

Ein neues Strukturmotiv für difunktionelle Brønsted-Säure/Base-Organokatalyse**

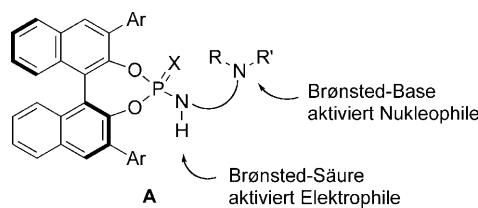
Vijay N. Wakchaure und Benjamin List*

In den letzten Jahren hat das Konzept der Difunktionalität Einzug in die asymmetrische Katalyse gehalten. Vor allem in der enantioselektiven Übergangsmetallkatalyse wurden immense Fortschritte gemacht,^[1] doch auch die difunktionelle Organokatalyse erfreut sich zunehmender Beliebtheit.^[2] Tatsächlich wurden bereits verschiedene Säuren und Basen in leistungsstarken Organokatalysatoren miteinander vereint, um Substrate in Enzym-ähnlicher Art und Weise anzuordnen und zu aktivieren. Interessanterweise jedoch leiten sich die allermeisten dieser Strukturen von Naturstoffen wie Prolin oder Cinchona-Alkaloiden ab, während rein synthetische Vertreter hingegen selten sind.^[3] Hierin berichten wir über die Entwicklung eines neuen Brønsted-Säure/Base-Katalysatormotivs und dessen erfolgreichen Einsatz in der hochgradig enantioselektiven Desymmetrisierung von *meso*-Anhydriden.

Die katalytische asymmetrische Desymmetrisierung von *meso*-Anhydriden durch Alkoholyse ist eine leistungsfähige Strategie zur Herstellung enantiomerenreiner Halbester, die wertvolle Bausteine für die Synthese von Naturstoffen und biologisch aktiven Substanzen sind.^[4-6] In wegbereitenden Arbeiten bedienten sich Oda und Aitken einer auf Cinchona-Alkaloid-Katalyse basierenden Strategie, jedoch erhielten sie nur moderate Enantioselektivitäten.^[7,8] Daraufhin entwickelten Bolm et al. eine Variante, die den Einsatz von 110 Mol-% Chinin oder Chinidin erfordert. Diese Methode liefert in der Regel ausgezeichnete Enantioselektivitäten (bis zu 99:1 e.r.) und wird häufig in akademischen und industriellen Laboratorien eingesetzt.^[9] Später zeigten Deng et al., dass auch mit dem kommerziell erhältlichen modifizierten Cinchona-abgeleiteten Sharpless-Liganden ($DHDQ_2$)AQN und dessen Pseudoenantiomer (DHQ_2)AQN als Katalysatoren (5–20 Mol-%) hohe Enantioselektivitäten erzielt werden.^[10] Kürzlich berichteten die Arbeitsgruppen von Song und Connon über die hochgradig enantioselektive Methanolysis cyclischer Anhydride in Gegenwart eines Cinchona-abgeleiteten difunktionellen Amin-Thioharnstoff-Organokatalysators (10 Mol-%) bei Raumtemperatur.^[11,12] Ein bemer-

kenswerter Durchbruch wurde 2008 von Song und Mitarbeitern erzielt, als sie einen difunktionellen und robusten Cinchona-abgeleiteten Sulfonamid-Organokatalysator entwickelten, der eine bis dato beispiellose Reaktivität und ausgezeichnete Enantioselektivität in der methanolischen Desymmetrisierung cyclischer *meso*-Anhydride zeigte.^[13]

Ungeachtet dieser wichtigen Fortschritte in der difunktionellen Organokatalyse lassen sich Cinchona-Alkaloide nur begrenzt modifizieren, und auch der Zugang zu beiden enantiomeren Produkten in identischer optischer Reinheit ist nicht immer garantiert. Diese Fakten sowie die Tatsache, dass neue Motive für die difunktionelle Organokatalyse immer gefragt sind, haben uns dazu veranlasst, die Möglichkeiten rein synthetischer Alternativen zu erforschen. Unser Katalysatordesign wurde dabei inspiriert von den BINOL-abgeleiteten Phosphorsäuren, die die Arbeitsgruppen um Akiyama und Terada vor einiger Zeit für die asymmetrische Katalyse entwickelten.^[14] Wir fragten uns, ob es möglich sei, eine basische Funktion in einer solchen Struktur einzuführen und dabei trotzdem eine saure funktionelle Gruppe zu erhalten. Wir überlegten, dass dieses Konzept durch Struktur **A** (Schema 1) realisiert werden könnte, in der eine Base über eine Phosphoramid-Bindung, die eine gewisse Brønsted-Acidität aufweist, in den Katalysator integriert ist.^[15]



Schema 1. Entwurf eines neuen difunktionellen chiralen Brønsted-Säure/Base-Katalysators.

Wir synthetisierten verschiedene chirale Brønsted-Säure/Base-Katalysatoren (**3c-i**, siehe auch Hintergrundinformationen) ausgehend von den entsprechenden optisch aktiven BINOL-Derivaten durch Phosphorylierung oder Thiophosphorylierung und anschließende Amid-Bildung mit Aminopyridinen oder -pyrimidinen. Die Reaktivität und Enantioselektivität dieser neuen Katalysatoren wurde in der asymmetrischen Methanolysis von *cis*-1,2-Cyclohexanddicarbonäureanhydrid (**1a**) in Toluol in Gegenwart von 10 Äquivalenten Methanol untersucht. Erstaunlicherweise erwiesen sich unsere neuen Brønsted-Säure/Base-Katalysatoren als wesentlich aktiver als die Phosphorsäure **3a** und das Phosphoramid **3b** (die bereits oft als difunktionelle Katalysatoren angesehen werden) und lieferten das entsprechende Halb-

[*] Dr. V. N. Wakchaure, Prof. Dr. B. List
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)
Fax: (+49) 208-306-2982
E-Mail: list@mpi-muelheim.mpg.de

[**] Wir danken der Max-Planck-Gesellschaft, der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SPP 1179, Organokatalyse), dem Fonds der Chemischen Industrie und der Wacker Chemie AG für die großzügige Unterstützung.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201000637> zu finden.

ester-Produkt **2a** mit Enantioselektivitäten von bis zu 90:10 e.r. (Tabelle 1, Einträge 1–3). Als nächstes untersuchten wir den Einfluss der Position des Stickstoffs innerhalb des Pyridinrings und fanden heraus, dass Katalysator **3d**, hergestellt aus 3-Aminopyridin, weniger reaktiv war und kaum noch enantioselektiv wirkte (Eintrag 4). In ähnlicher Weise ergab auch Katalysator **3e**, hergestellt aus 4-Aminopyridin, nur geringe Enantioselektivitäten und lieferte zudem das Enantiomer von **2a** als Hauptisomer (Eintrag 5). Auch in Gegen-

wart einer weiteren basischen Gruppe in Form des 2-Aminopyrimidins in Katalysator **3f** konnte keine Verbesserung beobachtet werden (Eintrag 6). Darüber hinaus untersuchten wir elektronische Effekte anhand eines elektronenreichen DMAP-ähnlichen Katalysators **3g** und dessen elektronenarmen Analogon **3h**, jedoch lieferten beide Katalysatoren schlechtere Ergebnisse (Einträge 7 und 8). Erfreulicherweise fanden wir heraus, dass das Schwefel-Analogon **3i** eine höhere Reaktivität als **3c** bei gleichbleibender Enantioselektivität zeigte (Eintrag 9), sodass wir uns entscheiden, diesen Katalysator für weitere Optimierungen zu verwenden. Interessant war hierbei noch der Befund, dass die Stereoselektivität des Brønsted-Säure/Base-Katalysators **3i** kaum konzentrationsabhängig ist (Einträge 9–11).

Der Brønsted-Säure/Base-Katalysator **3i** stellte sich schließlich als äußerst aktiv heraus und überführte **1a** bereits bei -35°C unter vollständigem Umsatz zum gewünschten Produkt **2a** und lieferte dabei noch eine verbesserte Enantioselektivität von 96:4 e.r. (Tabelle 1, Eintrag 13). In der Folge untersuchten wir die Anwendungsbreite und die Limitierungen von **3i** in der Desymmetrisierung von cyclischen *meso*-Anhydriden unter den zuvor optimierten Bedingungen.

Wie in Tabelle 2 gezeigt, konnten bicyclische (Einträge 1–5) und tricyclische Anhydride (Einträge 6 und 7) in Gegenwart des Katalysators **3i** leicht umgesetzt werden. Wir erhielten die gewünschten Halbester in guten Ausbeuten und hohen Enantioselektivitäten. Lediglich im Fall des Cyclopropan-Derivats **1e** (Eintrag 5) und des monocyclischen Substrats **1h** (Eintrag 8) lagen die Enantioselektivitäten unter 95:5 e.r.

Die außergewöhnlich hohe Enantioselektivität in der Methanolysen des Cyclobutananhids **1d** (99:1 e.r.) zum Halbester **2d** ist besonders im Vergleich mit den Resultaten der besten bekannten alternativen Methoden bemerkenswert (94:6/3:97 e.r. mit Bolms Methode unter Verwendung stöchiometrischer Mengen Chinin oder Chinidin,^[16] 98:2 e.r. mit Songs Cinchona-Alkaloid-Sulfonamidkatalysator, und 6:94 e.r. mit Dengs (DHQD)₂AQN-Methode; siehe Hintergrundinformationen). Weiterhin kann mit unserer Methode auch das andere Enantiomer von **2d** in gleicher optischer Reinheit dargestellt werden, wenn der enantiomere Katalysator (*R*)-**3i** verwendet wird (Tabelle 3, Eintrag 2).

Die Stärke und die Anwendungsbreite unserer Methode zeigt sich auch in der Alkoholyse des Anhydrids **1d** mit unterschiedlichen Alkoholen (Tabelle 3). Weitestgehend unabhängig vom sterischen Anspruch des Alkohols erhielten wir auch hier durchweg hohe Enantioselektivitäten für Ethanol, 1-Propanol, 2-Propanol und Propargylalkohol (Einträge 3–6).

Um den präparativen Nutzen unserer Methode zu demonstrieren, entwickelten wir eine kurze Formalsynthese von (+)-Grandisol, dem Hauptbestandteil des Sexualpheromons des Baumwollkapselkäfers *Anthonomous grandis* Boheman und anderer Insekten (Schema 2).^[16]

Wie zuvor gezeigt (Tabelle 3, Eintrag 1), lieferte die Methanolysen des Anhydrids **1a** den gewünschten Halbester **2d** mit einer Ausbeute von 97% und einem Enantiomerenüberschuss von 99:1 e.r. Behandeln des Esters **2d** mit MeMgCl lieferte das Lacton **4** in 90% Ausbeute. Überraschenderweise lieferte die Deprotonierung von **4** mit Lithium-

Tabelle 1: Testergebnisse verschiedener Katalysatoren.

Nr.	Kat.	X =	Y =	t [h]	Umsatz [%] ^[a]	e.r. ^[b]
1	3a	O	OH	24	80	61:39
2	3b	O	NHTf	24	80	0
3	3c	O		5	vollständig	90:10
4	3d	O		8	vollständig	60:40
5	3e	O		8	vollständig	46:54
6	3f	O		8	vollständig	74:26
7	3g	O		5	vollständig	77:23
8	3h	O		23	95	77:23
9	3i	S		3	vollständig	90:10
10 ^[c]	3i	S		3	vollständig	90:10
11 ^[d]	3i	S		3	vollständig	90:10
12 ^[e]	3i	S		5	vollständig	91:9
13 ^[f]	3i	S		24	vollständig	96:4

[a] Entsprechend NMR-Analyse. [b] Entsprechend HPLC-Analyse an chiraler stationärer Phase (siehe Hintergrundinformationen). [c] Reaktion in Toluol (1.0 M). [d] Reaktion in Toluol (0.1 M). [e] Reaktion bei 0°C . [f] Reaktion bei -35°C .

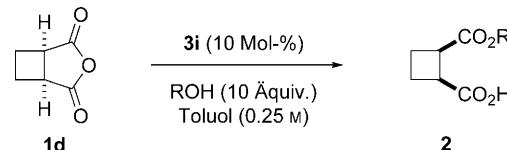
Tabelle 2: Substratbreite der Reaktion.^[a]

Nr.	Anhydrid	Produkt	t [d]	T [°C]	Ausb. [%] ^[b]	e.r. ^[c]
1			1	-35	97	96:4
2			5	-30	92	95:5
3			5	-20	95	96:4
4 ^[d]			1.5	-35	97	99:1
5 ^[d,e]			4	-20	94	91:9
6 ^[d]			6	-20	81	95:5
7 ^[d,e]			6	-10	88	95:5
8 ^[d]			4	-35	95	91:9

[a] Ansatzgröße: 0.5 mmol. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Entsprechend HPLC-Analyse an chiraler stationärer Phase (siehe Hintergrundinformationen). [d] Reaktion in Toluol (0.25 M). [e] Verwendung von **3i** (15 Mol-%) als Katalysator.

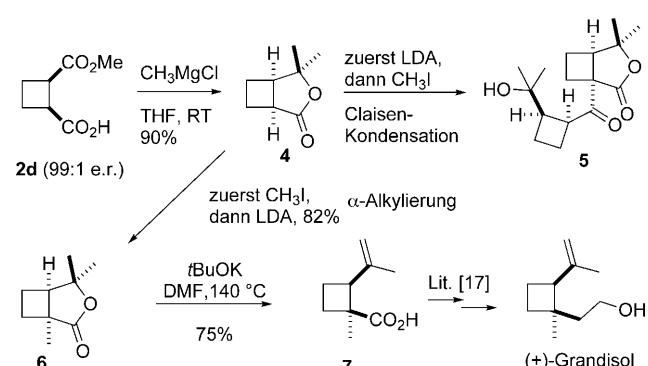
umdiisopropylamid (LDA) bei anschließender Zugabe von MeI bei -78°C nicht das gewünschte methylierte Lacton **6**, sondern ausschließlich das Claisen-Kondensationsprodukt **5**. Erfreulicherweise konnten wir die gewünschte Alkylierung schließlich erzielen, indem wir LDA bei -78°C zu einer Mischung des Lactons **4** und MeI hinzugaben. Unter diesen Bedingungen erhielten wir das Lacton **6** mit einer sehr guten Ausbeute von 82%. Schließlich stellte sich heraus, dass das Behandeln des Lactons **6** mit Kalium-*tert*-Butoxid in heißem DMF zu einer sauberen Eliminierung führte und die Car-

Tabelle 3: Asymmetrische Alkoholyse des cyclischen Anhydrids **1d** mit unterschiedlichen Alkoholen.^[a]



Nr.	ROH	Halbester	T [°C]	Ausb. [%] ^[b]	e.r. ^[c]
1 ^[d]	Methanol	2d	-35	97	99:1
2 ^[d,e]	Methanol	<i>ent</i> - 2d	-35	94	99:1
3 ^[f]	Ethanol	2i	-30	98	97:3
4 ^[f]	1-Propanol	2j	-30	93	98:2
5 ^[f,g]	2-Propanol	2k	10	91	97:3
6 ^[f]	Propargylalkohol	2l	-30	91	97:3

[a] Ansatzgröße: 0.5 mmol. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Entsprechend HPLC-Analyse an chiraler stationärer Phase (siehe Hintergrundinformationen). [d] Reaktionszeit (36 h). [e] Verwendung von (*R*)-**3i** als Katalysator. [f] Reaktionszeit (4 d). [g] Reaktion in Toluol (0.4 M).



Schema 2. Partialsynthese von (+)-Grandisol.

bonsäure **7** in 75 % Ausbeute lieferte. Die absolute Konfiguration des Intermediats **7** wurde durch den Vergleich des Drehwerts mit Literaturdaten bestätigt.^[17] Die Umwandlung des Olefins **7** in (+)-Grandisol wurde bereits früher durchgeführt, sodass unsere Sequenz eine Formalsynthese darstellt.^[17,18] In der Tat ist unsere Synthese von allen bisher veröffentlichten katalytischen asymmetrischen Grandisol-Totalsynthesen die kürzeste.

Zusammenfassend haben wir einen neuen difunktionellen chiralen Brønsted-Säure/Base-Organokatalysator **3i** entwickelt, der in der methanolischen Desymmetrisierung verschiedener cyclischer *meso*-Anhydride eine gute katalytische Aktivität und gute bis hohe Enantioselektivität unter Beweis gestellt hat. Auch andere Alkohole als Methanol konnten erfolgreich als Nukleophile in der Desymmetrisierung eingesetzt werden und lieferten ebenfalls ausgezeichnete Enantioselektivitäten. Weiterhin haben wir den präparativen Nutzen unserer Methode in der Formalsynthese von (+)-Grandisol demonstriert. Derzeit erforschen wir sowohl den Wirkmechanismus als auch das Potenzial des neuen Organokatalysatormotivs in anderen Reaktionen.

Ein eingegangen am 2. Februar 2010
Online veröffentlicht am 7. Mai 2010

Stichwörter: Difunktionelle Katalyse · Desymmetrisierung · Organokatalyse

- [1] Übersichtsartikel: a) M. Shibasaki, M. Kanai, S. Matsunaga, N. Kumagai, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1117–1127; siehe auch: b) D. H. Paull, C. J. Abraham, M. T. Scerba, E. Alden-Danforth, T. Lectka, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 655–663.
- [2] a) *Asymmetric Organocatalysis: From Biomimetic Concepts to Applications in Asymmetric Synthesis* (Hrsg.: A. Berkessel, H. Gröger), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**; b) B. List, J. W. Yang, *Science* **2006**, *313*, 1584–1586; c) D. W. C. MacMillan, *Nature* **2008**, *455*, 304–308; d) siehe auch: *Chem. Rev.* **2007**, *107* (Sonderheft zur Organokatalyse).
- [3] Ausgewählte difunktionelle Organokatalysatoren: demethylierte Cinchona-Alkaloide: a) Y. Iwabuchi, M. Nakatani, N. Yokoyama, S. Hatakeyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10219–10220; b) H. Li, Y. Wang, L. Deng, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9906–9907; Prolinderivate: c) B. List, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5573–5590; Cinchona-Harnstoff-Derivate: d) B. Vakulya, S. Varga, A. Csámpai, T. Soós, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1967–1969; e) B.-J. Li, L. Jiang, M. Liu, Y.-C. Chen, L.-S. Ding, Y. Wu, *Synlett* **2005**, 603–606; f) J. Ye, D. J. Dixon, P. S. Hynes, *Chem. Commun.* **2005**, 4481–4483; g) S. H. McCooey, S. J. Connon, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6525–6528; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6367–6370; h) J. Song, Y. Wang, L. Deng, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 6048–6049; i) J. Lubkoll, H. Wennemers, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 6965–6968; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 6841–6844; trans-Diaminocyclohexan-Harnstoff-Derivate: j) T. Okino, Y. Hoashi, Y. Takemoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12672–12673; k) T. Okino, S. Nakamura, T. Furukawa, Y. Takemoto, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 625–627; l) A. Berkessel, S. Mukherjee, F. Cleemann, T. N. Müller, J. Lex, *Chem. Commun.* **2005**, 1898–1900; m) 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; n) Y.-Q. Fang, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5660–5661.
- [4] Übersichtsartikel zur asymmetrischen Alkoholyse cyclischer Anhydride: a) A. C. Spivey, B. I. Andrews, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 3227–3230; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3131–3134; b) Y.-G. Chen, P. McDaid, L. Deng, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2965–2983; c) I. Atodiresei, I. Schifflers, C. Bolm, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5683–5712.
- [5] Katalytische Desymmetrisierung von Anhydriden durch metallorganischen Nukleophile: a) J. B. Johnson, T. Rovis, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 327–338; b) M. J. Cook, T. Rovis, *Synthesis* **2009**, 335–338.
- [6] Durch chirale Lewis-Säuren vermittelte Desymmetrisierungen von Anhydriden: a) M. Shimizu, K. Matsukawa, T. Fujisawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 2128–2130; b) D. Seebach, G. Jaeschke, Y. M. Wang, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2605–2606; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2395–2396; c) G. Jaeschke, D. Seebach, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 1190–1197.
- [7] a) J. Hiratake, Y. Yamamoto, J. Oda, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1717–1719; b) J. Hiratake, M. Inagaki, Y. Yamamoto, J. Oda, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1987**, 1053–1058.
- [8] a) R. A. Aitken, J. Gopal, J. A. Hirst, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 632–634; b) R. A. Aitken, J. Gopal, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 517–520.
- [9] a) C. Bolm, A. Gerlach, C. L. Dinter, *Synlett* **1999**, 195–196; b) C. Bolm, I. Schifflers, C. L. Dinter, A. Gerlach, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6984–6991; c) C. Bolm, I. Schifflers, I. Atodiresei, C. P. R. Hackenberger, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 3455–3467; d) B. Rodríguez, T. Rantanen, C. Bolm, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7078–7080; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6924–6926.
- [10] Y.-G. Chen, S.-K. Tian, L. Deng, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9542–9543.
- [11] a) H. S. Rho, S. H. Oh, J. W. Lee, J. Y. Lee, J. Chin, C. E. Song, *Chem. Commun.* **2008**, 1208–1210; b) A. Peschiulli, Y. Gun'ko, S. J. Connon, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2454–2457.
- [12] Thiolysis cyclischer meso-Anhydride: a) T. Honjo, S. Sano, M. Shiro, Y. Nagao, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 5988–5991; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5838–5841; polymergestützte Cinchona-basierte Sulfonamid-Katalyse: b) S. H. Youk, S. H. Oh, H. S. Rho, J. E. Lee, J. W. Lee, C. E. Song, *Chem. Commun.* **2009**, 2220–2222; nicht-alkaloidische Katalyse dieser Reaktion: c) Y. Uozumi, K. Yasoshima, T. Miyachi, S.-I. Nagai, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 411–414; d) T. Okamatsu, R. Irie, T. Katsumi, *Synlett* **2007**, 1569–1572; e) S.-X. Wang, F.-E. Chen, *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 547–552; f) T. Honjo, T. Tsumura, S. Sano, Y. Nagao, K. Yamaguchi, Y. Seib, *Synlett* **2009**, 3279–3282.
- [13] S. H. Oh, H. S. Rho, J. W. Lee, J. E. Lee, S. H. Youk, J. Chin, C. E. Song, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 7990–7993; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7872–7875.
- [14] Übersichtsartikel: a) T. Akiyama, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5744–5758; b) M. Terada, *Chem. Commun.* **2008**, 4097–4112; Beispiele: c) S. Hoffmann, A. M. Seayad, B. List, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 7590–7593; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7424–7427; d) X. Cheng, S. Vellalath, R. Goddard, B. List, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15786–15787; e) M. Rueping, A. P. Antonchick, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 10244–10247; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 10090–10093; f) G. Adair, S. Mukherjee, B. List, *Aldrichimica Acta* **2008**, *41*, 31–39; g) S. E. Larson, J. C. Baso, G. Li, J. C. Antilla, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5186–5189; h) S. Müller, B. List, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 10160–10163; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9975–9978; i) F.-L. Sun, M. Zeng, Q. Gu, S.-L. You, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8709–8712; j) M. E. Muratore, C. A. Holloway, A. W. Pilling, R. Ian Storer, G. Trevitt, D. J. Dixon, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10796–10797.
- [15] D. Nakashima, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9626–9627.
- [16] a) J. H. Tumlinson, D. D. Hardee, R. C. Gueldner, A. C. Thompson, P. A. Hedin, J. P. Minyard, *Science* **1969**, *166*, 1010–1012; b) J. H. Tumlinson, R. C. Gueldner, D. D. Hardee, A. C. Thompson, P. A. Hedin, J. P. Minyard, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2616–2621.
- [17] K. Mori, K. Fukamatsu, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 489–493.
- [18] Andere asymmetrische Total- und Formalsynthesen von Grandisol: A. Frongia, C. Girard, J. Ollivier, P. Paolo Piras, F. Secchi, *Synlett* **2008**, 2823–2825, zit. Lit.