. Gemeinsamer biogenetischer Ursprung der Communesine und des Perophoramidins.



Scheme 8. Der Funk/Crawley-Ansatz zur Synthese der Communesine.^[10] Teoc = (2-(Trimethylsilyl)ethoxycarbonyl), TMS = Trimethylsilyl, TBAF = *tert*-Butylammoniumfluorid.

Funks Synthese läuft über die Aziridin-Vorstufe **48**, die aus Tryptamin **46** und dem Dibromester **47** leicht zugänglich ist. Fluorid-induzierte Abspaltung der Teoc-Gruppe löst die Öffnung des Aziridinrings und Bildung von Chinonmethidin **49** aus, das unmittelbar zum Polycyclus **50** cyclisiert, in dem die Ringe F–C und B des Communesinskeletts enthalten sind. Ring G wird im Endprodukt **51** durch Gold(I)-katalysierte Amin-Alkin-Addition angefügt.

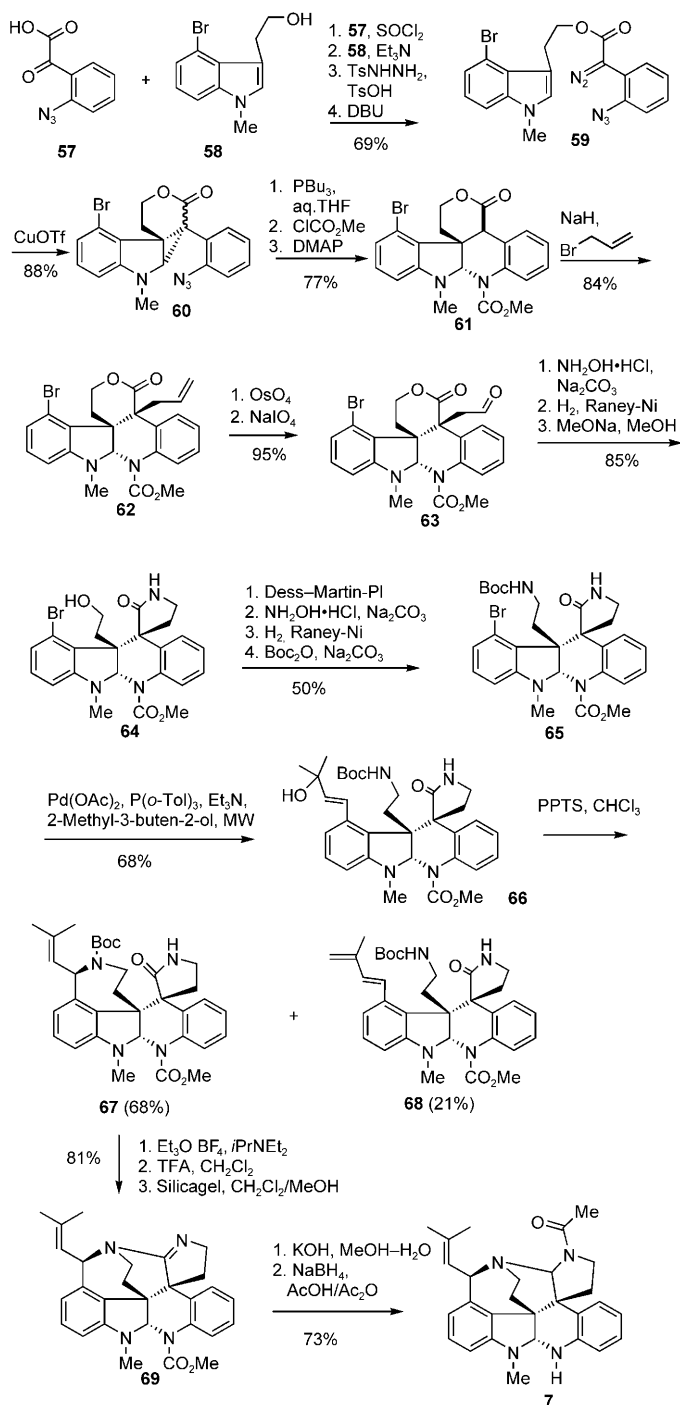
Bei einem alternativen Ansatz von Weinreb und Mitarbeitern^[11] (Schema 9) diente eine Heck-Reaktion als Schlüsselschritt zum Aufbau von Ring E im Communesingerüst. So



Scheme 9. Weinreb's Synthesestudie zu den Communesinen.^[11] MOM = Methoxymethyl; PMP = *p*-Methoxyphenyl.

wurde Aryliodid **52** in das ungesättigte Amid **53** umgewandelt, das unter klassischen Heck-Cyclisierungs-Carbonylierungs-Bedingungen das Indolinon **54** lieferte. Auf die Bildung von Lacton **55** folgten die O-Allylierung des Enolats und eine stereoselektive Claisen-Umlagerung zu Verbindung **56**, in der die charakteristischen zwei benachbarten quaternären stereogenen Zentren des Communesins enthalten sind.

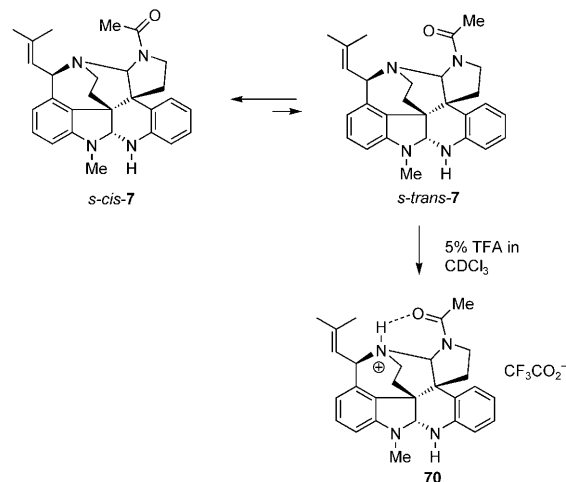
Die erste und bislang einzige Totalsynthese eines Communesins (Communesin F, **7**) gelang Qin und Mitarbeitern^[12] im Jahr 2007 (Schema 10). Aufbauend auf früheren Modellstudien^[13] führten sie die entscheidenden benachbarten quaternären Stereozentren über eine intramolekulare Cyclopropanierung ein, die zu Cyclopropan **60** als Schlüsselintermediat führte. Die Synthese begann mit der Bildung von Diazoester **59** aus der Ketosäure **57** und dem Alkohol **58**. Kupfer(I)-katalysierte Cyclopropanierung lieferte das Spirolacton **60**, das durch eine $\text{S}_{\text{N}}1$ -artige Ringöffnung des Cyclopropanrings in das Aminoal **61** umgewandelt wurde. Die anschließende Allylierung zu **62** wurde nach Weinreb's Muster durchgeführt.^[11] Auf die Bildung von Aldehyd **63** folgte der Ringchluss zu **64**. Nach Umwandlung des primären Alkohols in das Boc-geschützte Amin **65** wurde die Prenylgruppe am Aromaten durch Heck-Reaktion eingeführt. Der entstehende tertiäre Alkohol **66** wurde zum Aurantioclavinring in **67** cyclisiert. Als Nebenprodukt entstand Dien **68**. **67** wurde zum



Scheme 10. Qins Totalsynthese von Communesin F.^[12] DBU = 1,5-Diazabicyclo[5.4.0]undec-5-en, DMAP = Dimethylaminopyridin, PPTS = Pyridiniumtosylat, TFA = Trifluoressigsäure.

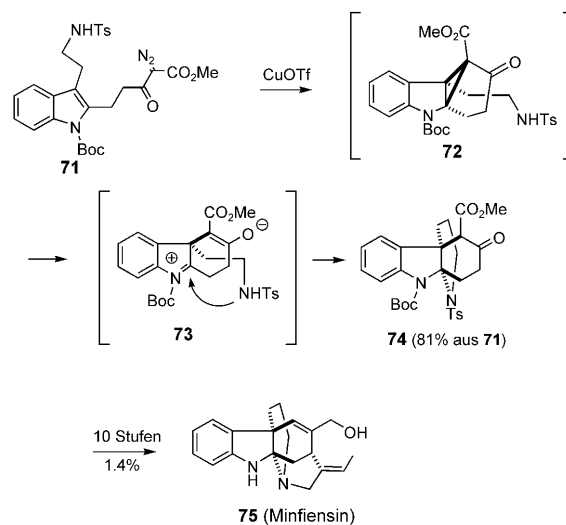
Amidin **69** umgeformt, das nach Entschützung des Stickstoffs und N-Acetylierung in letztlich 23 Stufen mit ca. 3 % Gesamtausbeute das racemische Alkaloid **7** ergab. Wie die Autoren erkannten, entstand **7** als nicht trennbares Gemisch zweier *s-cis*- und *s-trans*-Rotamere, die im NMR-Spektrum unterscheidbar waren. Das Rotamerengleichgewicht war stark lösungsmittelabhängig (2.6:1 in CDCl₃ und 5.1:1 in

[D₆]DMSO). Protonierung von **7** mit 5 % Trifluoressigsäure in CDCl₃ ergab isomerenreines Salz **70**, wahrscheinlich als Folge einer intramolekularen H-Brücke (Schema 11).



Scheme 11. Tautomerengleichgewicht des Communesin F.

Eine verwandte Strategie wurde von der Qin-Gruppe in der jüngst publizierten Synthese des Indolalkaloids Minfiensin (**75**) angewendet (Schema 12).^[14] In diesem Fall gelangte

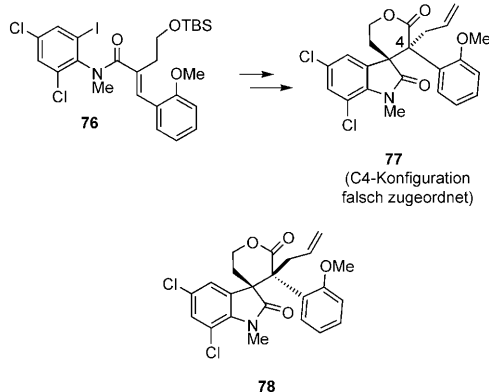


Scheme 12. Qins Synthese von Minfiensin.^[14]

eine Eintopf-Kaskadenreaktion zum Einsatz, bei der zuerst Diazoketoester **71** in den labilen Cyclopropanester **72** überführt wurde, der unter dem Einfluss der Ringspannung zum Zwitterion **73** isomerisierte. Durch Ringschluss und Protonenwanderung entstand der Tetracyclus **74**, aus dem in einer langwierigen Sequenz das racemische Alkaloid **75** konstruiert wurde.

4. Totalsynthese von Perophoramidinen

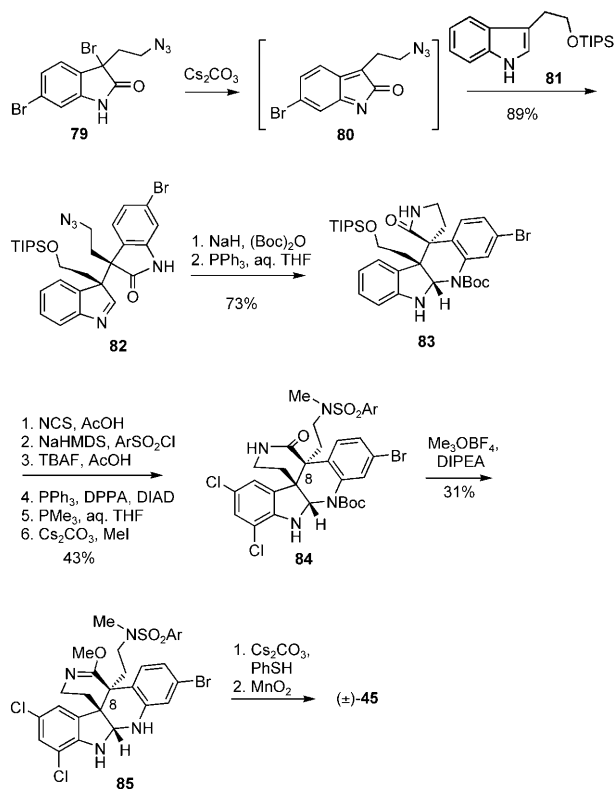
Wie schon früher erwähnt, besitzt Perophoramidin (**45**) dieselbe Konnektivität wie die Communesine, wobei die Konfiguration am C8 jedoch invertiert ist. Weinreb und Artman waren unter den ersten, die sich an eine Totalsynthese wagten.^[15] Mithilfe der in Schema 9 beschriebenen Heck-Reaktion stellten sie aus dem Aryliodid **76** das Lacton **77** her (Schema 13). Durch Fehlinterpretation von NOE-Effekten ordneten sie C4 (in Formel **85** und im Perophoramidin ist das C8) die falsche (d. h. Perophoramidin-) Konfiguration zu, die in Wirklichkeit aber jene des Communesins war, wie in Formel **78** gezeigt.



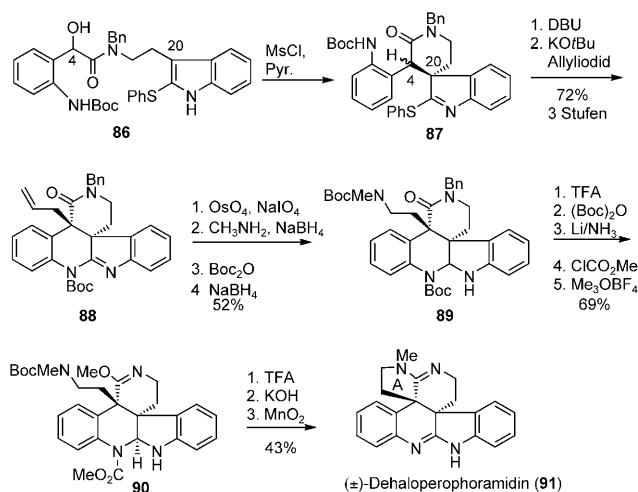
Schema 13. Weinreb's Synthese einer vermeintlichen Perophoramidin-Vorstufe.^[15]

Über die erste und bislang einzige abgeschlossene Synthese von racemischem **45** berichteten 2004 Funk et al.^[16] Anders als bei ihren Communesinsynthesen nutzten sie eine intermolekulare Variante der biomimetischen Diels-Alder-Reaktion. So wurde das Dibromindolinon **79** zum *o*-chinoinden System **80** dehydrohalogeniert, das in situ mit dem Indolderivat **81** zum Addukt **82** abgefangen wurde (Schema 14). Der stereochemisch einheitliche Verlauf der Addition wurde über eine *endo*-Anordnung der beiden Aromaten im Übergangszustand erklärt. Auf die Staudinger-Reaktion des Azids folgte eine Tandem-Recyclisierung zu **83**, von dem eine neunstufige Sequenz zum Perophoramidin (**45**) führte. So wurde der aromatische Ring dichloriert und der Amidstickstoff als Sulfonamid geschützt. Dann wurde der primäre Alkohol in das Amin überführt, das für die Bildung von δ -Lactam **84** Verwendung fand. Unter Abspaltung der Boc-Gruppe wurde **84** zum Iminoester **85** O-methyliert und dieser unter Verlust der Sulfonamidgruppe zum Amidin cyclisiert. Die zweite Amidinfunktion erhielt man durch Oxidation des Amins mit MnO_2 .

Racemisches Dehaloperophoramidin (**91**) wurde von Rainier und Mitarbeitern hergestellt (Schema 15).^[17] Ihre Strategie zielte auf die Verknüpfung von C4 und C20 durch intramolekulare Enamin-Alkylierung. In der Tat führte die Mesylierung von Alkohol **86** unmittelbar zum Lactam **87**, das gemäß dem Weinreb-Protokoll (jedoch mit entgegengesetztem stereochemischem Verlauf!) allyliert wurde und deshalb



Schema 14. Funks Totalsynthese von Perophoramidin.^[16] TIPS = Triisopropylsilyl, NCS = *N*-Chlorsuccinimid, NaHMDS = Natriumhexamethyldisilazid, DPPA = Diphenylphosphorylazid, DIAD = Diisopropylazodicarboxylat, DIPEA = Diisopropylethylamin.



Schema 15. Rainiers Totalsynthese von Dehaloperophoramidin.^[17]

das Intermediat **88** lieferte, das die beiden entscheidenden Stereozentren C4 und C20 in korrekter Relativkonfiguration enthält. Das Olefin wurde oxidativ zum Aldehyd abgebaut, aus dessen reduktiver Aminierung das geschützte Amin **89** hervorging. Schutzgruppenmanipulation und Bildung des Iminoesters führten zum Zwischenprodukt **90**, das die Autoren in ähnlicher Weise wie zuvor Funk in das Bisamidin **91** umwandeln.

5. Ausblick

Die faszinierende Geschichte der Communesin/Pero-phoramidin-Alkaloide hat soeben ihren ersten Höhepunkt erreicht und ist beileibe noch nicht abgeschlossen. Sie illustriert in bezeichnender Weise, wie Überlegungen zur Biosynthese, so wenig gesichert sie auch sein mögen, zu unerwartet neuartigen Erkenntnissen führen und auf diese Weise den Weg für erfolgreiche Totalsynthesen ebnen. Bislang ist nur racemisches Material hergestellt worden, sodass als nächste Schritte die asymmetrische Synthese und damit die Bestätigung der Absolutkonfigurationen anstehen.

Eingegangen am 14. April 2008

Online veröffentlicht am 22. September 2008

-
- [1] a) A. S. Ratnayake, W. Y. Yoshida, S. L. Mooberry, T. K. Hemscheidt, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8717–8721; b) Zurücknahme dieses Artikels: A. S. Ratnayake, W. Y. Yoshida, S. L. Mooberry, T. K. Hemscheidt, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1640.
- [2] a) A. May, R. K. Zeidan, B. M. Stoltz, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1203–1205; b) S. L. Crawley, R. L. Funk, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3169–3171.
- [3] a) A. Numata, C. Takahashi, Y. Ito, T. Takada, K. Kawai, Y. Usami, E. Matsamura, M. Imachi, T. Ito, T. Hasegawa, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2355–2358; b) A. Numata, P. Yang, C. Takahashi, R. Fujiki, M. Nabae, E. Fujita, *Chem. Pharm. Bull.* **1989**, *37*, 648.
- [4] a) R. Jadulco, R. Edrada, R. Ebel, A. Berg, K. Schaumann, V. Wray, K. Steube, P. Proksch, *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 78–81; b) H. Hayashi, H. Matsumoto, K. Akiyama, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2004**, *68*, 753–757; c) P. W. Dalsgaard, J. W. Blunt, M. H. G. Munro, J. C. Frisvad, C. Christophersen, *J. Nat. Prod.* **2005**, *68*, 258–261.
- [5] a) L. J. Wigley, P. G. Mantle, D. A. Perry, *Phytochemistry* **2006**, *67*, 561–569; b) L. J. Wigley, D. A. Perry, P. G. Mantle, *Micrological Res.* **2008**, *112* (Pt 2), 131–137.
- [6] J. A. May, B. Stoltz, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 5262–5271.
- [7] R. Robinson, H.-J. Teuber, *Chem. Ind.* **1954**, 783.
- [8] R. B. Woodward, N. C. Yang, T. J. Katz, *Proc. Chem. Soc.* **1960**, 76.
- [9] J. B. Hendrickson, R. Rees, R. Göschke, *Proc. Chem. Soc.* **1962**, 383.
- [10] S. L. Crawley, R. L. Funk, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3995–3998.
- [11] J. H. Seo, G. D. Artmann III, S. M. Weinreb, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8891–8900.
- [12] J. Yang, H. Wu, L. Shen, Y. Qin, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13794–13795.
- [13] J. Yang, H. Song, X. Xiao, J. Wang, Y. Qin, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2187–2190.
- [14] L. Shen, M. Zhang, Y. Wu, Y. Qin, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3674–3677; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3618–3621.
- [15] G. D. Artman III, S. M. Weinreb, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1523–1526.
- [16] J. R. Fuchs, R. L. Funk, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5068–5069.
- [17] A. Sabahi, A. Novikov, J. D. Rainier, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4423–4426; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4317–4320.
-