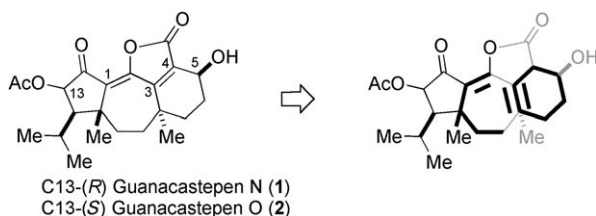


Totalsynthese der Guanacastepene N und O**

Christian M. Gampe und Erick M. Carreira*

Die Guanacastepene, die eine Familie von 15 strukturell diversen Diterpenen bilden, wurden im Jahr 2001 isoliert.^[1] Berichte über die antibiotische Wirkung einiger dieser Verbindungen und deren bis zu dem Zeitpunkt unbekanntes tricyclisches Kohlenstoffgerüst weckten das Interesse einer Reihe von Forschungsgruppen.^[2] Deren Studien gipfelten in den Totalsynthesen einer Untergruppe dieser Klasse von Terpenen, nämlich Guanacastepene A,^[3,4] C,^[5] E^[4,6] und N.^[7] Wir berichten nun über die Anwendung einer Cyclohexin-Cycloinsertion in einer verzweigten Synthese,^[8] die Zugang zu den beiden C13-Acetat-Diastereomeren Guanacastepene N (1) und O (2) gewährte (Schema 1). Im Zuge dieser Unter-



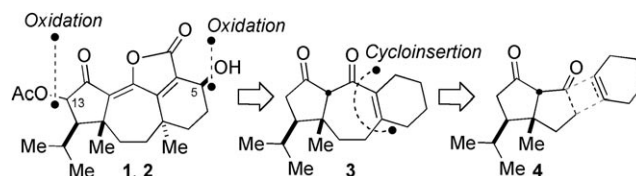
Schema 1. Die Guanacastepene N (1) und O (2) – zugänglich durch Cyclohexin-Cycloinsertion. Im Zuge dieses Schlüsselschritts oder danach eingeführte Bindungen/Substituenten sind grau dargestellt.

suchungen beobachteten wir, dass die Verwendung von Mn^{III} und Os^{VIII} in der Oxidation von C13 auf einer späten Stufe der Synthese zu entgegengesetzter Stereoinduktion führte. Die Oxidation mit Os^{VIII} verlief über eine eindruckliche Oxidationskaskade, die eine Dehydrierung an C3 und C4 sowie eine Hydroxylierung an C13 bewirkte.

Die Suche nach antibiotischen Substanzen in den Extrakten eines bisher nicht beschriebenen Basidiomyceten aus dem namensgebenden Guanacaste Nationalpark in Costa Rica führte zur Identifizierung einer Reihe von polycyclischen Isoprenoiden, die Guanacastepene genannt wurden.^[1] Das Kohlenstoffgerüst der Guanacastepene war bis dato noch

nicht beschrieben worden und besteht aus anellierten fünf-, sieben- und sechsgliedrigen Ringen mit zwei quartären Zentren. Im Fall der Guanacastepene N (1) und O (2) ist dieses Grundgerüst bestückt mit einer Keto-, einer Alkohol- und einer Estergruppe sowie einem Lacton und Doppelbindungen an C1 bis C4. Die Guanacastepene inspirierten eine Vielzahl innovativer Studien, die sich mit dem synthetischen Zugang zum polycyclischen Gerüst beschäftigten.^[2–7] Eine genaue Betrachtung dieser Arbeiten zeigte, dass die Oxidation eines C13-C14-Enolethers im tricyclischen Kohlenstoffgerüst auf später Stufe in der Synthese die C13-Hydroxygruppe in β -Konfiguration einführt.^[3,4,7,9]

Die amphiphilen Strukturmerkmale der Guanacastepene deuten auf interessante biologische Aktivitäten hin, die bisher nicht genauer untersucht wurden. Für einige Guanacastepene wurde über eine antibiotische Wirkung gegen Vancomycin-resistenten *E. faecalis* und Methicillin-resistenten *S. Aureus* berichtet. Weiterhin wurde die Fähigkeit beschrieben, einen K⁺-Efflux aus *E. coli* auszulösen.^[1b,c] Im Zuge einiger Untersuchungen membranaktiver antimikrobieller Naturstoffe in unserem Labor wurden wir auf die Guanacastepene aufmerksam.^[10] Kürzlich beschrieben wir eine neuartige Anellierung mit Cyclohexin, in der n -gliedrige cyclische Ketone zu $[(n+2).6.0]$ -bicyclischen Enonen umgesetzt werden.^[8] Demzufolge wurde eine Studie initiiert, in der die Verwendung dieser Cyclohexin-Cycloinsertion im Zuge der divergenten Synthese der Guanacastepene untersucht werden sollte. Dazu wurde eine flexible Synthesestrategie entworfen, in der das Enon 3 das gemeinsame 5-7-6-Kohlenstoffgerüst darstellt (Schema 2). Die Guanacastepene N



Schema 2. Cyclohexin-Cycloinsertion in der Retrosynthese der Guanacastepene N (1) und O (2).

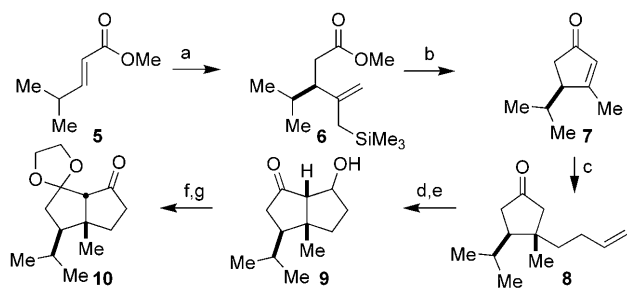
(1) und O (2) wären dann durch stereokontrollierte oxidative Funktionalisierung an C5 und C13 zugänglich. Ebenso könnte die C8-Methylgruppe in 3 eingeführt werden, und das 5-7-6-Ringsystem würde aus dem Pentalenon 4 durch Cycloinsertion von Cyclohexin hervorgehen.

Die Synthese begann mit der Herstellung des bekannten Cyclopentenons 7 in zwei Stufen (Schema 3).^[11] Dabei ergab die Kupfer-katalysierte konjugierte Addition des Organomagnesiumreagens erhalten aus (2-Bromallyl)trimethylsilan an das käufliche Enoat 5 den Ester 6 (96%). Eine intramo-

[*] C. M. Gampe, Prof. Dr. E. M. Carreira
Laboratorium für Organische Chemie, ETH Zürich, HCI H335
Wolfgang-Pauli-Strasse 10, 8093 Zürich (Schweiz)
Fax: (+41) 44-632-1328
E-Mail: carreira@org.chem.ethz.ch
Homepage: <http://www.carreira.ethz.ch>

[**] Diese Forschung wurde durch die ETHZ (2-77234-08) und den Schweizer Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung (200020-119838) unterstützt. C.M.G. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Kekulé-Stipendium. Wir danken Dr. W. B. Schweizer für die Röntgen-Strukturanalysen und Dr. M.-O. Ebert, R. Frankenstein und P. Zumbrennen für NMR-Messungen.

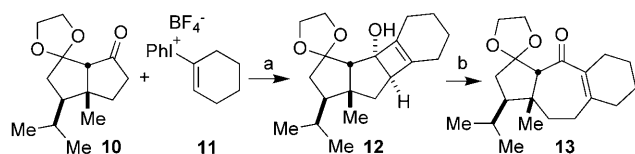
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201007644> zu finden.



Scheme 3. Reagentien und Bedingungen: a) (3-(TMS)-prop-1-en-2-yl)MgBr, CuBr·SMe₂ (4 Mol-%), HMPA, TMSCl, THF –40°C, 96%; b) CsF, DMSO, RT, 60%; c) But-3-enyllithium, Lithium-2-thienyl-CuCN, BF₃·OEt₂, THF, –78°C, **8**: 51%, **7**: 28%, 2× wiederverwendet: 70%, d.r. > 95:5; d) OsO₄ (5 Mol-%), NMO, THF/H₂O; NaIO₄/SiO₂, CH₂Cl₂; e) KOH, MeOH, RT, f) (CH₂OH)₂, (EtO)₃CH, TsOH, RT; g) DMSO, (COCl)₂, NEt₃, CH₂Cl₂, –78°C bis RT, 53% über 4 Stufen. HMPA = (Me₂N)₃PO, TMS = Me₃Si, DMSO = Me₂SO, NMO = *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid, Ts = Toluol-4-sulfonyl.

lekulare Allylierung, gefolgt von einer Isomerisierung, wurde durch Behandlung von **6** mit CsF erreicht, und man erhielt das Cyclopentenon **7** in 59% Ausbeute über zwei Stufen. Die Addition des 3-Butenylrests gelang unter Verwendung eines Lipshutz-Cuprats höherer Ordnung, sodass das erste quartäre Zentrum aufgebaut wurde.^[12] Das Keton **8** fiel in 51% Ausbeute und mit exzellenter substratinduzierter Diastereoselektivität an (> 95:5 laut ¹H-NMR-Spektroskopie). Die erneute Umsetzung des wiedergewonnenen Enons **7** gewährte Zugang zu **8** in 70% Ausbeute über zwei Kreisläufe. Eine oxidative Spaltung des Olefins, gefolgt von einer Aldoladdition, ergab eine Mischung der beiden Alkoholepimere des β-Hydroxyketons **9**.^[13] Nach Kondensation mit Ethylenglycol und Swern-Oxidation des sekundären Alkohols erhielt man das Keton **10** in vier Stufen und 53% Ausbeute aus **7**.^[14]

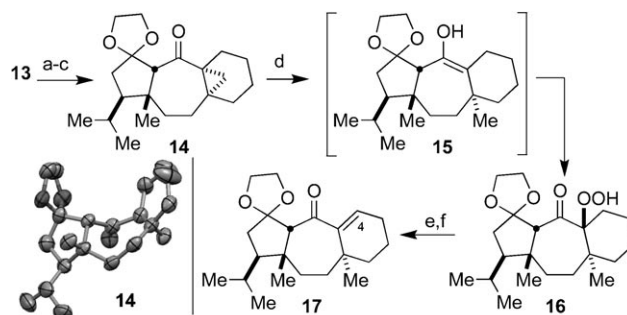
Ausgehend von Keton **10** konnten wir die Cyclohexin-Ringinsertion für den Aufbau des Guanacastep-Kohlenstoffgerüsts testen. Das Enolat von **10** addierte diastereoselektiv an Cyclohexin, das in situ aus **11** gebildet wurde, und lieferte das Cyclobutenol **12** in 73% Ausbeute zusammen mit 13% nicht verbrauchten Startmaterials (Schema 4). Wie bereits früher untersuchte Substrate ging **12** unter basischen Bedingungen (KOtBu, THF) eine Ringöffnung ein und lieferte das gewünschte 5-7-6-Ringsystem.^[8] Dabei wurde eine Mischung aus konjugierten und nichtkonjugierten Enonen erhalten sowie Produkte, die durch Eliminierung des Dioxolans gebildet wurden. Demzufolge suchten wir nach alternativen Reaktionsbedingungen für die Ringöffnung des Cyclobutenolintermediats. Als **12** diesbezüglich mit [Fe₂(CO)₉] in



Scheme 4. Reagentien und Bedingungen: a) **11**, KOEt₃, THF, –78°C bis RT, **12**: 74%, **10**: 13%; b) [Fe₂(CO)₉], Benzol, 90°C; dann Zugabe von DBU, 51%. DBU = 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en.

Benzol bei 90°C behandelt wurde, trat eine Ringöffnung zum Enon **13** ein. Wir vermuten, dass diese Reaktion über einen Cycloheptadienol-Fe(CO)₃-Komplex verläuft.^[15] Die [Fe₂(CO)₉]-vermittelte elektrocyclische Ringöffnung von Cyclobutenen wurde bisher nur für einfache Kohlenwasserstoffe beobachtet.^[16] Die Umwandlung von **12** in **13** stellt unseres Wissens die erste Anwendung dieses Eisen-vermittelten Prozesses in einer anspruchsvollen Synthese dar. Die so implementierte Cyclohexininsertion ermöglichte den Zugang zum tricyclischen Guanacastepengerüst in lediglich neun Stufen ausgehend von käuflichem Startmaterial.

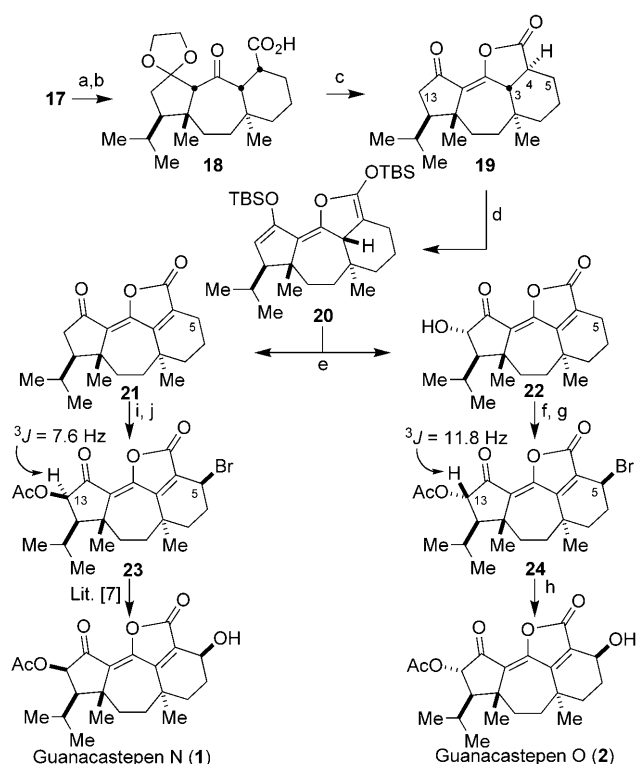
Zur Installation der zweiten axialen Methylgruppe folgten wir einer geänderten Dauben-Vorschrift (Schema 5).^[17] Die Verwendung einer 1:1-Mischung aus DIBAL-H und *n*BuLi ermöglichte die diastereoselektive Reduktion des Enons **13**



Scheme 5. Reagentien und Bedingungen: a) DIBAL-H, *n*BuLi, –78°C, 30 min, d.r. > 95:5; b) ZnEt₂, TFA, CH₂I₂, CH₂Cl₂, 0°C, 15 min, 61% über 2 Stufen; c) PDC, Ac₂O, CH₂Cl₂, RT, 99%; d) Li/NH₃, THF; dann SiO₂, CH₂Cl₂, O₂; e) Me₂S, Aceton, RT, 79% über 2 Stufen; f) SOCl₂, Pyridin, RT, 95%. DIBAL-H = *i*Bu₂AlH, TFA = F₃CCO₂H, PDC = Pyridiniumdichromat. In der Strukturdarstellung von **14** geben die Ellipsoide 50% Wahrscheinlichkeit an.

von der konvexen Seite des Moleküls.^[18] Man erhielt den entsprechenden Allylalkohol in einer Diastereoselektivität von > 95:5, wie durch ¹H-NMR-spektroskopische Analyse ermittelt wurde. Die dirigierte Cyclopropanierung wurde unter Furukawa-Bedingungen in der Shi-Modifikation (ZnEt₂, TFA, CH₂I₂) erreicht.^[19] Nach Oxidation des sekundären Alkohols erhielt man so das Keton **14** in 60% Ausbeute über drei Stufen. Es ist erwähnenswert, dass unter Furukawa-Bedingungen (ZnEt₂, CH₂I₂) eine 1:1-Mischung der diastereomeren Cyclopropane erhalten wurde.^[20] Eine Röntgen-Strukturanalyse des kristallinen Ketons **14** bestätigte, dass die stereogenen Zentren wie gewünscht installiert worden waren.^[21] Cyclopropanöffnung unter Birch-Bedingungen lieferte das stabile Enol **15**, das in Gegenwart von SiO₂ an Luft zu dem Hydroperoxid **16** oxidiert wurde.^[22] Dieses Syntheseintermediat wurde dann in einer Reduktions-Eliminierungs-Sequenz zu dem Enon **17** umgesetzt (75% Ausbeute ausgehend von **14**).

In der Synthese stand nun die Einführung der Carboxygruppe an C4 an, um das Lacton **19** zu erhalten, sowie die abschließenden Oxidationen an C3, C4, C5 und C13 (Schema 6). Die erste Aufgabe wurde angegangen durch Verwendung von TMS-Acetylen als Carboxyäquivalent, das



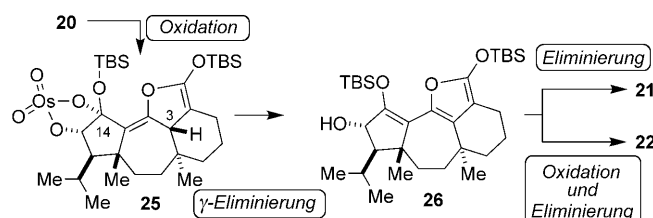
Scheme 6. Reagentien und Bedingungen: a) $\text{Me}_2\text{AlClCTMS}$, Et_2O , RT; dann NaOMe , MeOH , 81%; b) RuCl_3 , Oxon, NaHCO_3 , H_2O , MeCN , EtOAc , RT, 55% (1 \times wiederverwendet); c) HCl (0.1 M), THF , 57 °C; dann $(\text{COCl})_2$, Pyridin, CH_2Cl_2 , 0 °C, 15 min, 79%; d) $t\text{BuMe}_2\text{SiOTf}$, NEt_3 , CH_2Cl_2 ; e) OsO_4 , NMO , MeSO_2NH_2 , Aceton, HOtBu H_2O , 0 °C, über 2 Stufen: **21**: 40%; **22**: 29%, d.r. (α/β) = 9:1; f) Ac_2O , NEt_3 , DMAP , CH_2Cl_2 , RT, 87%; g) NBS , $(\text{PhCOO})_2$, CCl_4 , 80 °C, 76%; h) Bu_3SnH , Toluol, Luft; dann PPh_3 , 72%; i) $\text{Mn}(\text{OAc})_3$, Benzol, MS 3 Å, 80 °C, 68%, d.r. (α/β) = 1:4; j) NBS , $(\text{PhCOO})_2$, CCl_4 , 80 °C, 1 h, 58%. DMAP = 4-*N,N*-Dimethylaminopyridin, NBS = *N*-Bromsuccinimid, TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

mit $\text{Me}_2\text{AlClCTMS}$ an das Enon **17** addiert wurde.^[23] Eine Aufarbeitung unter basischen Bedingungen (NaOMe) stellte dabei sicher, dass das intermediäre Enol tautomerisierte, da dieses sonst oxidiert wurde, wie es bereits für **15** beobachtet worden war. Die Oxidation des Alkins mit RuO_4 lieferte die Carbonsäure **18**.^[24] Dabei war es besser, die Reaktion nach ca. 50% Umsatz abubrechen und das wiedergewonnene Startmaterial erneut einzusetzen, um die Überoxidation des Produkts **18** zu vermeiden. Die einzige Schutzgruppe der Synthese wurde daraufhin hydrolytisch mit $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}$ in THF abgespalten. Der zügige Umsatz des Carboxyktons zum Lacton **19** wurde durch Bildung des entsprechenden Säurechlorids erreicht, das, nach Epimerisierung an C4, bereitwillig cyclisierte.

Als **19** mit $\text{TBSOTf}/\text{Et}_3\text{N}$ behandelt wurde, erhielt man den entsprechenden Bis-TBS-Enolether **20**. Die bekannten Bedingungen zur Oxidation des Guanacastepengerüsts, die auf der Epoxidierung des C13-C14-Enolethers beruhen, ergeben hauptsächlich das C13- β -Epimer (identifiziert durch eine Kopplungskonstante $^3J_{\text{H13-H12}}$ von ca. 7 Hz). Wir waren deshalb überrascht festzustellen, dass die Behandlung von **20** mit OsO_4 (kat. OsO_4 , NMO , MeSO_2NH_2)^[25] das Hydroxy-

keton **22** sowie das C3-C4-dehydrierte Lacton **21** in 69% Gesamtausbeute lieferte. **22** fiel dabei hauptsächlich als α -Diastereomer an (d.r. = 9:1), wie mit $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie bestimmt wurde. Die Konfiguration an C13 wurde anhand der Kopplungskonstante $^3J_{\text{H13-H12}}$ aufgeklärt, die einen Betrag von 11.5 Hz aufwies.

Interessanterweise wird im Zuge der Reaktion mit OsO_4 nicht nur die erwartete Hydroxylierung an C13, sondern überdies auch eine Dehydrierung an C3-C4 beobachtet. Dies wurde unseres Wissens noch nicht beschrieben. In unserer Arbeitshypothese für die Bildung von **21** und **22** (Schema 7)



Scheme 7. Arbeitshypothese zur Osmium-vermittelten Oxidationskaskade.

beginnt die Oxidationskaskade mit der Osmylierung der α -Seite des Enolethers **20**. Das Osmat **25** geht dann eine vinylloge Eliminierung zum Furan **26** ein. Dieses Intermediat steht an der Wegverzweigung der Synthese und kann zwei verschiedenen Reaktionspfaden folgen: Die Eliminierung der Hydroxygruppe in **26** liefert **21**, und die Oxidation des Furans führt zu **22**.

Beide Produkte, die aus **20** entstanden, wurden in die Guanacastepens-Zielstrukturen überführt (Schema 6). Die Acylierung von **22** bereitete dabei den Weg für eine Wohl-Ziegler-Oxidation an C5, analog dem Vorgehen von Overmans Gruppe,^[7] die **24** in 76% Ausbeute lieferte. Das Bromid **24** wurde unter Nakamura-Bedingungen zu Guanacastepens O (**2**) umgesetzt (72%).^[26] Um von Lacton **21** zu Guanacastepens N (**1**) zu gelangen, musste das C13-Acetat in β -Konfiguration eingeführt werden. Wir stellten fest, dass die Verwendung von $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ das gewünschte Produkt in 68% Ausbeute lieferte (β/α = 4:1),^[27] das anschließend unter den oben beschriebenen Bedingungen in Guanacastepens N (**1**) überführt wurde.^[7]

Wir haben hier über den zügigen Aufbau des Guanacastepengerüsts durch Verwendung einer Cyclohexin-Cycloinsertion berichtet. In diesem Zusammenhang wurde ein Eisencarbonylkomplex dazu verwendet, die elektrocyclische Ringöffnung eines Cyclobutens einzuleiten. Die Synthesestrategie beinhaltet weiterhin eine Oxidationskaskade, bei der sich der Syntheseweg gabelt und die, ausgehend von einem gemeinsamen Intermediat, die Herstellung von Guanacastepens N (**1**) sowie die erste Synthese von Guanacastepens O (**2**) ermöglichte. Die stereoselektive Oxidation eines späten Syntheseintermediats gelang durch Verwendung zweier Reagentien, die eine entgegengesetzte Stereoinduktion ausübten (Os^{VIII} und Mn^{III}). Die Syntheseroute umfasst eine Reihe ausgefallener chemischer Umsetzungen, die den chemo- und stereoselektiven Zugang zu diesen Naturstoffen

ermöglichen, wie durch die Verwendung lediglich einer Schutzgruppe unterstrichen wird. Der Zugang zu beiden Guanacastepenen N (**1**) und O (**2**) erlaubt es nun, die biologischen Eigenschaften dieser Diterpen-Naturstoffe zu untersuchen.

Eingegangen am 6. Dezember 2010
Online veröffentlicht am 2. März 2011

Stichwörter: Cyclohexin · Guanacastepene · Naturstoffe · Totalsynthese

- [1] a) S. F. Brady, M. P. Singh, J. E. Janso, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2116–2117; b) S. F. Brady, S. M. Bondi, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9900–9901; c) M. P. Singh, J. E. Janso, S. W. Luckman, S. F. Brady, J. Clardy, M. Greenstein, W. M. Maiese, *J. Antibiot.* **2000**, *53*, 256–261.
- [2] Eine Übersicht über andere Zugänge zu Guanacastepenen: S. V. Maifeld, D. Lee, *Synlett* **2006**, 1623–1644.
- [3] a) S. N. Lin, G. B. Dudley, D. S. Tan, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2292–2295; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2188–2191; b) D. S. Tan, G. B. Dudley, S. J. Danishefsky, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2289–2292; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2185–2188; c) M. Mandal, H. D. Yun, G. B. Dudley, S. N. Lin, D. S. Tan, S. J. Danishefsky, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10619–10637.
- [4] W. D. Shipe, E. J. Sorensen, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7025–7035.
- [5] G. Mehta, K. Pallavi, J. D. Umarye, *Chem. Commun.* **2005**, 4456–4458.
- [6] K. Miller, C. C. Hughes, J. J. Kennedy-Smith, S. N. Gradl, D. Trauner, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 17057–17062.
- [7] S. Iimura, L. E. Overman, R. Paulini, A. Zakarian, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13095–13101.
- [8] C. M. Gampe, S. Boulos, E. M. Carreira, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 4186–4189; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4092–4095.
- [9] Theoretische Arbeiten zur Erklärung der beobachteten Selektivität: P. H.-Y. Cheong, H. Yun, S. J. Danishefsky, K. N. Houk, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1513–1516.
- [10] a) A. M. Szpilman, D. M. Cereghetti, N. R. Wurtz, J. M. Manthorpe, E. M. Carreira, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4407–4410; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4335–4338; b) A. M. Szpilman, J. M. Manthorpe, E. M. Carreira, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4411–4414; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4339–4342; c) A. M. Szpilman, D. M. Cereghetti, J. M. Manthorpe, N. R. Wurtz, E. M. Carreira, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 7117–7128.
- [11] Das Enon **7** wurde in drei Schritten in enantiomerenangereicherter Form synthetisiert; siehe Lit. [7].
- [12] B. H. Lipshutz, M. Koerner, D. A. Parker, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 945–948.
- [13] Y. L. Zhong, T. K. M. Shing, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2622–2624.
- [14] K. Omura, D. Swern, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1651–1660.
- [15] Theoretische Arbeiten zur Eisen-vermittelten Ringöffnung von Cyclobutenen: D. J. Tantillo, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9855–9859.
- [16] a) W. Slegier, R. Case, J. S. McKennis, R. Petit, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 287–288; b) W. Grimme, E. Schneider, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 754–756; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 717–718; c) W. Grimme, H. G. Köser, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5919–5922.
- [17] W. G. Dauben, E. J. Deviny, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 3794–3798.
- [18] S. Kim, K. H. Ahn, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 1717–1724.
- [19] Z. Q. Yang, J. C. Lorenz, Y. Shi, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 8621–8624.
- [20] a) J. Furukawa, N. Kawabata, J. Nishimura, *Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 3353–3354; b) J. Furukawa, N. Kawabata, J. Nishimura, *Tetrahedron* **1968**, *24*, 53–58.
- [21] CCDC-785390 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre über www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif erhältlich.
- [22] Ähnliche Oxidationen stabiler Enole wurden bereits beschrieben: R. Hara, T. Furukawa, H. Kashima, H. Kusama, Y. Horiguchi, I. Kuwajima, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3072–3082, zit. Lit.
- [23] J. Hooz, R. B. Layton, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 7320–7322.
- [24] D. Yang, F. Chen, Z.-M. Dong, D.-W. Zhang, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2221–2223.
- [25] a) J. P. McCormick, W. Tomasik, M. W. Johnson, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 607–610; b) K. B. Sharpless, W. Amberg, Y. L. Bennani, G. A. Crispino, J. Hartung, K.-S. Jeong, H.-L. Kwong, K. Morikawa, Z.-M. Wang, D. Xu, X.-L. Zhang, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2768–2771.
- [26] E. Nakamura, T. Inubushi, S. Aoki, D. Machii, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8980–8982.
- [27] N. K. Dunlap, M. R. Sabol, D. S. Watt, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5839–5842.