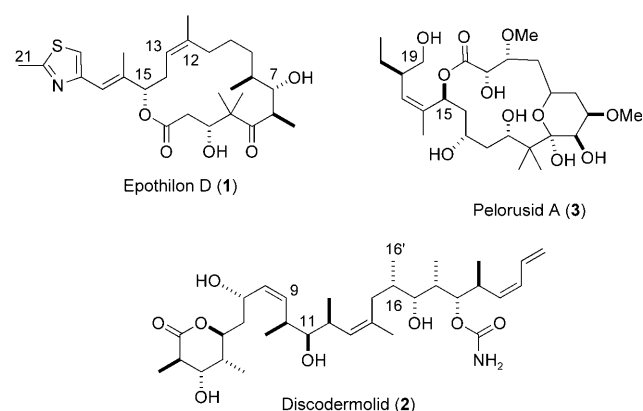


Decarboxylierende Grob-Fragmentierung zur Synthese trisubstituierter Z-Olefine: Anwendung auf Pelorusid A, Discodermolid und Epothilon D**

Kathrin Prantz und Johann Mulzer*

Professor Albert Eschenmoser gewidmet

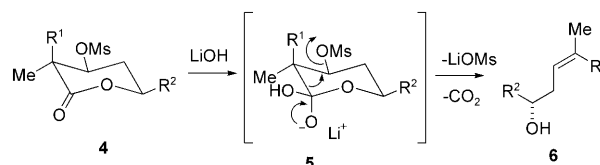
Die stereokontrollierte Synthese von methylverzweigten trisubstituierten Z-Olefinen wurde in den letzten Jahren intensiv untersucht, da solche Einheiten ein wichtiges Strukturmotiv in Polyketiden mit vielversprechender Antitumoraktivität sind, z. B. in Epothilon D (**1**), Discodermolid (**2**) oder



Pelorusid A (**3**). Aus diesen umfangreichen Forschungsarbeiten ist eine Reihe von Synthesestrategien hervorgegangen, die auf Carbonylolefinierungen, Olefinmetathesen, Alkinfunktionalisierungen, Allylumlagerungen und Kreuzkuppelungen beruhen.^[1] Die meisten dieser Methoden erfordern teure und/oder giftige Reagentien, sodass sich die Frage stellte, warum E2-Eliminierungen und im speziellen die Grob-Fragmentierung trotz ihrer leichten Handhabung unter umweltverträglichen Bedingungen bislang beim Aufbau acyclischer Olefine vernachlässigt wurden^[2] – und dies, obwohl Fragmentierungen erst kürzlich neue Verwendung zur Synthese cyclischer Olefine gefunden haben.^[3]

Hier beschreiben wir eine neue Hydroxid-induzierte decarboxylierende Grob-Fragmentierung und ihre Anwendung

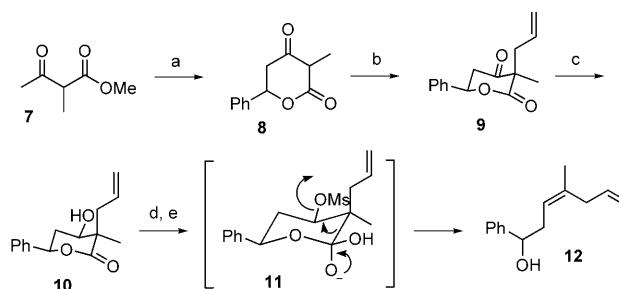
auf die Synthese von **1–3**.^[4] Unsere Strategie konzentrierte sich auf Mesyloxylactone (**4**; Schema 1). Die Addition eines Hydroxidions führt zur tetraedrischen Zwischenstufe **5**, die



Scheme 1. Hydroxidionen-induzierte Grob-Fragmentierung von Lacton **4**. Ms = Methansulfonyl.

fragmentiert und so stereochemisch eindeutig Olefin **6** bildet. Bei der Herstellung von **4** müssen drei Stereozentren, von denen eines quartär ist, mit der gewünschten relativen Anordnung aufgebaut werden. Eine saubere Fragmentierung kann erwartet werden, wenn das Hydroxidion axial angreift und das Lacton eine Sesselkonformation mit dem OMs-Substituenten in äquatorialer Position einnimmt.^[5] Diese Konformation wird durch einen zum OMs-Rest *cis*-ständigen, sperrigen Rest R^2 fixiert.

Um die Durchführbarkeit dieser Methode zu demonstrieren, wurde ein vereinfachtes racemisches Testsystem entwickelt (Schema 2). Zu diesem Zweck wurde Lacton **8** synthetisiert und das quartäre Zentrum durch eine Zweiphasen-Trost-Tsuji-Allylierung eingeführt.^[6] Nach Reduktion der β -Carbonylgruppe wurde **10** zu **11** mesyliert, und mit



Scheme 2. Testsystem. a) LDA, HMPA, dann PhCHO, THF, -78°C ; 1 m KOH, dann HCl, 0°C , 64% (über 2 Stufen); b) $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, Allylacetat, K_2CO_3 , BnEt_3NCl , $\text{EtOAc}/\text{H}_2\text{O}$, 98%, d.r. 4:1; c) NaBH_4 , MeOH, 0°C , 97%; d) MsCl, Et_3N , Et_2O , -10°C ; e) KOH, MeOH, 0°C , > 95% (über 2 Stufen). Bn = Benzyl, HMPA = Hexamethylphosphoramid, LDA = Lithiumdiisopropylamid.

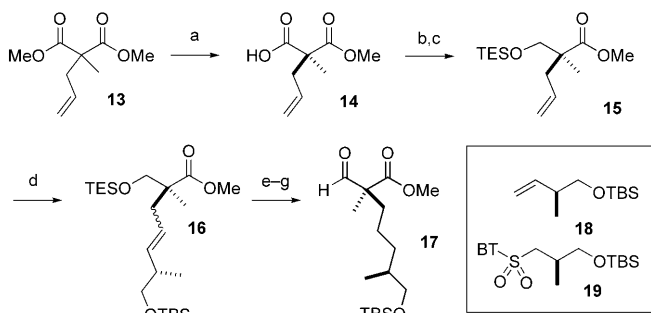
[*] Mag. K. Prantz, Prof. J. Mulzer
Institut für Organische Chemie, Universität Wien
Währingerstraße 38, 1090 Wien (Österreich)
Fax: (+43) 1-4277-52189
E-Mail: johann.mulzer@univie.ac.at
Homepage: http://www.univie.ac.at/rg_mulzer/

[**] K.P. dankt der Schering Stiftung für ein Promotionsstipendium.

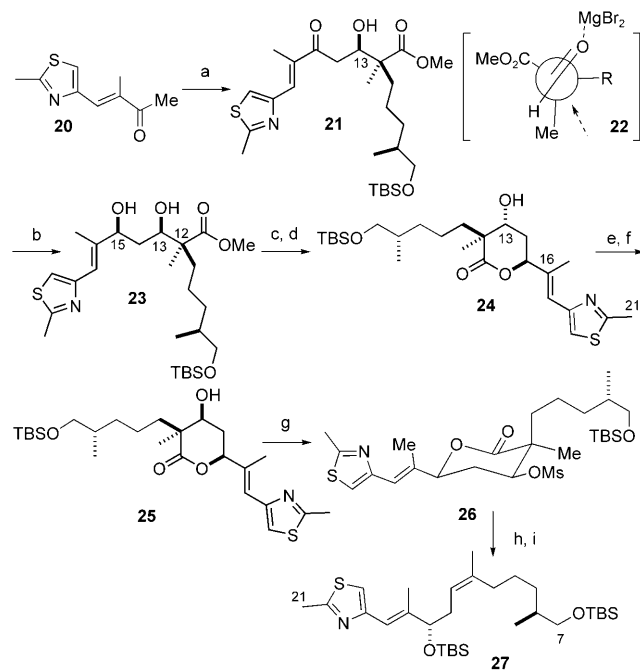
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200901740> zu finden.

Natriumhydroxid in Methanol bei 0 °C wurde das *Z*-Olefin **12** als einziges Reaktionsprodukt erhalten.

Nun wendeten wir unsere Methode auf die Synthese von **1** an (Schemata 3 und 4). Um eine Verbindung mit einheitlicher Chiralität an C15 zu erhalten, musste die Synthese von Lacton **26** diastereo- und enantioselektiv erfolgen. Begonnen wurde mit dem quartären Stereozentrum,^[7] das als Relais zur Kontrolle der weiteren Stereozentren wirken sollte. Deshalb



Schema 3. Umsetzung von Malonester **14** zu Aldehyd **17**. a) PLE, 0.05 M KH_2PO_4 , 90%; b) $\text{ClC}(\text{O})\text{OMe}$, Et_3N , THF, 0 °C; NaBH_4 , MeOH, 0 °C, 75%; c) TESCl , py, RT, quant.; d) Grubbs-Hoveyda-Katalysator, **18**, CH_2Cl_2 , Rückfluss, 93% oder 1) O_3 , PPh_3 , PPTS, CH_2Cl_2 , -78 °C, quant.; 2) LiHMDS , **19**, THF, -78 → -30 °C, 96%; e) PPTS, MeOH, RT, 92%; f) PtO_2 , H_2 , EtOAc, 99%; g) DMP, CH_2Cl_2 , 0 °C, 91%. BT = 2-Benzothiazolyl, DMP = Dess-Martin-Periodinan, HMDS = Hexamethyldisilazan, PPTS = Pyridinium-*p*-toluolsulfonat, py = Pyridin, TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl, TES = Triethylsilyl.



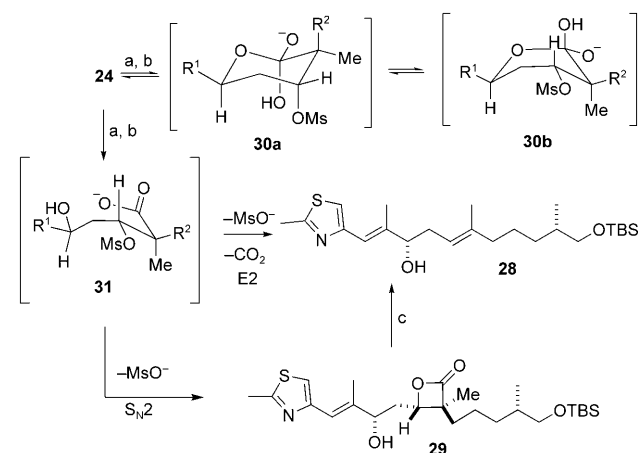
Schema 4. Synthese des C7-C21-Epothilone-D-Fragments **27**.

a) LiHMDS , THF, -78 °C, dann **17**, $\text{MgBr}_2 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, 91%; b) Catecholboran, THF, -10 °C, 88%; c) LiOH , THF, 0 °C; d) EDC-HCl, DMAP, CH_2Cl_2 , 94% (über 2 Stufen); e) DMP, NaHCO_3 , CH_2Cl_2 , 94%; f) NaBH_4 , MeOH, -78 °C, 93%; g) MsCl , Et_3N , Et_2O , 0 °C; h) LiOH , THF, 0 °C, 81%; i) TBSOTf , 2,6-Lutidin, CH_2Cl_2 , RT, quant. DMAP = 4-(Dimethylamino)pyridin, EDC = 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)-carbodiimid, OTf = Trifluormethansulfonat.

wurde der Dimalonester **13** mit Schweineleberesterase (PLE) in 95 % *ee* zur Monosäure **14** hydrolysiert,^[8] die im Anschluss zum Silylether **15** umgesetzt wurde, einem universell verwendbaren Baustein mit vielseitig modifizierbarem Allylrest. Um zu **1** zu gelangen, wurde die Seitenkette durch Kreuzmetathese mit **18** oder modifizierte Julia-Olefinierung mit **19** zu **16** verlängert.^[9,10] Drei einfache Stufen führen, ausgehend von **16**, zum Aldehyd **17** in 83 % Ausbeute.

Als nächstes wurde der Aldehyd **17** mit frisch vorbereitetem $\text{MgBr}_2 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ aktiviert und zum Lithiumenolat von Keton **20** gegeben. Das Aldoladdukt **21** wurde als reines 13*R*-Diastereomer in 91 % Ausbeute erhalten, formal über den Felkin-Anh-Übergangszustand **22**. Auch mit stärkeren Lewis-Säuren konnte kein Chelatübergangszustand induziert werden. Eine substratkontrollierte *syn*-Reduktion mit Catecholboran lieferte den Dihydroxyester **23**, der nach Verseifung und Cyclisierung das Lacton **24** ergab.^[11] Die Inversion an C13 wurde durch eine Sequenz aus Oxidation und Reduktion erreicht. Das so erhaltene Epimer **25** lieferte nach Mesylierung und Fragmentierung das C7-C21-Fragment **27** von Epothilone D (16 Stufen, 27 % Gesamtausbeute). **25** (identisch mit einer authentischen Probe)^[12b] fungierte als Zwischenverbindung in mehreren Synthesen von **1**.^[12a-c]

Um den Anwendungsbereich der Fragmentierungsreaktion zu erweitern, wurde Lacton **24** näher untersucht (Schema 5). Durch die axiale Anordnung der 13-OH-Gruppe

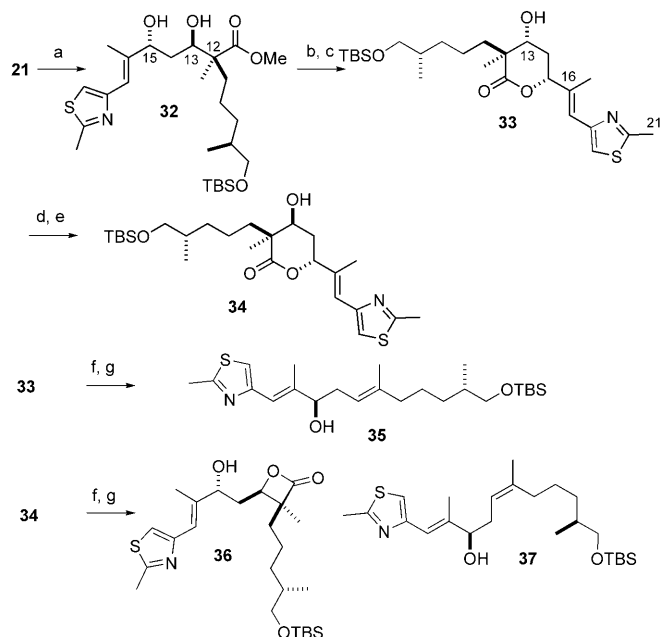


Schema 5. Fragmentierung des Lactons **24**. a) MsCl , Et_3N , Et_2O , 0 °C; b) LiOH , THF, 0 °C, 38% (**28**) und 52% (**29**); c) DMF, Rückfluss, 85%.

sollte ein Grob-Fragmentierung über die Sesselkonformation unmöglich sein.^[13] Die Wannenform **30b** wäre unter stereoelektronischen Gesichtspunkten wohl dazu in der Lage zu fragmentieren, ist aber energetisch ungünstig. Trotzdem konnten 38 % Olefin **28** neben 52 % β -Lacton **29** isoliert werden. Dieser Befund lässt sich über eine Ringöffnung von **24** zum Carboxylat **31** erklären, das sowohl durch Fragmentierung zu **28** als auch durch $\text{S}_{\text{N}}2$ -Cyclisierung zu **29** weiterreagieren kann.^[14] Thermolyse von **29** liefert **28**, sodass im Endeffekt das Olefin **28** in reiner *E*-Form und guter Ausbeute erhalten werden kann. Dies unterstreicht die Vielseitigkeit

unserer Methode, da ausgehend von Lacton **29** *Z*- und *E*-Olefin (**27** bzw. **28**) auf analoge Weise zugänglich sind.

Die Konfiguration an C15 ermöglicht einen zusätzlichen Freiheitsgrad (Schema 6). So erhält man nach der Reduktion

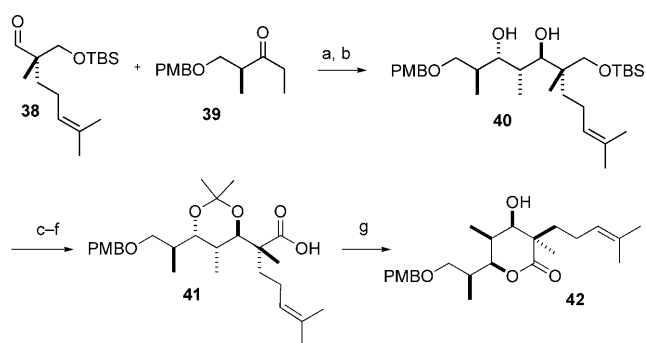


Scheme 6. Fragmentierung von **33** und **34**. a) $\text{Me}_4\text{NBH}(\text{OAc})_3$, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{AcOH}$, -30°C , 87%; b) LiOH , THF, 0°C ; c) $\text{EDC}\cdot\text{HCl}$, DMAP, CH_2Cl_2 , 85% (über 2 Stufen); d) DMP , NaHCO_3 , CH_2Cl_2 , 94%; e) NaBH_4 , MeOH, -78°C , 90%; f) MsCl , Et_3N , Et_2O , 0°C ; g) LiOH , THF, 0°C , 64% (**35**), 36% (**36**), 52% (**37**).

von Keton **32** zum *anti*-Diol die Lactone **33** und **34**.^[15] Die Fragmentierung von **33** über den sesselförmigen Übergangszustand liefert das *E*-Olefin **35**, hingegen ergibt **34**, vermutlich über das Carboxylat, das β -Lacton **36** und das *Z*-Olefin **37**. Somit lässt sich das Intermediat **21** mithilfe dieser Fragmentierungsmethode in vier verschiedene Diastereomere des Nordfragments von **1** überführen.

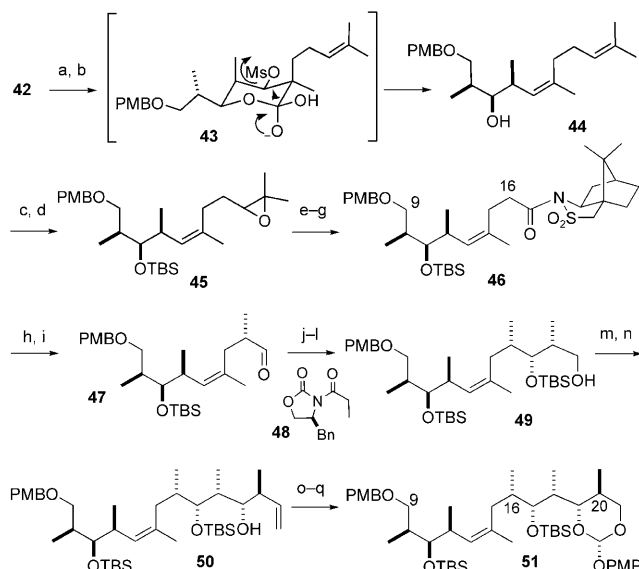
Auf dem Weg zu **2** wurde das quartäre Zentrum über den bereits bekannten Aldehyd **38** eingeführt (Schema 7).^[16] Durch *anti*-selektive Aldoladdition von **38** mit Keton **39** wurde das Lacton **42** stereoselektiv aufgebaut.^[17] Um zum C9–C21-Fragment der Discodermolid-Synthese von Smith et al. zu gelangen (Schema 8), wurde Lacton **42** zum *Z*-Olefin **44** fragmentiert und dieses in das Oppolzer-Sultam **46** überführt.^[18,19] Nach der diastereoselektiven Methylierung wurde das Auxiliar reaktiv abgespalten und der erhaltene Aldehyd **47** einer *syn*-selektiven Evans-Aldolisierung unterzogen. Die verbleibenden zwei Stereozentren wurden durch Roush-Crotylierung eingeführt.^[20] Die oxidative Spaltung der terminalen Doppelbindung führte letztlich zum PMP-Acetal **51**, dessen analytische Daten mit den Literaturangaben übereinstimmen.^[18]

Für die Synthese des Pelorusid-A-Fragments **58** (Schema 9) wurde die enantiomerenreine Monosäure **52** in den Aldehyd **55** überführt.^[21] Eine Evans-Aldolisierung mit dem Oxazolidinon **54** führte zum Lacton **55**,^[22] dessen Frag-



Scheme 7. Synthese der Discodermolid-Fragmentierungsvorstufe **42**.

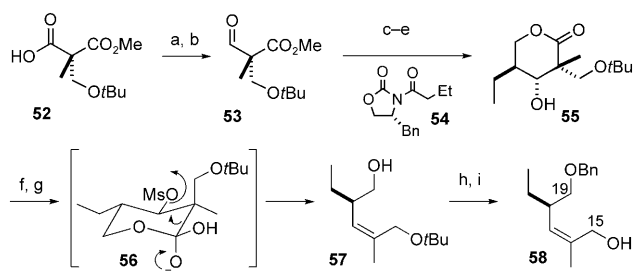
a) Cy_2BCl , Et_3N , **39**, dann **38**, Et_2O , $-78 \rightarrow 0^\circ\text{C}$, 76%; b) $\text{Me}_4\text{NBH}(\text{OAc})_3$, $\text{CH}_3\text{CN}/\text{AcOH}$, -30°C , 94% (b.r.s.m.); c) Dimethoxypropan, CSA, CH_2Cl_2 , RT, 86%; d) 35% HF-py, CH_3CN , RT, 97%; e) IBX, EtOAc , Rückfluss, 86%; f) 2-Methyl-2-buten, NaClO_2 , NaH_2PO_4 , *tert*-Butylalkohol/ H_2O , RT, quant.; g) CSA, CH_2Cl_2 , RT, 83%. b.r.s.m. = basierend auf zurückgewonnenem Ausgangsmaterial, CSA = Camphersulfonsäure, Cy = Cyclohexyl, IBX = 2-Iodoxybenzoesäure, PMB = *para*-Methoxybenzyl.



Scheme 8. Umwandlung zum Discodermolid-Fragment **51** von Smith et al.

a) MsCl , DMAP, py, CH_2Cl_2 , RT; b) LiOH , THF, RT, 88% (über 2 Stufen); c) TBSOTf , 2,6-Lutidin, CH_2Cl_2 , RT, quant.; d) *m*CPBA, NaOAc , CH_2Cl_2 , -20°C , 92%; e) $\text{HIO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, THF/ Et_2O , 0°C , 90%; f) 2-Methyl-2-buten, NaClO_2 , NaH_2PO_4 , *tert*-Butylalkohol/ H_2O , RT, quant.; g) (1*R*)-Campher-2,10-sultam, DIC, DMAP, CH_2Cl_2 , RT, 96%; h) NaHMDS , Mel, THF, -78°C , 89%; i) DIBAL-H, CH_2Cl_2 , -100°C , 94%; j) Bu_2BOTf , Et_3N , **53**, dann **52**, CH_2Cl_2 , $-78 \rightarrow 0^\circ\text{C}$, 65% (99% b.r.s.m.); k) TBSOTf , 2,6-Lutidin, CH_2Cl_2 , RT, quant.; l) LiBH_4 , Et_2O , MeOH, 0°C , 86%; m) IBX, DMSO, RT; n) (1*R*)-Diisopropyltartratm, (E)-Crotylboronat, Toluol, $-78 \rightarrow 0^\circ\text{C}$, 87%; o) $[\text{VO}(\text{acac})_2]$, *t*BuOOH, CH_2Cl_2 , 0°C , 87% (über 2 Stufen); p) $\text{HIO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Et}_2\text{O}/\text{THF}$, 0°C , 51% b.r.s.m.; q) Anisaldehyddimethylacetal, CSA, CH_2Cl_2 , RT, 86%. acac = Acetylacetonat, DIBAL-H = Diisobutylaluminiumhydrid, DIC = *N,N'*-Diisopropylcarbodiimid, *m*CPBA = *m*-Chlorperbenzoesäure, PMP = *p*-Methoxyphenyl.

mentierung stereoselektiv das *Z*-Olefin **57** lieferte. Nach Austausch der Schutzgruppen erhielten wir das literaturbekannte Fragment **58**.^[23]



Schema 9. Synthese des C15–C19-Pelorusid-A-Fragments **60**.

a) ClC(O)OMe , Et_3N , THF, 0°C ; NaBH_4 , MeOH, 0°C , 83%; b) IBX, DMSO, RT, 80%; c) Bu_2BOTf , Et_3N , **54**, CH_2Cl_2 , $-78 \rightarrow 0^\circ\text{C}$, 85%; d) LiBH_4 , Et_2O , MeOH, 0°C , 80%; e) K_2CO_3 , MeOH, RT, 1 N HCl, quant.; f) MsCl , DMAP, CH_2Cl_2 , RT, 99%; g) LiOH , Dioxan, RT, 83%; h) BnBr , Ag_2O , TBAI, quant.; i) TFA, CH_2Cl_2 , RT, 91%. TBAI = Tetrabutylammoniumiodid, TFA = Trifluoressigsäure.

Insgesamt haben wir gezeigt, dass decarboxylierende Grob-Fragmentierungen für den stereoselektiven Aufbau chiraler, trisubstituierter Z-Olefine vielfältig anwendbar sind. Im Unterschied zu konventionellen Methoden, bei denen der olefinbildende Schritt am Ende einer Sequenz steht, beginnen wir mit der Bildung der Olefineinheit bei chiralen Aldehyden wie **17**, **38** und **53** und nutzen deren Stereoinformation zum gezielten Aufbau der weiteren Stereozentren in der Kette. Weitere Vorteile dieser Methode sind die guten Gesamtausbeuten, die hohe Verbindungsfähigkeit und Kompatibilität mit Aldolreaktionen, hohe Stereokontrolle, milde Bedingungen und einfache Reagentien. Fast alle Schritte sind rasch durchführbar und erfordern keine weitere Reinigung. Untersuchungen zur allgemeinen Anwendbarkeit und zu Limitierungen, vor allem in der Naturstoffsynthese, sind derzeit im Gange.

Eingegangen am 31. März 2009

Online veröffentlicht am 2. Juni 2009

Stichwörter: Aldolreaktionen · Tumorthapeutika · Lactone · Naturstoffe · Quartäre Stereozentren

- [1] Übersichtsartikel über die Synthese von Epothilonen: a) J. Mulzer, K.-H. Altmann, G. Höfle, R. Müller, K. Prantz, *C. R. Chim.* **2008**, *11*, 1336–1368; b) K.-H. Altmann, G. Höfle, R. Müller, J. Mulzer, K. Prantz, *The Epothilonen: An Outstanding Family of Anti-Tumor Agents-From Soil to the Clinic*, Vol. 90, Springer, Wien, **2009**; Discodermolide: c) A. B. Smith III, B. S. Freeze, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 261–298; d) G. J. Florence, N. M. Gardner, I. Paterson, *Nat. Prod. Rep.* **2008**, *25*, 342–375; e) S. J. Mickel, *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 685–700; Pelorusid A: f) R. E. Taylor, Z. Zhao, S. Wunsch, *C. R. Chim.* **2008**, *11*, 1369–1381; aktuelle Artikel über die stereokontrollierte Synthese trisubstituierter Olefine: g) J. K. Belardi, G. C. Micalizio, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16870–16872; h) Q. Xie, R. W. Denton, K. A. Parker, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5345–5348.
- [2] a) P. Weyerstahl, H. Marschall in *Heteroatom Manipulation*, Vol. 6 (Hrsg.: E. Winterfeldt), Pergamon Press, Oxford, **1991**;

- b) T.-L. Ho, *Heterolytic Fragmentation of Organic Molecules*, Wiley, New York, **1993**.
- [3] Zum Beispiel: a) O. V. Larionov, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2954–2955; T. J. Maimone, A.-F. Voica, P. S. Baran, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 3097–3099; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3054–3056.
- [4] a) Frühe Pionierarbeit zur decarboxylierenden Grob-Fragmentierung: D. Sternbach, F. Jaisli, M. Bonetti, A. Eschenmoser, M. Shibuya, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 670–672; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 634–636; b) M. C. Honan, A. Balasuriya, T. M. Cresp, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4326–4329; c) T. Koch, K. Bandemer, W. Boland, *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 838–850.
- [5] a) P. Deslongchamps, *Tetrahedron* **1975**, *31*, 2463–2490; b) P. Deslongchamps, *Heterocycles* **1977**, *7*, 1271–1317.
- [6] a) I. P. Lokot, F. S. Pashkovskii, F. A. Lavhovich, *Chem. Heterocycl. Compd.* **2001**, *37*, 707; b) S. Kobayashi, W. W. L. Lam, K. Manabe, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6115–6119; c) H. Kinoshita, H. Shinokubo, K. Oshima, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4085–4088.
- [7] Übersicht: J. Christoffers, A. Barto, *Quaternary Stereocenters*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
- [8] Die Bestimmung der Absolutkonfiguration sowie des *ee*-Wertes von **14** sind in den Hintergrundinformationen beschrieben.
- [9] A. K. Chatterjee, T.-L. Choi, D. P. Sanders, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11360–11370.
- [10] P. R. Blakemore, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2002**, 2563–2585.
- [11] S. E. Bode, M. Wolberg, M. Müller, *Synthesis* **2006**, 557–588.
- [12] a) K. C. Nicolaou, S. Ninkovic, F. Sarabia, D. Vourloumis, Y. He, H. Vallberg, M. R. V. Finlay, Z. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7974–7991 (diese Synthese lieferte **27** über 17 Stufen als 1:1-Gemisch der *E*- und *Z*-Isomere und ergab eine Gesamtausbeute von 38%); b) J. Mulzer, A. Mantoulidis, E. Ohler, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7456–7467; c) D. Schinzer, A. Bauer, J. Schieber, *Synlett* **1998**, 861–864.
- [13] Die Sesselkonformation der Lactone **24** und **25** wurde über Kern-Overhauser-Effekt(NOE)-Experimente nachgewiesen.
- [14] Vergleiche: J. Mulzer, G. Brüntrup, A. Chucholowski, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 654–655; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 622–623.
- [15] D. A. Evans, K. T. Chapman, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3560–3578.
- [16] K. Maruoka, T. Ooi, S. Nagahara, H. Yamamoto, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 6983–6998.
- [17] a) C. J. Cowden, I. Paterson in *Asymmetric Aldol Reactions using Boron Enolates*, Vol. 51 (Hrsg.: L. A. Paquette), Wiley, New York, **1997**, S. 1; b) I. Paterson, G. J. Florence, K. Gerlach, J. P. Scott, N. Sereinig, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9535–9544.
- [18] A. B. Smith, T. J. Beauchamp, M. J. LaMarche, M. D. Kaufman, Y. Qiu, H. Arimoto, D. R. Jones, K. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8654–8664.
- [19] W. Oppolzer, *Pure Appl. Chem.* **1990**, *62*, 1241–1250.
- [20] W. R. Roush, K. Ando, D. B. Powers, A. D. Palkowitz, R. L. Halterman, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6339–6348.
- [21] M. Luyten, S. Müller, B. Herzog, R. Keese, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1250–1254.
- [22] a) D. A. Evans, D. L. Rieger, T. K. Jones, S. W. Kaldor, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 6260–6268; Beispiele für sterisch anspruchsvolle Aldehyde: b) J. Eames, D. J. Fox, M. A. d. L. Heras, S. Warren, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **2000**, 1903–1914; c) M. T. Crimmins, B. W. King, E. A. Tabet, K. Chaudhary, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 894–902.
- [23] A. K. Ghosh, J.-H. Kim, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7659–7661.