

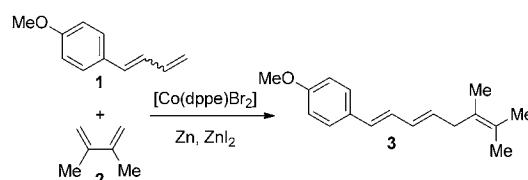
Up the Hill: Selektive Doppelbindungsisomerisierung von terminalen 1,3-Dienen zu Z-1,3-Dienen oder 2Z,4E-Dienen**

Florian Pünner, Anastasia Schmidt und Gerhard Hilt*

Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindungen gehören zu den wichtigsten funktionellen Gruppen in der organischen Chemie, da sie durch vielfältige Methoden modifiziert werden können. Viele Reaktionen konnten zum selektiven Aufbau von Doppelbindungen entwickelt werden,^[1] wogegen nur eine sehr überschaubare Zahl von Methoden zur Verfügung steht, um Doppelbindungen selektiv zu isomerisieren. Eine möglichst selektive Isomerisierung hin zu einer einheitlichen Olefinkonfiguration kann auf photochemischem Wege,^[2] in einigen Fällen auch durch radikalische Umsetzungen^[3] oder durch Übergangsmetallkatalysatoren erreicht werden.^[4] Zudem können stufenweise chemische Methoden zur Inversion der Doppelbindungskonfiguration genutzt werden, beispielsweise die von Reetz und Plachky beschriebene Methode, bei der eine Epoxidierung eines Olefins mit einer definierten Konfiguration, gefolgt von einer Öffnung des Epoxids durch ein Silylanion und einer In-situ-Peterson-Olefinierung, zur Inversion der Doppelbindungskonfiguration führt.^[5]

Im Verlauf unserer Untersuchungen zu atomökonomischen Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungsknüpfungen durch niedervalente Cobaltkomplexe fanden wir ein Katalysatorsystem, das die selektive Synthese von 1,3,6-Trienen vom Typ **3** ermöglicht. Ausgehend von einem arylsubstituierten 1,3-Dien **1** und einem 2,3-disubstituierten 1,3-Dien **2** konnte eine stereo- und regioselektive 1,4-Hydrobutadienylierung entwickelt werden (Schema 1).^[6]

Auf der Suche nach geeigneten Katalysatoren fanden wir während des Screening-Prozesses Cobaltkomplexe, die zu einer Isomerisierung des eingesetzten *E/Z*-Gemischs von **4**



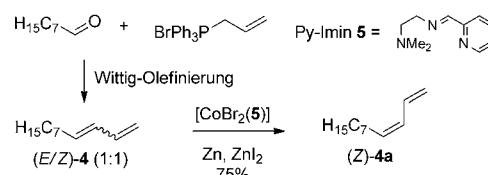
Schema 1. 1,4-Hydrobutadienylierung.

[*] Dipl.-Chem. F. Pünner, Dipl.-Chem. A. Schmidt, Prof. Dr. G. Hilt
Fachbereich Chemie, Philipps-Universität Marburg
Hans-Meerwein-Straße, 35043 Marburg (Deutschland)
E-Mail: hilt@chemie.uni-marburg.de

[**] Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Unterstützung sowie Prof. R. W. Hoffmann und Prof. M. T. Reetz für hilfreiche Diskussionen.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201107512> zu finden.

führten. Die Ausgangsverbindung (*E*)/(*Z*)-**4** wurde im Verhältnis 1:1 durch eine stereounspezifische Wittig-Olefinierung ausgehend von Octanal hergestellt. In Abwesenheit von **2** wurde das *E/Z*-Gemisch von **4** durch das Katalysatorsystem bestehend aus $[\text{CoBr}_2(\mathbf{5})]$, Zinkpulver und ZnI_2 innerhalb von 17 h Reaktionszeit in guter Ausbeute in das Isomer (*Z*)-**4a** überführt (Schema 2). Diese Isomerisierung konnte auf eine Reihe anderer terminaler 1,3-Diene ausgeweitet werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 1 zusammengefasst.



Schema 2. Doppelbindungsisomerisierung zur stereoselektiven Herstellung von (*Z*)-**4a**.

Die Isomerisierung ist verträglich mit aliphatisch und aromatisch substituierten 1,3-Dienen sowie zusätzlichen terminalen Doppelbindungen (Tabelle 1, Nr. 4). Ester-, Ether- und Silyloxyfunktionen werden ebenfalls im Substrat akzeptiert (Tabelle 1, Nr. 3 und 8–10). Wegen der relativ hohen Flüchtigkeit vieler Produkte wird die Ausbeute während der Aufreinigung vermindert. Außerdem fanden wir zunehmende Mengen von polymerisierten Nebenprodukten nach längeren Reaktionszeiten. Erwähnenswert ist das Produkt **4h**, da es in entschützter Form als Intermediat in der Synthese von Pheromonen eingesetzt wurde^[7a] und in verschiedenen Organismen in Form der entsprechenden Ester angetroffen werden kann.^[7b,c]

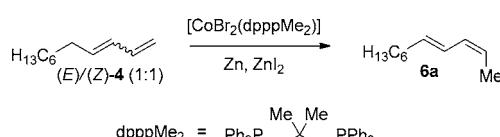
Weiterhin konnten wir ein leicht modifiziertes Cobaltkatalysatorsystem bestehend aus $[\text{CoBr}_2(\text{dpppMe}_2)]$, Zinkpulver und ZnI_2 identifizieren, das die Doppelbindungen des Dien **2** um exakt eine Position nach innen wandern ließ (Schema 3). Das Produkt **6a**^[8] wurde ausschließlich als 2*Z*,4*E*-Isomer, formal durch eine 1,5-Hydridwanderung, generiert.

Bemerkenswerterweise wurden weder eine weitere Isomerisierung der Doppelbindungen entlang der Kohlenstoffkette in **6a** noch das *E,E*-Isomer beobachtet. Das Cobaltkatalysatorsystem überführt beide Isomere (*Z*)-**4a** und (*E*)-**4a** unter sehr milden Reaktionsbedingungen in einer stereokonvergenten Weise in das 2*Z*,4*E*-konfigurierte Isomer **6a**. Die Anwendungsbreite der Reaktion konnte auf weitere 1,3-Diene ausgeweitet werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 1: Ergebnisse der Cobalt-katalysierten Isomerisierung zu Z-1,3-Diolen.^[a]

Nr.	Produkt	Ausb.
1		75 %
2		69 %
3		59 %
4		44 %
5		73 %
6		75 %
7		71 %
8		50 %
9		54 %
10		64 %

[a] $[\text{CoBr}_2(5)]$ (5–10 Mol-%), Zinkpulver (10–20 Mol-%), ZnI_2 (10–20 Mol-%), 5–120 h, CH_2Cl_2 , Raumtemperatur. TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl.



Schema 3: Doppelbindungswanderung zur stereoselektiven Herstellung von (2Z,4E)-6a.

Diese Isomerisierung akzeptiert sowohl aliphatisch als auch geschützte Alkohol funktionen. Die terminale Doppelbindung in **6c** verbleibt unverändert. Dies lässt auf eine hohe Chemoselektivität der Isomerisierung schließen. Durch die milden Reaktionsbedingungen konnte auch die selektive Synthese von **6f** realisiert werden, ohne dass eine weitere Isomerisierung zu einem konjuguierten System beobachtet wurde. Im Unterschied dazu konnte 1-Phenyl-2,4-pentadien nicht durch eine Wittig-Olefinierung ausgehend von Phenylacetaldhyd (analog zur Reaktion in Schema 2) generiert werden, da unter den Reaktionsbedingungen der Wittig-Olefinierung bereits eine Isomerisierung zum konjuguierten Produkt eintrat. Daher ist die Cobalt-katalysierte Isomerisierung eine geeignete Alternative zur Herstellung von Benzyl- oder Aryl- CH_2 -substituierten

Tabelle 2: Ergebnisse der Cobalt-katalysierten Isomerisierung zu 2Z,4E-2,4-Diolen.^[a]

Nr.	Produkt	Ausb.
1		67 %
2		67 %
3		61 %
4		58 % ^[b]
5		43 % ^[b,c]
6		89 %
7		67 %
8		78 %

[a] $[\text{CoBr}_2(5)]$ (5–20 Mol-%), Zinkpulver (10–40 Mol-%), ZnI_2 (10–40 Mol-%), 18–72 h, CH_2Cl_2 , Raumtemperatur. [b] Beide 1,3-Dien-einheiten wurden isomerisiert. [c] Eine größere Menge Polymerisationsnebenprodukte konnte detektiert werden.

1,3-Diolen, wobei die Isomerisierung zu den unerwünschten konjuguierten Aryldiolen vermieden wird.

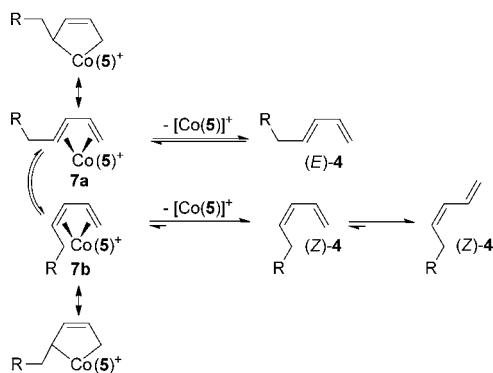
Erwähnenswert ist auch, dass einige langkettige 2Z,4E- konfigurierte Diene in der Natur als Pheromone oder die 2Z,4E-konfigurierten Diene als Substruktur von komplexen Naturstoffen auftreten, beispielsweise die Produkte **6a** oder eine artverwandte Verbindung zu Produkt **6g**.^[9] Daher sind wir zuversichtlich, dass sich diese Isomerisierung zur Synthese von Naturstoffen eignen wird.

Die hier beschriebenen Isomerisierungen sind bemerkenswert, da die thermodynamisch ungünstigeren Isomere gebildet werden. Daraus folgt, dass die beiden Produkte nicht aus Reaktionen resultieren, die in einem thermodynamischen Gleichgewicht stehen. Die Bildung der Z-Doppelbindung in **4** und **6** muss dementsprechend das Resultat eines kinetischen Effekts sein.

In Kontrollexperimenten konnten wir zeigen, dass die Isomerisierungen auch unter Lichtausschluss realisierbar waren und dass keinen Reaktion stattfand, wenn eine Komponente des Katalysatorsystems weggelassen wurde. Die Ausbeute blieb unverändert, wenn verschiedene Mengen Zinkpulver oder ZnI_2 eingesetzt wurden. Zudem konnten die isolierten Produkte (*Z*)-**4a** oder (2*Z*,4*E*)-**6a** durch die Katalysatorsysteme bestehend aus $[\text{CoBr}_2(5)]$ bzw. $[\text{CoBr}_2(\text{dpppMe}_2)]$, Zn und ZnI_2 weder bei Raumtemperatur noch bei erhöhten Temperaturen (bis zu 50°C in einem druckstabilen Gefäß) in die Isomere (*E*)-**4a** oder (2*E*,4*E*)-**6a** überführt werden.

Wir sind uns vollkommen darüber im Klaren, dass die hier beschriebenen Resultate im Widerspruch zum Konzept der mikroskopischen Reversibilität einer Gleichgewichtsreaktion

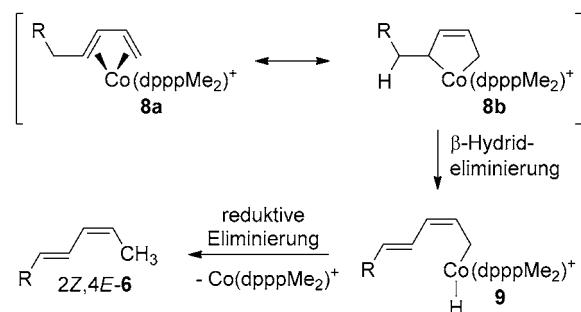
stehen, aber die analytischen Daten sind eindeutig. Beim Einsatz des reinen Isomers (*E*)-**4b** unter den Reaktionsbedingungen der Isomerisierung konnte das gewünschte Produkt (*Z*)-**4b** isomerenrein neben polymerisierten Nebenprodukten erhalten werden. Daraus schließen wir, dass das *E*-Isomer unter den Reaktionsbedingungen sowohl in das *Z*-Produkt isomerisiert als auch polymerisiert wird. Dies lässt den Schluss zu, dass beide Isomerisierungen in der Koordinationssphäre der Cobaltkatalysatoren stattfinden und die Rekomplexierung der Produkte so weit kinetisch gehemmt ist, dass keine Äquilibrierung beobachtet wird. Im Fall der $[\text{CoBr}_2(\mathbf{5})]$ -katalysierten Reaktion ist es plausibel, dass die *cis*-Konformation des komplexierten *Z*-1,3-Diens im Komplex **7b** weniger begünstigt ist, der Komplex daher instabiler als das Pendant **7a** wird und es zur Dekomplexierung von (*Z*)-**4** kommt (Schema 4). Das freie Derivat (*Z*)-**4** wird wiederum die thermodynamisch begünstigte *s-trans*-Konformation annehmen, was zur Akkumulierung des Produkts beiträgt.



Schema 4. Akkumulierung von (*Z*)-4.

Allerdings ist der Isomerisierungsschritt, der das *E*-1,3-Dien im Komplex **7a** in das *Z*-1,3-Dien in **7b** überführt, noch ungeklärt. Über quantenchemische Untersuchungen könnte die Frage nach dem Koordinationsmodus des 1,3-Diens an den Katalysator (*s-cis* oder *s-trans*)^[10] oder die Möglichkeit der Isomerisierung über Cobalthydride als katalytisch aktive Spezies untersucht werden, um die Faktoren zu identifizieren, die für die Bildung des *Z*-Isomers verantwortlich sind.^[11]

Die Bildung des Produkts vom Typ **6** durch die Verwendung des zweizähnigen dpppMe₂-Liganden lässt sich einfacher erklären (Schema 5): Die freie Koordinationsstelle am Cobaltzentrum auf der Stufe des Cobaltacyclus **8b** ermöglicht eine β -Hydrideliminierung in Richtung der benachbarten CH₂-Gruppe unter Bildung eines σ -gebundenen Cobalthydrid-Intermediats **9**.^[12] Eine reduktive Eliminierung regeneriert den aktiven Katalysator und erzeugt die 2*Z*-konfigurierte Doppelbindung im Produkt (2*Z,4E*)-**6**. Die Reaktion ist formal eine 1,5-Hydridewanderung, und die 4*E*-konfigurierte Doppelbindung wird aus sterischen Gründen gebildet, wogegen die 2*Z*-konfigurierte Doppelbindung durch den Cobaltacyclus **8b** vorgegeben wird. Die irreversible Dekomplexierung des Produkts (2*Z,4E*)-**6** ist in Übereinstimmung mit der Beobachtung, dass 1,4-disubstituierte 1,3-Dienderivate



Schema 5. Postulierter Mechanismus zur Bildung des 2*Z,4E*-konfigurierten Produkts vom Typ **6**.

nicht als Substrate von den bisher untersuchten Cobaltkatalysatorsystemen akzeptiert werden.

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass durch den Einsatz eines dreizähnigen Liganden die selektive Isomerisierung von *E/Z*-1,3-Dienen zu *Z*-konfigurierten 1,3-Dienen ermöglicht wird. Durch die Verwendung eines zweizähnigen Phosphinliganden werden eine stereokonvergente Doppelbindungswanderung und Isomerisierung ermöglicht, wodurch selektiv 2*Z,4E*-konfigurierte 1,3-Diene erhalten werden. Diese Umsetzungen sind die ersten Beispiele einer Übergangsmetall-katalysierten Isomerisierung, bei der die thermodynamisch weniger stabilen *Z*-Isomere gebildet werden. Speziell die 2*Z,4E*-konfigurierte 2,4-Diensubstruktur findet sich in einigen Naturstoffen, sodass unsere Methode einen neuen Zugang zu solchen Verbindungen eröffnet.

Experimentelles

Repräsentative Vorschrift 1 (Tabelle 1, Nr. 1): 20 mg $[\text{CoBr}_2(\mathbf{5})]$ (0.05 mmol, 5 Mol-%), 32 mg wasserfreies Zinkiodid (0.10 mmol, 10 Mol-%) und 6.5 mg Zinkpulver (0.10 mmol, 10 Mol-%) werden unter Argon in 1 mL wasserfreiem Dichlormethan suspendiert und mit 152 mg Undeca-1,3-dien (1.0 mmol, 1 Äquiv.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 17 h bei Raumtemperatur gerührt, und nach Zugabe von 1 mL *n*-Pentan wird über wenig Kieselgel filtriert. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt (Eluent: *n*-Pentan). Das Produkt (*Z*)-Undeca-1,3-dien wird als farbloses, stark riechendes Öl erhalten (114 mg, 0.75 mmol, 75%). ¹H-NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 6.72–6.58 (m, 1 H), 6.00 (t, J = 10.9 Hz, 1 H), 5.51–5.41 (m, 1 H), 5.18 (dd, J = 16.9, 2.0 Hz, 1 H), 5.08 (d, J = 10.2 Hz, 1 H), 2.23–2.14 (m, 2 H), 1.41–1.22 (m, 10 H), 0.89 ppm (t, J = 6.7 Hz, 3 H). ¹³C-NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 133.0, 132.4, 129.1, 116.6, 31.8, 29.6, 29.2, 29.2, 27.7, 22.6, 14.1 ppm. IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3086, 3009, 2957, 2926, 2855, 1807, 1644, 1593, 1465, 1435, 1378, 996, 961, 901, 784, 723, 655, 611, 413 cm^{-1} . MS (EI): m/z (%) = 152 ([M^+]), 18, 95 (16), 81 (42), 67 (73), 54 (100). HRMS (EI): m/z (%): ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{20}$: 152.1565; gef.: 152.1559.

Repräsentative Vorschrift 2 (Tabelle 2, Nr. 1): 66 mg $[\text{CoBr}_2(\text{dpppMe}_2)]$ (0.10 mmol, 10 Mol-%), 64 mg wasserfreies Zinkiodid (0.20 mmol, 20 Mol-%) und 13 mg Zinkpulver (0.20 mmol, 20 Mol-%) werden unter Argon in 1 mL wasserfreiem Dichlormethan suspendiert und mit 152 mg Undeca-1,3-dien (1.0 mmol, 1 Äquiv.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 72 h bei Raumtemperatur gerührt, und nach Zugabe von 1 mL *n*-Pentan wird über wenig Kieselgel filtriert. Das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt (Eluent: *n*-Pentan). Das Produkt (2*Z,4E*)-Undeca-2,4-dien wird als farbloses, stark riechendes

Öl erhalten (102 mg, 0.67 mmol, 67%). ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 6.33 (ddq, J = 15.1, 10.9, 1.2 Hz, 1H), 5.98 (dt, J = 10.9, 1.4 Hz, 1H), 5.67 (dt, J = 15.0, 7.0 Hz, 1H), 5.43–5.31 (m, 1H), 2.11 (dt, J = 7.1, 7.0 Hz, 2H), 1.74 (dd, J = 7.1, 1.6 Hz, 3H), 1.44–1.22 (m, 8H), 0.89 ppm (t, J = 6.7 Hz, 3H). ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 134.6, 129.6, 125.3, 32.9, 31.8, 29.4, 28.9, 22.6, 14.1, 13.2 ppm. IR (Film): ν = 3020, 2958, 2926, 2855, 1654, 1614, 1458, 1409, 1377, 980, 944, 920, 833, 710, 609, 425 cm⁻¹. MS (EI): m/z (%) = 152 ([M⁺], 29), 95 (11), 81 (64), 68 (100), 53 (10). HRMS (EI): m/z (%): ber. für C₁₁H₂₀: 152.1565; gef.: 152.1550.

Eingegangen am 25. Oktober 2011
Online veröffentlicht am 15. Dezember 2011

Stichwörter: Cobalt · Diene · Doppelbindungswanderung · Isomerisierungen · Stereoselektivität

- [1] a) R. C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations*, 2. Aufl., Wiley-VCH, 1999. Synthese der 1,3-Diene: b) R. Shintani, W.-L. Duan, S. Park, T. Hayashi, *Chem. Commun.* **2006**, 3646; c) H. Yasui, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Synlett* **2006**, 1783; d) F. Tellier, C. Descoins, R. Sauvêtre, *Tetrahedron* **1991**, 47, 7767; e) M. H. P. J. Aerssens, R. Van der Heiden, M. Heus, L. Brandsma, *Synth. Commun.* **1990**, 20, 3421; f) W. Boland, N. Schroer, C. Sieler, M. Feigel, *Helv. Chim. Acta* **1987**, 70, 1025.
- [2] a) Y. Kuriyama, *Kokagaku* **2003**, 34, 205; b) H. Rau, *Stud. Org. Chem.* **1990**, 40, 165; c) J. Saltiel, Y. P. Sun, *Stud. Org. Chem.* **1990**, 40, 64.
- [3] a) W. Tsuzuki, *Chem. Phys. Lipids* **2010**, 163, 741; b) C. Ferreri, M. Panagiotaki, C. Chatgilialoglu, *Mol. Biotechnol.* **2007**, 37, 19.
- [4] a) D. Gauthier, A. T. Lindhardt, E. P. K. Olsen, J. Overgaard, T. Skrydstrup, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 7998; b) G. Erdogan, D. B. Grotjahn, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 10354; c) N. Catozzi, M. G. Edwards, S. A. Raw, P. Wasnaire, R. J. K. Taylor, *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 8343; d) T. J. Donohoe, T. J. C. O'Riordan, C. P. Rosa, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 1032; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 1014; e) R. Uma, C. Crévisy, R. Grée, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 27; f) M. Mirza-Aghayan, R. Boukherroub, M. Boulouchian, M. Hoseini, K. Tabar-Hydar, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 678, 1; g) I. R. Baxendale, A.-L. Lee, S. V. Ley, *Synlett* **2002**, 516; h) M. Mayer, A. Welther, A. Jacobi von Wangelin, *ChemCatChem* **2011**, 3, 1567.
- [5] a) F.-L. Wu, B. P. Ross, R. P. McGeary, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 1989; b) H. Firouzabadi, N. Iranpoor, M. Jafarpour, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 4107; c) M. T. Reetz, M. Plachky, *Synthesis* **1976**, 199.
- [6] a) M. A. Bohn, A. Schmidt, G. Hilt, M. Dindaroğlu, H.-G. Schmalz, *Angew. Chem.* **2011**, 123, 9863; *Angew. Chem. Int. Ed.*
- [7] a) J. S. Yadav, M. Y. Valli, A. R. Prasad, *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73, 1157; b) M. Winter, F. Näß, A. Furrer, W. Pickenhagen, W. Giersch, A. Meister, B. Willhalm, W. Thommen, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta* **1979**, 62, 135; c) R. Kaiser, *Dev. Food Sci.* **1988**, 18, 669. Siehe auch: d) W. Boland, K. Jakoby, L. Jaenicke, *Helv. Chim. Acta* **1982**, 65, 2355.
- [8] R. J. Ely, J. P. Morken, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 2534.
- [9] a) A. Mostafavi, T. Shamspur, D. Afazali, S. M. Mirtadzadini, *J. Essent. Oil Res.* **2010**, 22, 300; b) H.-L. Wang, G. P. Svensson, O. Rosenberg, M. Bengtsson, E. V. Jirle, C. Löfstedt, *J. Chem. Ecol.* **2010**, 36, 305; c) L. Van Vang, M. Ishitani, F. Komai, M. Yamamoto, T. Ando, *Appl. Entomol. Zool.* **2006**, 41, 507; d) L. Van Vang, S.-I. Inomata, M. Kinjo, F. Komai, T. Ando, *J. Chem. Ecol.* **2005**, 31, 859; e) H. J. Bestmann, J. Süß, O. Vostrowsky, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 2117; f) H. J. Bestmann, J. Süß, O. Vostrowsky, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 19, 3329.
- [10] G. Erker, G. Kehr, R. Fröhlich, *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 6254.
- [11] Alle bisherigen Versuche, durch NMR-Spektroskopie niedervalente Cobaltkomplexe oder -intermediate zu charakterisieren, schlügen wegen des paramagnetischen Charakters der Reaktionslösung fehl.
- [12] 1,5-Hydridwanderungen: a) S.-C. Zhao, X.-Z. Shu, K.-G. Ji, A.-X. Zhou, T. He, X.-Y. Liu, Y.-M. Liang, *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 1941; b) X.-Z. Shu, K.-G. Ji, S.-C. Zhao, Z.-J. Zheng, J. Chen, L. Lu, X.-Y. Liu, Y.-M. Liang, *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 10556; c) Y. S. Park, S. C. Wang, D. J. Tantillo, R. D. Little, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 4351; d) Y. Kubota, K. Satake, H. Okamoto, M. Kimura, *Org. Lett.* **2006**, 8, 5469; e) I. V. Alabugin, M. Manoharan, B. Breiner, F. D. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 9329; f) B. A. Hess, Jr., J. E. Baldwin, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 6025; g) M. J. Robins, Z. O. Guo, M. C. Samano, S. F. Wnuk, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 1425; h) A. Kless, M. Nendel, S. Willsey, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4524; i) Y. Lin, E. Turos, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 856; j) P. A. Parziale, J. A. Berson, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 1650; k) K. Wu, M. M. Midland, W. H. Okamura, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4381; l) G. Y. Shen, R. Tapia, W. H. Okamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7499.