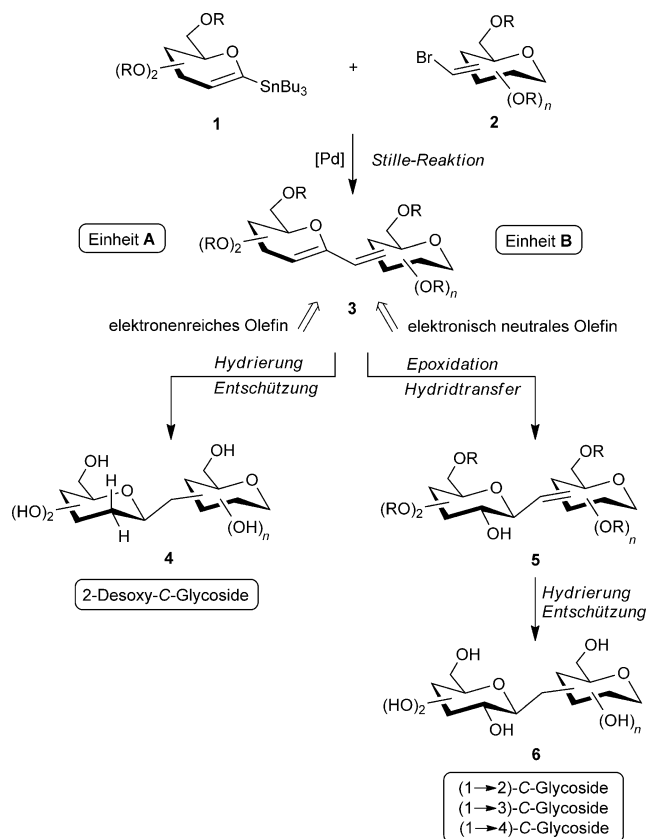


Flexible Synthese von 2-Desoxy-C-Glycosiden sowie (1→2)-, (1→3)- und (1→4)-verknüpften C-Glycosiden**

Dennis C. Koester, Ella Kriemen und Daniel B. Werz*

C-Glycoside stellen eine wichtige Klasse der Kohlenhydratmimetika dar.^[1] In diesen Verbindungen ist das die jeweiligen Monosaccharid-Einheiten verbindende Sauerstoffatom durch eine Methylen-Einheit ersetzt. Die einzelnen Zuckereinheiten sind somit weder enzymatisch noch hydrolytisch spaltbar. Inwieweit die konformativen Eigenschaften der C-Glycoside aufgrund fehlender *exo*- oder *endo*-anomerer Effekte denen der O-Glycoside noch ähnlich sind, wurde in der Vergangenheit heftig diskutiert, bislang jedoch nicht eindeutig entschieden.^[2] Die Schwierigkeiten, die mit der Knüpfung C-glycosidischer Bindungen zwischen Monosaccharid-Einheiten verbunden sind, liegen auf der Hand. Eine Reihe von Gruppen hat sich in der Vergangenheit mit der Synthese solcher Strukturen beschäftigt;^[3] häufig eigneten sich die Methoden aber nur für bestimmte Verknüpfungen oder es mussten aufwendige Bausteine synthetisiert werden.^[4,5] Ein modularer und robuster Zugang zu einer ganzen Reihe C-glycosidischer Bindungen ist daher sowohl synthetisch als auch biochemisch von größtem Interesse. Kürzlich haben wir darüber berichtet, wie Sonogashira-Reaktionen eingesetzt werden können, um α - und β -verknüpfte (1→6)-C-Glycoside zu erhalten.^[3a] Hier wenden wir uns nun weitaus schwieriger aufzubauenden C-glycosidischen Bindungen zu und stellen eine allgemeine Strategie vor, um α - und β -verknüpfte (1→2)-, (1→3)- und (1→4)-C-Disaccharide herzustellen.

Unser Ansatz beruht auf der Verwendung zweier Monosaccharid-Einheiten. Dabei werden 1-Stannylglycale **1** und bromsubstituierte exocyclische Olefine **2** in einer Stille-Kupplung zu Pseudodisacchariden **3** mit einer Dien-Einheit verknüpft (Schema 1). Die Dien-Einheit, bestehend aus einer endocyclischen elektronenreichen Doppelbindung und einer exocyclischen, weniger elektronenreichen Doppelbindung eröffnet eine Reihe von Funktionalisierungsmöglichkeiten. Eine vollständige Reduktion führt zu (1→*n*)-verknüpften 2-Desoxy-C-Glycosiden des Typs **4**, während eine oxidativ-



Schema 1. Modularer Ansatz zum Aufbau von 2-Desoxy-C-Glycosiden, (1→2)-, (1→3)- und (1→4)-verknüpften C-Glycosiden.

reduktive Funktionalisierung der endocyclischen Doppelbindung das native Hydroxylierungsmuster der Einheit **A** wiederherstellt (Bildung von **5**). Eine Reduktion der exocyclischen Doppelbindung erzeugt die Methylen-Brücke zwischen den beiden Monosaccharid-Einheiten. Insgesamt ist bei den eben beschriebenen Transformationen des Dien-Systems zu **6** der Aufbau von drei Stereozentren notwendig.

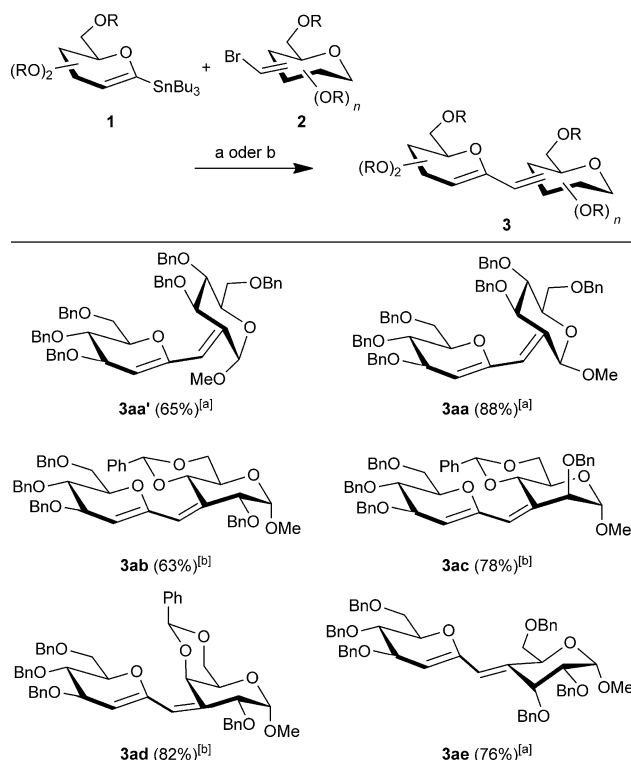
Die 1-Stannylglycale **1** können nach literaturbekannten Methoden synthetisiert werden.^[6] Die exocyclischen Olefine **2** dagegen werden über eine Wittig-Reaktion mit dem Phosphorylid Ph_3PCHBr aus den jeweiligen Ketonen erhalten. Im Fall der bromsubstituierten Doppelbindung an Position 2 eines Monosaccharids wurde eine Halocyclopropanierung der Glycale mit sich anschließender Dreiringöffnung bevorzugt.^[7,8]

Die beiden Untereinheiten **1** und **2** wurden unter üblichen Stille-Bedingungen miteinander gekuppelt (Schema 2).^[9] Dabei kamen Glucose-, Galactose-, Mannose- und Alloose-Einheiten zum Einsatz. Trotz großer sterischer Hinderung

[*] Dipl.-Chem. D. C. Koester, M. Sc. E. Kriemen,
Priv.-Doz. Dr. D. B. Werz
Institut für Organische und Biomolekulare Chemie
Georg-August-Universität Göttingen
Tammannstraße 2, 37077 Göttingen (Deutschland)
E-Mail: dwerz@gwdg.de
Homepage: <http://www.werz.chemie.uni-goettingen.de>

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie (Emmy-Noether-Programm und Dozentenstipendium an D.B.W., Fonds-Doktorandenstipendium an D.C.K.) unterstützt. Die Autoren danken Prof. Dr. Lutz F. Tietze für hilfreiche Diskussionen und die großzügige Unterstützung der Arbeit.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201209697> zu finden.

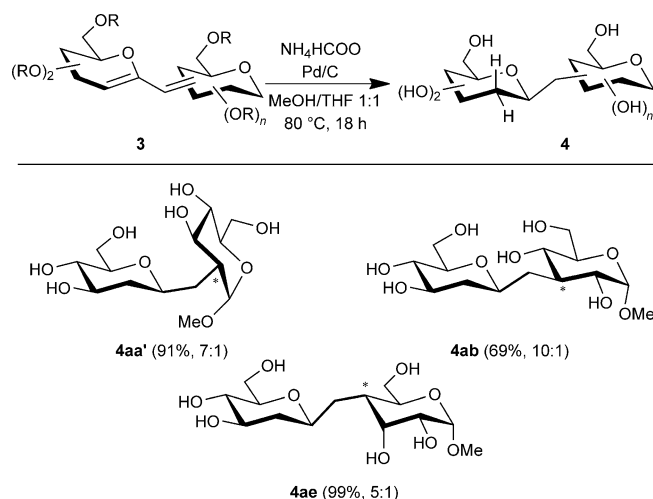


Scheme 2. Stille-Kupplung von **1** und **2** zu (1→2)-, (1→3)- und (1→4)-verknüpften C-glycosidischen Pseudodisacchariden **3**. Reagentien und Bedingungen: a) **1** (1.0 Äquiv.), **2** (1.05 Äquiv.), [Pd(PPh₃)₄] (10 Mol-%), CuI (0.4 Äquiv.), LiCl (2.5 Äquiv.), DMF, 80 °C, 5.5–18 h. b) **1** (1.0 Äquiv.), **2** (1.05 Äquiv.), [Pd(PPh₃)₄] (10 Mol-%), MeCN/NMP (10:1), 95–105 °C, 6–14 h.

konnten die Pseudodisaccharide **3** in guten Ausbeuten von 63 bis 88 % erhalten werden. Als besonders geeignete Kuppelpartner für die 1-Stannylglycalse erwiesen sich Mannose- und Galactose-Derivate.

Um einen schnellen Zugang zu den (1→*n*)-verknüpften 2-Desoxy-C-Glycosiden **4** zu erhalten, wurden die Diene im Folgenden einer Transferhydrierung mit Ammoniumformiat unterzogen (Schema 3).^[10] Unter diesen Bedingungen konnten 2-Desoxy-C-Glycoside **4** in allen denkbaren Verknüpfungen erhalten werden. Die Verwendung anderer Heterogenkatalysatoren sowie der Einsatz von molekularem – nicht in situ erzeugtem – Wasserstoff führten in allen Fällen nicht zu den gewünschten C-glycosidischen 2-Desoxydisacchariden. Obwohl jeweils vier stereoisomere Produkte denkbar sind, konnte die Diastereoselektivität substratinduziert gut gesteuert werden. Es wurden lediglich zwei Produkte in Verhältnissen von 5:1 bis 10:1 beobachtet. Die Produkte **4** wurden mit 2D-NMR- und NOESY-Methoden eindeutig charakterisiert (siehe Hintergrundinformationen).

Um ausgehend von **3** das native Hydroxylierungsmuster der Zucker wiederherzustellen, sind prinzipiell zwei mögliche Strategien denkbar. Der erste Ansatz führt über eine reduktiv-oxidative Funktionalisierung, wobei zunächst die elektronenärmere exocyclische Doppelbindung reduziert wird und anschließend der endocyclische Enolether zum nativen Kohlenhydratbaustein oxidiert wird. Die andere Möglichkeit besteht in einer Umkehrung der eben beschriebenen Reak-

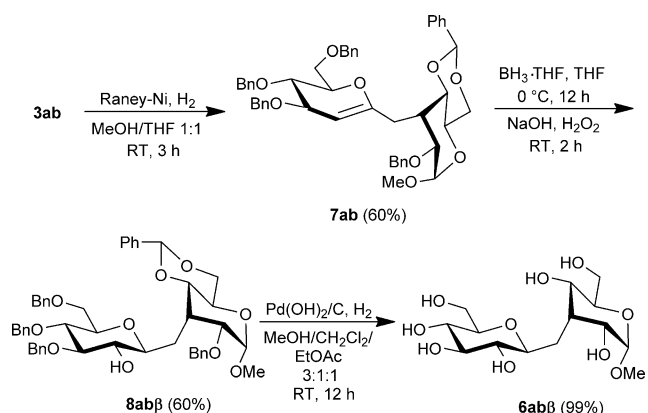


Scheme 3. Synthese (1→*n*)-verknüpfter 2-Desoxy-C-Glycoside **4** (*n*=2, 3, 4).

tionsfolge, sodass zunächst die Oxidation des Enolethers erfolgt und anschließend die exocyclische Doppelbindung reduziert wird, um die Methylenbrücke zwischen den Monosaccharidbausteinen herzustellen.

Da wir in der Vergangenheit bei der Synthese von (1→6)-C-Glycosiden gute Erfahrungen mit dem reduktiv-oxidativem Ansatz gemacht haben, untersuchten wir zunächst diesen Weg.^[3a] Es sind jedoch entscheidende Unterschiede feststellbar. Bei den (1→2)-, (1→3)- und (1→4)-Verknüpfungen wird im Gegensatz zu den (1→6)-Verknüpfungen ein Dien-System verwendet, das sich elektronisch stark von dem im letzteren Fall benutzten Enin-System unterscheidet. Des Weiteren wird bei der Reduktion der exocyclischen Doppelbindung im Unterschied zur Reduktion des exocyclischen Alkins ein Stereozentrum eingeführt.

Zunächst legten wir unser Augenmerk auf eine durch Raney-Nickel katalysierte Reduktion, wie sie bereits im Fall der (1→6)-C-Glycoside zum Erfolg geführt hatte.^[3a] Die Verwendung dieses Heterogenkatalysators in Kombination mit einer Wasserstoffatmosphäre lieferte bei dem Substrat **3ab** solide Ausbeuten (Schema 4). Die Diastereoselektivität der Reduktion war überraschend hoch; die Umsetzung lie-



Scheme 4. Refunktionalisierung des Diens **3ab** über eine Reduktions-Oxidations-Sequenz und anschließende Entschützung zu **6abβ**.

ferte ausschließlich die *allo*-Konfiguration. Eine anschließende Hydroborierung^[3h,4g,11] ergab das β -C-Glycosid in moderater Ausbeute und guter Diastereoselektivität. Die Reduktionen ließen sich jedoch nur schwer auf andere Systeme übertragen und führten oft auch zu einer Reduktion des Enoethers, sodass für die weiteren Untersuchungen die zweite Strategie gewählt wurde.

Dabei wird der Enoether zunächst refunktionalisiert. Erste Experimente mit (1 \rightarrow 3)-verknüpften C-Glycosiden wie **3ac** zeigten eine hervorragende Chemo- und Diastereoselektivität der Epoxidierung (Tabelle 1, Nr. 3). Unter Verwendung eines Äquivalents Dimethyldioxiran (DMDO) bei -78°C blieb die exocyclische Doppelbindung vollständig erhalten. Die Epoxidierung mit DMDO erfolgt mit sehr hoher

facialer Selektivität und führt fast ausschließlich zum *gluco*-konfigurierten Kohlenhydratbaustein (d.r. > 20:1).^[12] Eine sich sofort anschließende Öffnung des acetalischen Epoxids ermöglicht die Einstellung der Konfiguration am pseudoanomeren Kohlenstoffatom. Diese kann mithilfe des Hydridnukleophils kontrolliert werden. Koordinierende Hydride wie Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL) liefern mit sehr hoher Selektivität das β -Produkt, während stark nukleophile Hydridquellen wie das Superhydrid LiBHET₃ in einem S_N2-artigen Angriff hochselektiv zum α -Produkt führen.^[13,14]

Dadurch wird eine Vielzahl von α - und β -verknüpften C-Disacchariden zugänglich (Tabelle 1). *manno*-Konfigurationen können durch die Epoxidierung nicht erhalten werden. Möchte man diese erzeugen, muss die neu eingeführte 2-OH-

Tabelle 1: Synthese C-glycosidischer Disaccharide.

Tabelle 11: Synthese C-glycosidischer Disaccharide.							
Nr.	Dien	C-glycosidisches Olefin	C-Disaccharid	Nr.	Dien	C-glycosidisches Olefin	C-Disaccharid
<i>(1→2)-verknüpfte C-glycosidische Disaccharide</i>							
1	3aa			5	3ad		
	3aaα (61%) ^[a]		6aaα (99%; Glc/Man = 3:1) ^[c]		5adα (58%) ^[a]		6adα (99%; Gal) ^[d]
2	3aa			6	3ad		
	5aaβ (61%) ^[b]		6aaβ (99%; Glc/Man = 2:5) ^[c]		5adβ (53%) ^[b]		6adβ (75%; Gal/Gul = 7:1) ^[d]
<i>(1→3)-verknüpfte C-glycosidische Disaccharide</i>							
3	3ac			7	3ae		
	5acβ (79%) ^[b]		6acβ (99%; Man) ^[d]		5aeα (65%) ^[a]		6aeα (99%; All) ^[d]
4	3ac			8	3ae		
	5bcβ (50% über drei Stufen) ^[b,e]		6bcβ (79%; Man/Tal = 4:1) ^[d]		5aeβ (60%) ^[b]		6aeβ (99%; All/Gul = 6:1) ^[d]

Reagentien und Bedingungen: [a] **3** (1.0 Äquiv.), DMDO (1.0 Äquiv.), CH₂Cl₂, -78°C , 1 h, $\rightarrow 0^\circ\text{C}$, 20 min, LiBHET₃ (15.0–40.0 Äquiv.), THF, 0°C , 3 h. [b] **3** (1.0 Äquiv.), DMDO (1.0 Äquiv.), CH₂Cl₂, -78°C , 1 h, $\rightarrow 0^\circ\text{C}$, 20 min, DIBAL (5.0 Äquiv.), CH₂Cl₂, -78°C . [c] NH₄HCOO (10.0 Äquiv.), Pd/C, MeOH/THF = 1:1, 80°C , 1.5–3 h. [d] Pd(OH)₂/C, H₂, MeOH/CH₂Cl₂/EtOAc = 3:1:1, 25°C , 18 h. [e] Inversion der OH-Gruppe bei Substrat **5acβ** über eine zweistufige Sequenz: 1) DMP (5.0 Äquiv.), CH₂Cl₂, 25°C , 18 h; 2) NaBH₄ (18 Äquiv.), MeOH/CH₂Cl₂ = 1:1, 0°C , 3 h. DMP = Dess-Martin-Periodinan.

Gruppe invertiert werden. Aufgrund der erheblichen sterischen Hinderung schlug eine Mitsunobu-Inversion fehl. Der Umweg über die Oxidation zum Keton und die darauf folgende substratinduzierte Reduktion mit Natriumborhydrid^[15] ermöglicht einen Zugang zu β -mannosidisch verknüpften C-Glycosiden (Tabelle 1, Nr. 4).

Die stereochemische Konfiguration der C-glycosidischen Olefine **5** kann anhand der Kopplungskonstante für das pseudoanomere Proton 1'-H und 2'-H bestimmt werden. 1'-H resoniert in einem Dublett von Dubletts, wobei eine Kopplung zu 7-H und eine zu 2'-H erfolgt (zur Benennung der Protonen, siehe Tabelle 1, Nr. 1). Die Kopplung zu 7-H, welches in einem Dublett mit charakteristischer Verschiebung resoniert, kann einfach ermittelt werden, sodass die andere Kopplungskonstante des Dubletts von Dubletts aus der Kopplung zu 2'-H resultiert. Eine große Kopplungskonstante von $J \geq 9$ Hz ist ein Zeichen für eine β -Verknüpfung, während $J \leq 4$ Hz auf eine α -Konfiguration schließen lässt (Näheres siehe Hintergrundinformationen).

Anschließend wurden die erhaltenen C-glycosidischen Olefine **5** reduziert. Versuche, die Doppelbindung mithilfe von Homogenkatalysatoren wie dem Wilkinson-Katalysator oder dem Crabtree-Katalysator zu hydrieren, schlugen selbst bei hohen Drücken fehl.^[16] Auch eine heterogenkatalytische Reduktion mit Raney-Nickel führte bei hohen Drücken nicht zum gewünschten Produkt. Erfolgsversprechende Ergebnisse wurden unter Verwendung des Pearlman-Katalysators erzielt. Die Verwendung dieses Katalysators hat darüber hinaus den Vorteil, dass ein zusätzlicher Entschützungsschritt entfällt, da die Schutzgruppen alle im selben Schritt entfernt werden. Bis auf wenige Ausnahmen sind gute Selektivitäten bei der Bildung der C-Disaccharide **6** zu beobachten. Die stereochemische Konfiguration der Produkte kann durch die genaue Analyse der Kopplungskonstanten oder durch 1D-NOESY-Untersuchungen festgestellt werden (siehe Hintergrundinformationen). Im Fall der (1 \rightarrow 2)-Verknüpfungen war eine Transferhydrierung der Schlüssel zum Erfolg.^[10] Unter Heterogenkatalyse mit nicht in situ erzeugtem Wasserstoff waren die gewünschten Produkte nicht zu beobachten.

Zusammenfassend haben wir einen flexiblen und robusten Zugang zu (1 \rightarrow 2)-, (1 \rightarrow 3)- und (1 \rightarrow 4)-C-Disacchariden entwickelt. Der Schlüsselschritt ist dabei eine Stille-Reaktion entsprechend funktionalisierter Untereinheiten, wobei Stannyglycale und exocyclische Bromolefine als Kupplungspartner eingesetzt werden. Das dabei erhaltene hochsubstituierte Dien-System kann entweder vollständig zu 2-Desoxy-C-Glycosiden reduziert oder oxidativ-reduktiv funktionalisiert werden, um das native Hydroxylierungsmuster des gewünschten Zuckerbausteins einzustellen. Die hier vorgestellte Methode sollte das Potenzial haben, auch in der Synthese komplexerer Oligosaccharide und Glykokonjugate Anwendung zu finden. Zurzeit wird an der Erweiterung des Ansatzes zum Aufbau von Aminozuckern und zur Synthese komplexerer C-O-Glycoside gearbeitet.

Eingegangen am 4. Dezember 2012
Online veröffentlicht am 10. Februar 2013

Stichwörter: C-Disaccharide · C-Glycoside · Epoxidöffnung · Kohlenhydratmimetika · Stille-Kupplungen

- [1] Übersichtsartikel: a) D. C. Koester, A. Holkenbrink, D. B. Werz, *Synthesis* **2010**, 3217–3242; b) P. Sears, C.-H. Wong, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2446–2471; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2300–2324; c) M. H. D. Postema, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 8545–8599. Andere wichtige Beiträge: d) M. R. Chaulagain, M. H. D. Postema, F. Valeriote, H. Pietraszkewicz, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7791–7794; e) G. Yang, J. Schmieg, M. Tsuji, R. W. Franck, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3906–3910; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3818–3822; f) C. R. Bertozzi, D. G. Cook, W. R. Kobertz, F. Gonzales-Scarano, M. Bednarski, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10639–10641.
- [2] a) L. M. Mikkelsen, M. J. Hernáiz, M. Martín-Pastor, T. Skrydstrup, J. Jiménez-Barbero, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14940–14951; b) J. L. Asensio, F. J. Cañada, X. Cheng, N. Khan, D. R. Mootoo, J. Jiménez-Barbero, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 1035–1041; c) Y. Wang, P. G. Goekjian, D. M. Ryckman, W. H. Miller, S. A. Babirad, Y. Kishi, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 482–489; d) T. Haneda, P. G. Goekjian, S. H. Kim, Y. Kishi, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 490–498; e) Y. Wang, P. G. Goekjian, D. M. Ryckman, Y. Kishi, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4151–4153.
- [3] Ausgewählte Beispiele: a) D. C. Koester, M. Leibeling, R. Neufeld, D. B. Werz, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3934–3937; b) T. Watanabe, G. Hirai, M. Kato, D. Hashizume, T. Miyagi, M. Sodeoka, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4167–4170; c) G. Kirai, T. Watanabe, K. Yamaguchi, T. Miyagi, M. Sodeoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15420–15421; d) M. H. D. Postema, J. L. Piper, V. Komanduri, L. Lei, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2975–2978; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2915–2918; e) J. L. Piper, M. H. D. Postema, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7395–7398; f) G. D. McAllister, D. E. Paterson, R. J. K. Taylor, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1425–1429; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1387–1391; g) M. H. D. Postema, J. L. Piper, L. Liu, J. Shen, M. Faust, P. Andreana, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4748–4754; h) L. Liu, M. H. D. Postema, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8602–8603; i) B. Patro, R. R. Schmidt, *J. Carbohydr. Chem.* **2000**, *19*, 817–826; j) B. A. Johns, Y. T. Pan, A. D. Elbein, C. R. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4856–4865; k) H. Streicher, A. Geyer, R. R. Schmidt, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 502–510; l) A. T. Khan, P. Sharma, R. R. Schmidt, *J. Carbohydr. Chem.* **1995**, *14*, 1353–1367; m) J.-A. Mahling, R. R. Schmidt, *Synthesis* **1993**, 325–328; n) Y. Wang, S. A. Babirad, Y. Kishi, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 468–481; o) R. Preuss, R. R. Schmidt, *J. Carbohydr. Chem.* **1991**, *10*, 887–900; p) K. Wallimann, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 1520–1532; q) R. R. Schmidt, R. Preuss, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 3409–3412; r) B. Giese, M. Hoch, C. Lamberth, R. R. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 1375–1378; s) B. Giese, T. Witzel, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 459–460; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 450–451; t) P. Lesimple, J. M. Beau, P. G. Sinaÿ, *Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 894–895.
- [4] a) T. Kikuchi, J. Takagi, H. Isou, T. Ishiyama, N. Miyaura, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 2082–2090; b) J. S. Potuzak, D. Tan, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 1797–1801; c) V. Jeanneret, L. Meerpoel, P. Vogel, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 543–546; d) P. Lesimple, J.-M. Beau, *Bioorg. Med. Chem.* **1994**, *2*, 1319–1330; e) E. Dubois, J.-M. Beau, *Carbohydr. Res.* **1992**, *228*, 103–120; f) R. W. Friesen, R. W. Loo, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4821–4823; g) S. Hanessian, M. Martin, R. C. Desai, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 926–927.
- [5] Ausgewählte Beispiele kürzlich publizierter Methoden zum Aufbau einfacher arylierter und alkylierter C-Glycoside: a) R. S. Andrews, J. J. Becker, M. R. Gagné, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7432–7434; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7274–7276; b) H. Gong, M. R. Gagné, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12177–12183;

- c) S. Lemaire, I. N. Houpis, T. Xiao, J. Li, E. Digard, C. Gozlan, R. Liu, A. Gavryushin, C. Diène, Y. Wang, V. Farina, P. Knochel, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1480–1483.
- [6] K. Jarowicki, C. Kilner, P. Kocienski, Z. Komsta, J. Milne, A. Wojtasiewicz, V. Coombs, *Synthesis* **2008**, 2747–2763.
- [7] a) H. Lu, R. B. Silverman, *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 7404–7412; b) K. Sato, T. Sekiguchi, T. Hozumi, T. Yamazaki, S. Akai, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 3087–3090; c) D. Seyferth, J. K. Heeren, S. O. Grim, *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 4783–4784.
- [8] a) C. V. Ramana, R. Murali, M. Nagarjan, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7694–7703; b) R. J. Hewitt, J. E. Harvey, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 955–958.
- [9] a) K. Pchalek, M. P. Hay, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6530–6535; b) X. Han, B. M. Stoltz, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7600–7605; c) A. X. Huang, Z. Xiong, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9999–10003.
- [10] X. Li, L. Li, Y. Tang, L. Zhong, L. Cun, J. Zhu, J. Liao, J. Deng, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2981–2988.
- [11] R. R. Schmidt, R. Preuss, R. Betz, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 6591–6594.
- [12] a) L. Alberch, G. Cheng, S.-K. Seo, X. Li, F. P. Boulineau, A. Wei, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 2532–2547; b) R. L. Halcomb, S. J. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6661–6666.
- [13] U. Majumder, J. M. Cox, H. W. B. Johnson, J. D. Rainier, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 1736–1746.
- [14] a) M. Inoue, S. Yamashita, A. Tatami, K. Miyazaki, M. Hiram, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 2797–2804; b) S. Krishnamurthy, R. M. Schubert, H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 8486–8487.
- [15] F. W. Lichtenthaler, T. Schneider-Adams, S. Immel, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 6735–6738.
- [16] a) Y. Zhu, K. Burgess, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1623–1636; b) R. Crabtree, *Acc. Chem. Res.* **1979**, *12*, 331–337; c) J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A* **1966**, 1711–1732.