

LiCl-vermittelte Synthese funktionalisierter benzylischer Indium(III)-halogenide und hoch chemoselektive Palladium-katalysierte Kreuzkupplung mit einem protischen Cosolvens**

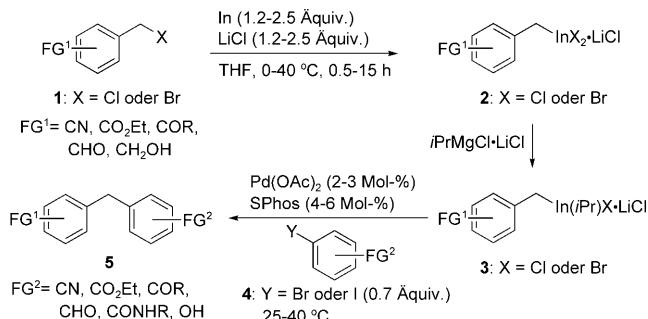
Yi-Hung Chen, Mai Sun und Paul Knochel*

Die Entwicklung Pd-katalysierter Kreuzkupplungen hat die C-C-Bindungsknüpfung revolutioniert.^[1] Diese Kupplungen haben viele Anwendungen in der Naturstoffsynthese,^[2] den Materialwissenschaften^[3] und der medizinischen Chemie^[4] gefunden. Die Suzuki-Reaktion mit Organoborverbindungen wurde wegen der leichten Zugänglichkeit von Boronsäureestern und ihrer hervorragenden Verträglichkeit mit vielen funktionellen Gruppen häufig für Kreuzkupplungen genutzt.^[5] Funktionelle Gruppen, die acide Protonen enthalten, oder auch Ketone und Aldehyde sind mit diesen Kreuzkupplungen kompatibel. Allerdings sind wegen der geringen Reaktivität dieser Boronsäureester häufig relativ harsche Reaktionsbedingungen oder komplizierte Ligandsysteme notwendig. Weiterhin sind einige Klassen von Boronsäurederivaten, z.B. funktionalisierte benzylische Boronsäuren, nicht so einfach herstellbar.^[6]

Dank ihrer einzigartigen Verträglichkeit mit wässrigen Medien haben Organoindiumreagentien eine große Bedeutung erlangt.^[7] Pd-katalysierte Kreuzkupplungen von Organoindiumreagentien mit Arylhalogeniden und -triflaten wurden von Sarandeses et al. entdeckt.^[8] Die Standardsynthesemethode solcher Organoindiumreagentien ist eine Li/In- oder Mg/In-Transmetallierung. Kürzlich wurde über die Synthese von Arylindium(III)-Reagentien durch direkte Metallinsertion in Gegenwart von LiCl von uns sowie von Minehan und Papoian berichtet.^[9] Hier beschreiben wir nun einen generellen Weg zur Synthese von benzylischen In^{III}-Reagentien^[10] durch direkte In⁰-Insertion in Benzylchloride und -bromide sowie die Anwendung dieser Reagentien in hoch chemoselektiven Kreuzkupplungen in protischen Cosolventien.

Verschiedene funktionalisierte Benzylchloride und -bromide **1** wurden mit In-Pulver (1.2–2.5 Äquiv.) in THF in Gegenwart von LiCl (1.2–2.5 Äquiv.) problemlos in die entsprechenden benzylischen In^{III}-Reagentien **2** umgewandelt

(Schema 1). Die Insertion erfolgt im Falle der Benzylbromide bei 0 °C binnen 20–30 min, im Falle der Benzylchloride bei 40 °C binnen 6–15 h. Viele empfindliche Funktionen wie CN, CO₂Et, COR, CHO oder CH₂OH werden toleriert (siehe Tabelle 1).



Schema 1. Zunächst werden durch direkte In⁰-Insertion in Gegenwart von LiCl benzylische Indiumreagentien **2** hergestellt; danach folgt eine Aktivierung durch *i*PrMgCl-LiCl mit anschließender Pd-katalysierter Kreuzkupplung. FG = funktionelle Gruppe, SPhos = 2-Dicyclohexylphosphoryl-2',6'-dimethoxybiphenyl.

Die Pd-katalysierten Kreuzkupplungen der Indiumreagentien **2** mit Aryliodiden verlaufen äußerst schleppend und sind präparativ nicht nutzbar. Allerdings lässt sich die Reaktivität von **2** durch Zugabe eines protischen Cosolvents (z.B. Ethanol) vor den entsprechenden Kreuzkupplungen drastisch erhöhen. Über die Verträglichkeit von Organoindiumreagentien mit wässrigen Medien wurde bereits früher berichtet.^[7] Zudem entwickelten Oshima et al. Pd-katalysierte Kreuzkupplungen von Organoindiumreagentien mit Arylhalogeniden in wässrigen Medien.^[8k] Allerdings benötigt man auch bei Verwendung protischer Cosolventien erhöhte Temperaturen (Rückfluss) zur Herstellung der Kreuzkupplungsprodukte. Wir fanden, dass nach Transmetallierung von **2** mit *i*PrMgCl-LiCl^[11] (1.1 Äquiv., –60 °C, 30 min) die reaktiveren In^{III}-Reagentien **3** gebildet werden. Diese gemischten In^{III}-Reagentien lassen sich problemlos in Kreuzkupplungen mit Aryliodiden und -bromiden **4** bei 25–30 bzw. 40 °C umsetzen und ergeben Produkte **5** mit einem selektiven Transfer der Arylgruppe.

Die Reaktion von (3-Chlormethyl)ethylbenzoat (**1a**) mit aktiviertem In-Pulver (99.9% von Chempur, 2.5 Äquiv.) und LiCl (2.5 Äquiv.) in THF bei 40 °C liefert binnen 12 h das In^{III}-Reagens **2a**. Nach Versetzen mit *i*PrMgCl-LiCl (1.1 Äquiv., –60 °C, 30 min) wird Ethanol oder Wasser als Cosolvens zu-

[*] Dr. Y.-H. Chen, M. Sun, Prof. Dr. P. Knochel

Department Chemie & Biochemie
Ludwig-Maximilians-Universität München
Butenandtstraße 5–13, Haus F, 81377 München (Deutschland)
Fax: (+49) 89-2180-77680
E-Mail: paul.knochel@cup.uni-muenchen.de

[**] Y.H.C. dankt der Humboldt-Stiftung für finanzielle Unterstützung. Wir danken Dr. Sheng-Kai Wang (The Scripps Research Institute) für wertvolle Ratschläge, dem FCI, der DFG und dem ERC für finanzielle Unterstützung sowie der Chemetall GmbH für großzügige Chemikalienspenden.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200805588> zu finden.

Tabelle 1: Direkte Indiuminsertion in Benzylhalogenide **1** und Kreuzkupplungen mit Elektrophilen **4** liefern Biphenylmethane **5**.

Nr.	Benzylhalogenid ^[a]	Elektrophile	Produkt Ausb. [%] ^[b]	Nr.	Benzylhalogenid ^[a]	Elektrophile	Produkt Ausb. [%] ^[b]
1			5a: 84 ^[c] (86) ^[d]	8			5h: 75 ^[c]
2			5b: 77 ^[c]	9			5i: 75 ^[c]
3			5c: 92 ^[c]	10			5j: 82 ^[c]
4			5d: 94 ^[d]	11			5k: 75 ^[c]
5			5e: 78 ^[d]	12			5l: 62 ^[c]
6			5f: 72 ^[c]	13			5m: 37 ^[f]
7			5g: 77 ^[c]	14			5n: 56 ^[f]

[a] Reaktionsbedingungen zur Synthese benzylischer Indiumreagentien (Äquivalente von Indiumpulver und LiCl, Reaktionstemperatur, Reaktionszeit).

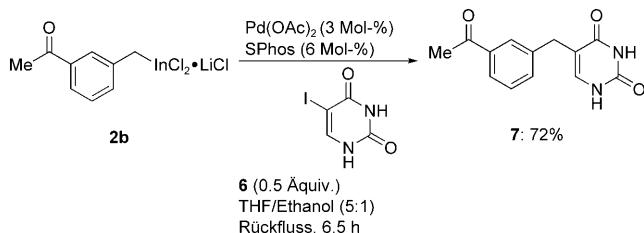
[b] Ausbeute an reinem, isoliertem Produkt. Bn = Benzyl, Ts = Tosyl. [c] THF/EtOH (6:1). [d] THF/H₂O (6:1). [e] Indiumreagens wurde ohne Aktivierung mit *i*PrMgCl-LiCl verwendet. [f] Kreuzkupplung in THF ohne Cosolvens.

gegeben, sodass ein Verhältnis von 6:1 (THF/Cosolvens) erhalten wird, gefolgt von (4-Brom)ethylbenzoat (**4a**; 0.7 Äquiv.). Die Reaktionsmischung wird nun auf 25–30°C erwärmt. Die Kreuzkupplung wird in Gegenwart von Pd(OAc)₂ (2 Mol-%) und SPhos^[12,13] (4 Mol-%) durchgeführt (40°C, 4 h) und liefert das gewünschte Produkt **5a** (Ausbeute: 84% mit Ethanol und 86% mit Wasser; siehe Tabelle 1, Nr. 1).^[14] Die untersuchten Kreuzkupplungen illustrieren die einzigartige Chemoselektivität des Verfahrens, das eine Reihe von funktionellen Gruppen toleriert: Die Kreuzkupplung von **3a** mit 4-Brombenzylalkohol (**4b**; 0.7 Äquiv.), der eine freie Hydroxygruppe trägt, erfolgt ohne vorheriges Schützen und führt zum Benzylalkohol **5b** in 77% Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 2). Auch Aldehyd- oder Ketonfunktionen auf

diesen Organobenzylverbindungen werden toleriert. Die ketosubstituierten Benzylchloride **1b,c** werden sauber in die entsprechenden benzylischen In^{III}-Reagentien **2b,c** umgewandelt. Diese zeigen eine substanzelle thermische Stabilität und können bei 40°C wenigstens 15 h lang ohne nennenswerte Zersetzung gerührt werden. Nach Umwandlung in die entsprechenden Isopropyl-In^{III}-Indermediate **3b,c** liefern die Kreuzkupplungen mit Aryliodid **4c**, das eine sekundäre Alkoholfunktion trägt, bzw. 4-Brombenzaldehyd (**4d**)^[15] die erwarteten funktionalisierten Diarylmethane **5c** bzw. **5d** in 92 bzw. 94% Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 3, 4). Auch (3-Brommethyl)benzaldehyd (**1d**) lässt sich problemlos in das In^{III}-Reagens **2d** überführen. Eine Aktivierung von **2d** mit *i*PrMgCl-LiCl ist in diesem Fall wegen der Formylgruppe

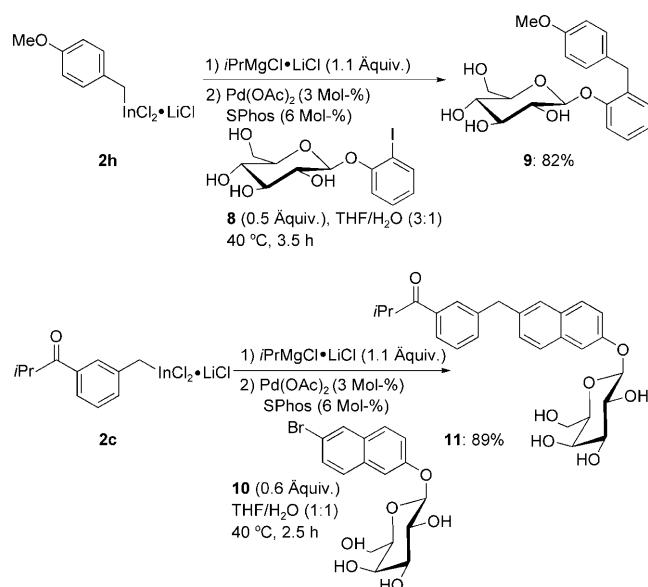
problematisch. Dennoch liefert die Kreuzkupplung von Iodthiophen **4e** in siedendem THF/Wasser (5:1) binnen 3.5 h das gewünschte Produkt **5e** in 78 % Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 5). Auch eine Reihe von elektronenziehenden Substituenten, z.B. eine Trifluormethylgruppe (**1e**), ein Fluoratom (**1f**) oder eine Cyangruppe (**1g**), wird während der Herstellung der jeweiligen benzylischen In-Reagentien toleriert. Die anschließenden Kreuzkupplungen liefern (nach vorheriger Umwandlung in die Isopropylidervivate **3**) mit Arylhalogeniden, die acide Protonen tragen, z.B. mit Indol **4f**, Amid **4g**, Benzylalkohol **4h** und Sulfonamid **4i**, das Kreuzkupplungsprodukt **5f–i** in 72–77 % Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 6–9). Elektronenschiebende Substituenten wie eine Methoxygruppe (**1h**) oder eine freie Hydroxymethylgruppe (**1i,j**) führen in THF, trotz der Gegenwart einer ungeschützten Alkoholfunktion in **1i** und **1j**, zu den Indiumreagentien. Ihre Kreuzkupplungen liefern die Diarylmethane **5j–l** in 62–82 % Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 10–12). Benzylische Indiumreagentien mit elektronenziehenden Substituenten in *para*-Position (**2k,l**) zeigen eine moderate Stabilität und können direkt für Kreuzkupplungen verwendet werden, ohne vorherige Aktivierung durch *iPrMgCl*·LiCl. Auch werden diese Kupplungen in siedendem THF ohne Cosolvans durchgeführt und liefern die gewünschten Kreuzkupplungsprodukte **5m** und **5n** in 37 bzw. 56 % Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 13, 14).

Die außergewöhnliche Chemoselektivität dieser benzylischen In^{III}-Reagentien lässt sich mithilfe von 5-Ioduracil (**6**, $pK_S = 14.1$ in DMSO)^[16] veranschaulichen (Schema 2): Die Reaktion des In^{III}-Derivats **2b** mit dem ungeschützten Reagens **6** (0.5 Äquiv.) in einer siedenden Mischung (5:1) von THF und EtOH liefert das 5-substituierte Uracil **7** in 72 % Ausbeute.



Schema 2. Kupplung des benzylischen In^{III}-Reagens **2b** mit 5-Ioduracil (**6**).

Die Synthese aromatischer Kohlenhydrate ist wegen ihrer potenziellen Wirkstoffanwendungen von großer Bedeutung.^[17] Normalerweise muss für die Reaktion von Zuckerkomplexen mit Organometallreagentien intensiv mit Schutzgruppen gearbeitet werden, worauf bei der Verwendung benzylischer Indiumreagentien jedoch komplett verzichtet werden kann. Die Synthese des Biphenylglucopyranosids **9**, das als Leitstruktur zur Behandlung von Diabetes Typ 2 betrachtet werden kann,^[18] gelingt durch direkte Kreuzkupplung des Organoindiumreagens **2h** mit *O*-2-Iodphenylglucosid (**8**; Schema 3).^[19] Das Glucopyranosid **9** wird in 82 % Ausbeute erhalten, ohne dass eine der vier Hydroxygruppen in **8** vorher geschützt werden muss. Auch ein aromatisches Bromid (wie **10**) lässt sich problemlos in einer Pd-katalysierten



Schema 3. Kupplung der benzylischen In^{III}-Verbindungen **2h** und **2c** mit ungeschützten Kohlenhydratderivaten.

ten Kreuzkupplung mit dem Indiumreagens **2c** umsetzen und liefert das Galactopyranosid **11** in 89 % Ausbeute.

Wir haben gezeigt, dass sich eine Fülle von funktionalisierten benzylischen Indiumverbindungen durch direkte Insertion von In-Pulver in Gegenwart von LiCl herstellen lässt. Es wurde eine bemerkenswerte Verträglichkeit mit funktionellen Gruppen, z.B. einer COR-, CHO- oder CH₂OH-Gruppe, in den Benzylhalogeniden beobachtet. Diese Benzylreagentien zeigen auch eine außergewöhnliche Chemoselektivität bei Pd-katalysierten Kreuzkupplungen mit verschiedenen Elektrophilen, die acide Protonen tragen, z.B. mit einem Amid, einem Alkohol, einem Sulfonamid, einem ungeschützten Zucker oder einem Uracilderivat. Die vorgestellten Kreuzkupplungen werden durch polare Lösungsmittel beschleunigt und eignen sich damit gut für die kombinatorische Chemie oder auch zum Wirkstoff-Screening. Weitere Anwendungen der Indiumreagentien werden gegenwärtig in unserem Labor untersucht.

Experimentelles

Allgemeine Vorschrift (Indiuminsertion) – Synthese von In-Reagens **2b** (Tabelle 1, Nr. 3): LiCl (212 mg, 5 mmol) wurde in einem mit Argon gespülten Kolben mithilfe eines Heißluftöns im Hochvakuum getrocknet (1 mbar). Nun wurden Indiumpulver (574 mg, 5 mmol) und anschließend THF (2 mL) zugegeben. Diese Mischung wurde mit 1,2-Dibromethan (5 Mol-%) und dann mit Trimethylsilylchlorid (2 Mol-%) versetzt. Die resultierende Reaktionsmischung wurde mit einem Heißluftöfen erhitzt, um das Indiumpulver zu aktivieren. Eine Lösung von **1b** (338 mg, 2 mmol) in THF (2 mL) wurde tropfenweise bei 25 °C zugegeben, und die erhaltene Reaktionsmischung wurde 12 h bei 40 °C gerührt. Die Vollständigkeit der Reaktion wurde durch GC-Analyse überprüft.

Allgemeine Vorschrift (Kreuzkupplung) – Synthese von **5c** (Tabelle 1, Nr. 3): Die Organoindiumlösung **2b** in THF wurde mit einer Spritze vorsichtig in einen argongefüllten Kolben überführt und dabei vom überschüssigen In-Pulver abgetrennt. Die erhaltene Lösung wurde auf –60 °C gekühlt. Anschließend wurde *iPrMgCl*·LiCl (2.04 M)

Lösung in THF, 1.08 mL, 2.2 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei –60 bis –50°C gerührt, dann mit EtOH (1 mL) versetzt und auf 25–30°C erwärmt. **4c** (347 mg, 1.40 mmol) wurde zugegeben, gefolgt von einer Lösung in THF (1 mL) aus Pd(OAc)₂ (10 mg, 0.042 mmol) und SPhos (35 mg, 0.084 mmol). Die Reaktionsmischung wurde 8 h bei 40°C gerührt. Nach Aufarbeitung wurde das Rohprodukt durch Flash-Säulenchromatographie an Kieselgel [Ether/Pentan (1:1)] gereinigt und lieferte **5c** (325 mg, 92%).

Eingegangen am 15. November 2008
Online veröffentlicht am 6. Februar 2009

Stichwörter: Biaryle · Kreuzkupplungen · Organoindiumreagentien · Palladium

- [1] A. de Meijere, F. Diederich, *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [2] K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4516; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442.
- [3] a) X. Yang, X. Dou, K. Müllen, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 759; b) A. C. Grimsdale, K. Müllen, *Macromol. Rapid Commun.* **2007**, *28*, 1676; c) J. Kim, T. M. Swager, *Nature* **2001**, *411*, 1030.
- [4] A. O. King, N. Yasuda in *Organometallics in Process Chemistry* (Hrsg.: R. D. Larsen), Springer, Berlin, **2004**, S. 205–246.
- [5] Übersichtsartikel: a) A. Suzuki, *Boronic Acids. Preparation and Applications in Organic Synthesis and Medicine* (Hrsg.: D. G. Hall), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**; b) N. Miyaura, *Top. Curr. Chem.* **2002**, *219*, 11; c) G. A. Molander, N. Ellis, *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 275.
- [6] A. Giroux, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 233.
- [7] Übersichtsartikel: a) S. Araki, T. Hirashita in *Comprehensive Organometallic Chemistry III, Vol. 9* (Hrsg.: P. Knochel), Pergamon, Oxford, **2007**, S. 650; b) J. Augé, N. Lubin-Germain, J. Uziel, *Synthesis* **2007**, 1739; c) T.-P. Loh, G.-L. Chua, *Chem. Commun.* **2006**, 2739.
- [8] a) I. Pérez, J. P. Sestelo, L. A. Sarandeses, *Org. Lett.* **1999**, *1*, 1267; b) I. Pérez, J. P. Sestelo, L. A. Sarandeses, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4155; c) M. A. Pena, I. Pérez, J. P. Sestelo, L. A. Sarandeses, *Chem. Commun.* **2002**, 2246; d) M. A. Pena, J. P. Sestelo, L. A. Sarandeses, *Synthesis* **2003**, 780; e) Übersichtsartikel: M. A. Pena, J. P. Sestelo, L. A. Sarandeses, *Synthesis* **2005**, 485, zit. Lit.; f) M. A. Pena, J. P. Sestelo, L. A. Sarandeses, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1271; g) R. Riveiros, L. Saya, J. P. Sestelo, L. A. Sarandeses, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 1959; h) J. Caeiro, J. P. Sestelo, L. A. Sarandeses, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 741; i) Á. Mosquera, R. Riveiros, J. P. Sestelo, L. A. Sarandeses, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3745; j) R. Nomura, S.-I. Miyazaki, H. Matsuda, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2738; k) K. Takami, H. Yorimitsu, H. Shinokubo, S. Matsubara, K. Oshima, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1997; l) P. H. Lee, S. Sung, K. Lee, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 3201; m) B. Gotov, J. Kaufmann, H. Schumann, H.-G. Schmalz, *Synlett* **2002**, 361; n) N. Jaber, D. Gelman, H. Schumann, S. Dechert, J. Blum, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1628; o) K. Lee, J. Lee, P. H. Lee, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8265; p) K. Lee, D. Seoomoon, P. H. Lee, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4057; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3901; q) K. Takami, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2993; r) H. Lee, S. W. Lee, K. Lee, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1103; s) K. Takami, S. Mikami, H. Yorimitsu, H. Shinokubo, K. Oshima, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6627; t) P. H. Lee, S. W. Lee, D. Seoomoon, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4963; u) E. Font-Sanchis, F. J. Céspedes-Guirao, Á. Sastre-Santos, F. Fernández-Lázaro, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3589.
- [9] a) Y.-H. Chen, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7760; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7648; b) V. Papoian, T. Minehan, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7376.
- [10] a) L. S. Chupak, J. P. Wolkowski, Y. A. Chantigny, *J. Org. Chem.* **2008**, DOI: JO802280M; b) B. Neumüller, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1991**, *592*, 42; c) N. Fujiwara, Y. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4095.
- [11] a) A. Krasovskiy, B. F. Straub, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 165; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 159; b) iPrMgCl·LiCl in THF ist kommerziell bei Chemetall GmbH (Frankfurt) erhältlich.
- [12] a) S. D. Walker, T. E. Bader, J. R. Martinelli, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1907; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1871; b) R. Martin, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3844; c) T. E. Bader, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 5096; d) M. R. Biscoe, T. E. Bader, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7370; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7232; e) D. S. Surry, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6438; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6338.
- [13] Die Kreuzkupplung wurde mit verschiedenen Katalysatorsystemen durchgeführt (z.B. $[\text{Pd}(\text{dpf})\text{Cl}_2]$ und PEPPSI; dpf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen, PEPPSI: pyridine-enhanced precatalyst preparation, stabilization, and initiation), allerdings waren höhere Katalysatormengen und längere Reaktionszeiten als mit SPhos und Pd(OAc)₂ notwendig.
- [14] Die Ausbeute war nahezu identisch, wenn Wasser oder Ethanol als Cosolvens verwendet wurde. Allerdings beobachteten wir, dass im Falle von Wasser eine größere Menge an Homodimer in der Reaktionsmischung gebildet wurde. Auch in Bezug auf die Löslichkeit einiger Aryliodide in THF für die Kreuzkupplung bei 25–30°C war THF/EtOH (6:1) das bevorzugte Reaktionsmedium.
- [15] Die Reaktion ergab nur 52% Ausbeute, wenn sie in einer 6:1-Mischung von THF/EtOH durchgeführt wurde.
- [16] F. G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 456.
- [17] C.-H. Wong, *Carbohydrate-Based Drug Discovery*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [18] a) N. Kikuchi, H. Fujikura, S. Tazawa, T. Yamato, M. Isaji, PCT Int. Appl. WO2004113359, **2004**; *Chem. Abstr.* **2004**, *142*, 94061; b) N. Fushimi, S. Yonekubo, H. Muranaka, H. Shiohara, H. Teranishi, K. Shimizu, F. Ito, M. Isaji, PCT Int. Appl. WO2004087727, **2004**; *Chem. Abstr.* **2004**, *141*, 332411; c) H. Fujikura, T. Nishimura, K. Katsuno, M. Isaji, PCT Int. Appl. WO2004058790, **2004**; *Chem. Abstr.* **2004**, *141*, 123854; d) N. Fushimi, F. Ito, M. Isaji, PCT Int. Appl. WO2003011880, **2003**; *Chem. Abstr.* **2003**, *138*, 153771.
- [19] Y. S. Lee, E. S. Rho, Y. K. Min, B. T. Kim, K. H. Kim, *J. Carbohydr. Chem.* **2001**, *20*, 503.