

Organokatalytische asymmetrische Hydrolyse von Epoxiden**

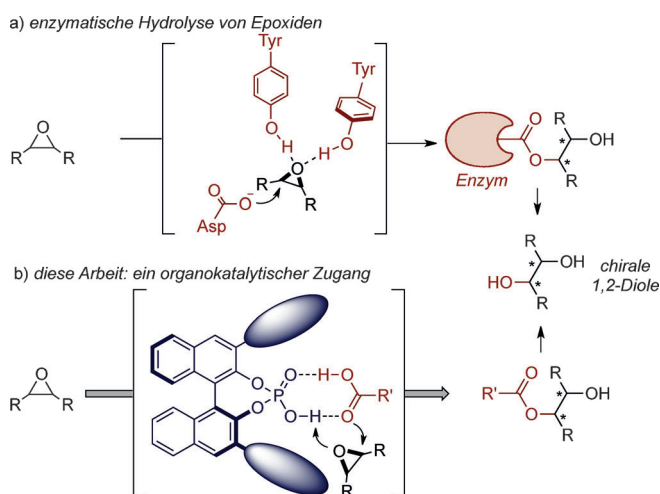
Mattia Riccardo Monaco, Sébastien Prévost und Benjamin List*

Abstract: Die hydrolytische Ringöffnung von Epoxiden ist eine wichtige biosynthetische Umwandlung und wird auch industriell eingesetzt. Wir berichten von der ersten organokatalytischen Variante dieser Reaktion. Hierbei nutzen wir unsere kürzlich entdeckte Aktivierung von Carbonsäuren mit chiralen Phosphorsäuren über Heterodimerbildung. Die Methode ahmt den enzymatischen Mechanismus nach, der ein enzymgebundenes Carboxylatnukleophil aufweist. Eine neu entwickelte Phosphorsäure zeigt hohe Stereokontrolle in der Desymmetrisierung von *meso*-Epoxiden. Die Methode ist breit anwendbar auf cyclische, acyclische, aromatische und aliphatische Substrate. Des Weiteren nutzen wir unsere Methode in der ersten hochenantioselektiven *anti*-Dihydroxylierung von einfachen Olefinen.

Die asymmetrische hydrolytische Ringöffnung von Epoxiden ist eine wichtige Umwandlung in der Synthesechemie, da die entstehenden chiralen vicinalen Dirole wertvolle Bausteine sind und auch in Naturstoffen und Pharmazeutika als Motiv auftauchen.^[1] Die Aktivierung der Epoxidgruppe und die damit einhergehende Erhöhung der typischerweise moderaten Reaktivität von Sauerstoffnukleophilen sind aber immer noch anspruchsvolle Aufgaben. Tatsächlich sind bisher nur drei Systeme beschrieben worden: ein Cobalt-Salen-Katalysator von Jacobsen et al., ein Heterodimetallsystem auf Basis von Gallium von Shibasaki et al. sowie ein Scandium-Bipyridin-Komplex von Schneider et al.^[2–4] All diese Systeme nutzen metallbasierte Katalysatoren, während die enantio-selektive organokatalytische Aktivierung von Epoxiden lange unerreicht blieb.^[5] Die Hydrolyse von Epoxiden ist auch im xenobiotischen Metabolismus von Lebewesen zur Entgiftung von exogenen Substanzen von Bedeutung.^[6] Diese Biotransformation wird durch Epoxidhydrolasen katalysiert, die keine Metallkofaktoren benötigen.^[7] Durch diese Beobachtung motiviert und bestärkt durch unsere vorangegangenen Befunde zur Aktivierung von Carbonsäuren in der Brønsted-Säurekatalyse,^[8] konzentrierten wir uns auf die Entwicklung eines neuen organokatalytischen Ansatzes. Hier zeigen wir, dass eine neu entwickelte chirale Phosphorsäure die hochenantioselektive carboxylytische Ringöffnung von *meso*-Ep-

oxiden katalysiert. Die Reaktion kann auch als Eintopfverfahren zur *anti*-Dihydroxylierung von *Z*-Olefinen durchgeführt werden, was Methoden zur *syn*-Dihydroxylierung von Olefinen, z. B. jene von Sharpless et al., komplementiert.^[9]

Epoxidhydrolasen nutzen einen difunktionalen Aktivierungsmodus, der Wasserstoffbrücken zum Epoxid-Sauerstoffatom und den gleichzeitigen Angriff einer Aspartat-Carboxylatgruppe umfasst und einen enzymgebundenen Ester als Intermediat ergibt. Dessen anschließende Hydrolyse führt zum enantiomerenangereicherten 1,2-Diol (Schema 1a).^[10] Wir haben kürzlich die erste definierte Aktivie-



Schema 1. Entwurf einer organokatalytischen asymmetrischen Hydrolyse von Epoxiden.

rung von Carbonsäuren in der asymmetrischen Organokatalyse beschrieben. Wir zeigten, dass die Heterodimerisierung von einer Carbonsäure mit einer chiralen Phosphorsäure die Nukleophilie der Carbonsäure in der asymmetrischen Ringöffnung von Aziridinen erhöht und kontrolliert.^[8] Wir vermuteten, dass unser Ansatz auch für die carboxylytische Ringöffnung von Epoxiden geeignet sein sollte (Schema 1b), die der biologischen Epoxidhydrolyse ähnelt.^[11]

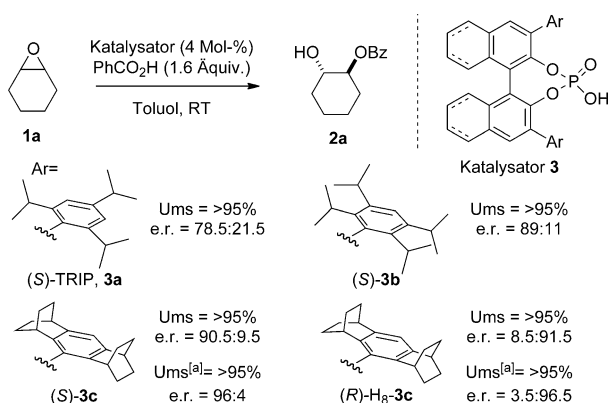
Zu Beginn dieser Untersuchungen konzentrierten wir uns auf die durch eine chirale, Binol-abgeleitete Phosphorsäure **3** katalysierte Ringöffnung von Cyclohexenoxid **1a** mit Benzoesäure (Schema 2). In der Tat ergab die mit (*S*)-TRIP (**3a**) katalysierte Reaktion das gewünschte Produkt **2a** in quantitativer Ausbeute und mit vielversprechender Enantioselektivität (e.r. = 78.5:21.5; Schema 2). Ein erster Test verschiedener Phosphorsäuren zeigte die Notwendigkeit von sterisch anspruchsvollen Gruppen in den 3,3'-Positionen des Binolgerüsts auf (siehe die Hintergrundinformationen, Tabelle S1). Da Katalysatoren mit *ortho-ortho*-disubstituierten Aryl-

[*] M. R. Monaco, Dr. S. Prévost, Prof. Dr. B. List
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim an der Ruhr (Deutschland)
E-Mail: list@kofo.mpg.de

[**] Großzügige Unterstützung durch die Max-Planck-Gesellschaft und den Europäischen Forschungsrat (Advanced Grant „High Performance Lewis Acid Organocatalysis, HIPOCAT“) wird dankend anerkannt. Wir danken den Mitgliedern unserer Massenspektrometrieabteilung für deren ausgezeichneten Service.



Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201400170> zu finden.



Schema 2. Reaktionen wurden im 0.05-mmol-Maßstab in Toluol (0.4 mL) durchgeführt. Umsätze (Ums) wurden ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt. Enantiomerenverhältnisse wurden mit HPLC mit einer chiralen stationären Phase bestimmt. Bz = Benzoyl. [a] Reaktionen wurden bei –40°C mit 10 Mol-% Katalysator und 3 Äquiv. Benzoesäure durchgeführt.

gruppen besonders effektiv waren,^[12] erwarteten wir, dass die Entwicklung von neuen, sterisch noch anspruchsvolleren Phosphorsäuren für dieses Projekt entscheidend sein würde und gleichzeitig das Feld der asymmetrischen Brønsted-Säurekatalyse als ganzes voranbringen könnte.^[13] Wir entwarfen eine neue Klasse von Binol-basierten Phosphorsäuren mit Alkylgruppen in sowohl den *ortho*- als auch den *meta*-Positionen der 3,3'-Arylsubstituenten (Schema 2). Wir hofften, dass diese Katalysatoren einen doppelten Vorteil bieten würden: Einerseits würde die Verkleinerung der chiralen Tasche die Phosphatnukleophilie senken, und andererseits würde der sterische Anspruch auch die Übermittlung von Stereoinformation innerhalb der Ionenpaarintermediate verbessern.^[14]

Wie erwartet ergab Phosphorsäure **3b** bessere Ergebnisse als TRIP (e.r. = 89:11; Schema 2). Anschließend synthetisierten wir die konformativ eingeschränkteren Katalysatorvarianten **3c** und **H₈-3c**, mit einem polycyclischen Ringsystem, die sich als noch selektiver erwiesen. Phosphorsäure **H₈-3c** mit einem hydrierten Binol-Gerüst konnte als optimaler Katalysator identifiziert werden; das gewünschte Produkt wurde bei –40°C in ausgezeichneter Ausbeute und Enantioselektivität erhalten (Ausbeute = 85 %, e.r. = 96.5:3.5).^[15]

Unter diesen optimierten Reaktionsbedingungen^[16] untersuchten wir die Anwendungsbreite der Umwandlung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 aufgeführt. Mehrere cyclische und acyclische *meso*-Epoxide wurden mit hoher Stereokontrolle in die entsprechenden Glycerolmonoester umgewandelt. Die Sechsringsubstrate **1b** und **1c** reagierten glatt und ergaben die erwarteten Produkte in guten Ausbeuten und mit sehr guten Enantioselektivitäten (Tabelle 1, Nr. 2 und 3). Einfach geschützte *trans*-Diole mit fünf- und siebengliedrigen Ringen wurden mit ausgezeichneter Stereokontrolle erhalten (Tabelle 1, Nr. 4 und 5). Die Umwandlung ist mit der Gegenwart von Heteroatomen im cyclischen Gerüst kompatibel und lieferte die Produkte **2f,g** mit sehr guter Selektivität, auch wenn höhere Temperaturen erforderlich waren.^[17] Die bemerkenswerte Allgemeingültigkeit des Systems stellte sich

Tabelle 1: Substratspektrum der Ringöffnungsreaktion.^[a]

Nr.	Produkt	T [°C]	Ausb. [%]	e.r. [b]
1	2a	–40	85	96.5:3.5
2	2b	–5	86	93.5:6.5
3	2c	–5	73	94.5:5.5
4	2d	–20	64	95.5:4.5
5	2e	–5	78	95.5:4.5
6	2f	10	84	95:5
7	2g	25	83	94:6
8	2h	–5	55	95:5
9	2i	–5	60	96:4
10 ^[c]	2i	–5	85	3.5:96.5
11	2j	–20	76	95:5
12	2k	25	85	91:9

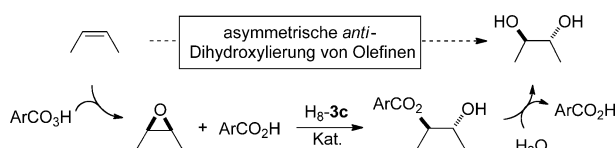
[a] Reaktionen wurden im 0.1-mmol-Maßstab in Toluol (0.8 mL) durchgeführt. [b] Mit HPLC mit einer chiralen stationären Phase bestimmt.

[c] Die Reaktion wurde mit Katalysator **3c** durchgeführt. Cbz = Carboxybenzyl.

heraus, als acyclische Substrate **1h–k** untersucht wurden. Trotz seiner geringen Größe reagierte Substrat **1j** glatt und ergab **2j** mit einer sehr hohen Enantioselektivität (e.r. = 95:5), wodurch die hohe Selektivität unseres sterisch eingeschränkten Katalysatorsystems hervorgehoben wird.^[14] Im Fall von Epoxid **1i** ergaben sowohl Katalysator **H₈-3c** als auch sein vollständig aromatisches Gegenstück **3c** das gewünschte Produkt enantioselektiv, wobei der letztere Katalysator etwas besser war (siehe die Hintergrundinformationen für das gesamte Substratspektrum mit Katalysator **3c**). Das anspruchsvolle, (*Z*)-Stilben-abgeleitete Epoxid **1k** war ebenfalls mit den Reaktionsbedingungen kompatibel; das gewünschte Produkt wurde in hoher Ausbeute und mit guter Enantioselektivität isoliert (Tabelle 1, Nr. 12).^[18]

Während enantioselektive *syn*-Dihydroxylierungen von Olefinen gut entwickelt sind, sind nichtenzymatische asymmetrische *anti*-Dihydroxylierungen unbekannt.^[9,19] Wir erwarteten, dass unser Ansatz in diesem Kontext eingesetzt werden könnte. In der Tat liefert die Prilezhaev-Reaktion (also die Oxidation von Alkenen mit Persäuren) sowohl Epoxide als auch eine Carbonsäure, also genau die Substratkombination der hier vorgestellten Reaktion. Dementspre-

chend sollte die Zugabe von Katalysator **H₈-3c** zum Reaktionsgemisch der Prilzhaev-Reaktion direkt den entsprechenden enantiomerenangereicherten Hydroxyester ergeben. Die gesamte entworfene *anti*-Dihydroxylierung von Olefinen (Schema 3) würde dem biosynthetischen Reaktionspfad ähneln.^[20]



Schema 3. Eine nichtenzymatische *anti*-Dihydroxylierung von Olefinen.

Um diese Idee zu testen, ließen wir eine Reihe von Olefinen **4** in Toluol mit Perbenzoesäure reagieren und setzten die resultierende Reaktionsmischung unseren Reaktionsbedingungen für die Desymmetrisierung aus (Tabelle 2, Nr. 1–4). Die erwarteten Glycolmonoester wurden in guten Ausbeuten und mit ähnlichen Enantioselektivitäten wie in Ta-

Tabelle 2: Asymmetrische *anti*-Dihydroxylierung von Olefinen.^[a]

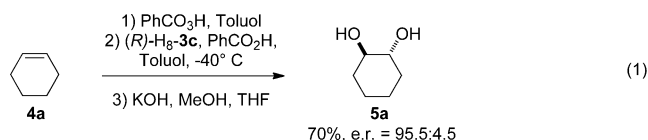
Nr.	Olefin	T [°C]	Ausb. [%]	e.r. ^[b]
1	4a	–40	80	96:4
2	4f	10	82	95:5
3	4h	–5	42	94.5:5.5
4 ^[c]	4i	–5	54	4:96
5 ^[d]	4a	–20	71	93.5:6.5

[a] Reaktionen wurden im 0.1-mm-Maßstab in Toluol (0.8 mL) durchgeführt. [b] Mit HPLC mit einer chiralen stationären Phase bestimmt. [c] Die Reaktion wurde mit Katalysator **3c** durchgeführt. [d] *m*CPBA wurde als Oxidationsmittel verwendet, und es wurde keine weitere Carbonsäure im zweiten Schritt zugesetzt.

belle 1 gezeigt erhalten. Bei diesen Experimenten wurde der Katalysator jeweils als Lösung zusammen mit weiterer Benzoesäure zugegeben, um die zuvor optimierten Bedingungen herzustellen. Wir führten die Reaktionssequenz auch mit der häufig verwendeten *meta*-Chlorperbenzoesäure (*m*CPBA) als Oxidationsmittel durch (Tabelle 2, Nr. 5). Nach der Epoxidierung führte die Zugabe von **H₈-3c** zu dem Gemisch aus den ursprünglich gebildeten beiden Komponenten in guter Ausbeute und Enantioselektivität zur Entstehung des gewünschten Produkts. In diesem Fall wurde für die Epoxidöffnung keine weitere Carbonsäure zugesetzt. Es ist bemerkenswert, dass die Gesamtsequenz aus Prilzhaev-Epoxidie-

rung mit nachfolgender Carboxylyse eine perfekte Atomökonomie aufweist.

Praktischerweise können die aus der vorgestellten Kaskade erhaltenen Produkte leicht und unter milden Bedingungen in die entsprechenden Diole umgewandelt werden. In der Tat wurde ein dreistufiges Eintopfverfahren entwickelt, das diesen finalen Hydrolyseschritt nach der Epoxidierung und Desymmetrisierung miteinschließt. Entsprechend reagiert Cyclohexen (**4a**) unter Verwendung der neu entwickelten Sequenz in guter Ausbeute und Enantioselektivität zu (*R,R*)-Cyclohexan-1,2-diol (**5a**) [Gl. (1)].^[2c]



Zusammenfassend haben wir über die erste asymmetrische hydrolytische Ringöffnung von Epoxiden unter metallfreien Bedingungen berichtet. Die Umwandlung nutzt die Aktivierung von Carbonsäuren mittels Selbstorganisation mit chiralen Phosphorsäuren. Ein hohes Maß an Stereokontrolle konnte mithilfe einer neuartigen, beengten Phosphorsäure als Katalysator sichergestellt werden. Unser organokatalytischer Ansatz ist die vermutlich allgemeinste Variante dieser carboxylytischen Desymmetrisierung. Zudem ist unsere Methode, in Kombination mit einer Persäure-vermittelten Epoxidierung von Olefinen und abschließenden Hydrolyse, komplementär zur *syn*-Dihydroxylierung von Sharpless et al. und stellt das erste effektive System zur asymmetrischen *anti*-Dihydroxylierung von nichtaktivierten Olefinen dar. Weitere Untersuchungen zur Aktivierung von Carbonsäuren in der asymmetrischen Brønsted-Säurekatalyse und zur Verwendung unserer neuartigen Klasse von Phosphorsäurekatalysatoren finden derzeit in unseren Laboratorien statt.

Experimentelles

Die katalytische asymmetrische Synthese von **5a** wurde wie folgt durchgeführt: In einem getrockneten Schraubdeckelglas wurde Alken **4a** (0.2 mmol, 16.4 mg, 1 Äquiv.) vorgelegt, und es wurde eine Lösung von Perbenzoesäure (70% w/w, 0.2 mmol, 1 Äquiv.) in Toluol (0.8 mL) zugegeben. Die Reaktion wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt und dann auf –40 °C abgekühlt. Bei dieser Temperatur wurde eine Lösung von Benzoesäure (0.32 mmol, 39.1 mg, 1.6 Äquiv.) und Katalysator **H₈-3c** (0.02 mmol, 16.6 mg, 10 Mol-%) in Toluol (0.8 mL) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 4 Tage bei dieser Temperatur gerührt und anschließend auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Kaliumhydroxid (100 mg) in THF (2 mL) und MeOH (0.1 mL) wurde zugegeben und das erhaltene Gemisch 12 h gerührt. Anschließend erfolgte eine Aufarbeitung mit Methyl-*tert*-butylether/Wasser, und das gewünschte Produkt wurde durch Aufreinigung über Säulenchromatographie erhalten.

Eingegangen am 7. Januar 2014,
veränderte Fassung am 20. März 2014
Online veröffentlicht am 24. Juni 2014

Stichwörter: Biomimetische Chemie · Carboxylyse · Dihydroxylierungen · Epoxide · Organokatalyse

- [1] a) H. C. Kolb, M. S. VanNieuwenhze, K. B. Sharpless, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 2483–2547; b) *Asymmetric Catalysis on Industrial Scale: Challenges, Approaches and Solutions* (Hrsg.: H. U. Blaser, E. Schmidt), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; c) P. Kumar, P. Gupta, *Synlett* **2009**, 1367–1382.
- [2] a) E. N. Jacobsen, F. Kakiuchi, R. G. Konsler, J. F. Larrow, M. Tokunaga, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 773–776; b) M. Tokunaga, J. F. Larrow, F. Kakiuchi, E. N. Jacobsen, *Science* **1997**, 277, 936–938. Asymmetrische Hydrolyse von Cyclohexenoxid: c) J. M. Ready, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 1432–1435; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1374–1377.
- [3] S. Matsunaga, J. Das, J. Roels, E. M. Vogl, N. Yamamoto, T. Iida, K. Yamaguchi, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 2252–2260.
- [4] C. Schneider, A. R. Sreekanth, E. Mai, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 5809–5812; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5691–5694.
- [5] a) M. Zhuang, H. Du, *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 1460–1462; b) während der Vorbereitung dieses Manuskripts wurde über eine Ringöffnungsreaktion von Epoxiden mit 2-Mercaptoben-zothiazol berichtet: Z. Wang, W. K. Law, J. Sun, *Org. Lett.* **2013**, 15, 5964–5966.
- [6] a) W. B. Jakoby, D. M. Ziegler, *J. Biol. Chem.* **1990**, 265, 20715–20718; b) F. P. Guengerich, *Chem. Res. Toxicol.* **2008**, 21, 70–83.
- [7] a) J. K. Beetham, D. Grant, M. Arand, J. Garbarino, T. Kiosue, F. Pinot, F. Oesch, W. R. Belknap, K. Shinozaki, B. D. Hammock, *DNA Cell Biol.* **1995**, 14, 61–71; b) J. W. Newman, C. Morisseau, B. D. Hammock, *Prog. Lipid Res.* **2005**, 44, 1–51; c) M. T. Reetz, C. Torre, A. Eipper, R. Lohmer, M. Hermes, B. Brunner, A. Maichele, M. Bocola, M. Arand, A. Cronin, Y. Genzel, A. Archelas, R. Furstoss, *Org. Lett.* **2004**, 6, 177–180; d) M. T. Reetz, M. Bocola, L.-W. Wang, J. Sanchis, A. Cronin, M. Arand, J. Zou, A. Archelas, A. L. Bottalla, A. Naworyta, S. L. Mowbray, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 7334–7343.
- [8] M. R. Monaco, B. Poladura, M. Diaz de Los Bernardos, M. Leutzsch, R. Goddard, B. List, *Angew. Chem.* DOI: 10.1002/ange.201400169; *Angew. Chem. Int. Ed.* DOI: 10.1002/anie.201400169.
- [9] a) E. N. Jacobsen, I. Marko, W. S. Mungall, G. Schröder, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 1968–1970; b) K. B. Sharpless in *Searching for New Reactivity from Les Prix Nobel, The Nobel Prizes 2001* (Hrsg.: T. Frängsmyr), Nobel Foundation, Stockholm, **2002**.
- [10] a) M. Arand, H. Wagner, F. Oesch, *J. Biol. Chem.* **1996**, 271, 4223–4229; b) B. K. Biswal, C. Morisseau, G. Garen, M. M. Cherney, C. Garen, C. Niu, B. D. Hammock, M. N. G. James, *J. Mol. Biol.* **2008**, 381, 897–912.
- [11] a) R. Breslow, *J. Biol. Chem.* **2009**, 284, 1337–1342; b) *Biomimetic Chemistry* (Hrsg.: D. Dolphin, C. McKenna, Y. Murakami, I. Tabushi), American Chemical Society, Washington, DC, **1980**; c) *Biomimetic Organic Synthesis* (Hrsg.: E. Poupon, B. Nay), Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.
- [12] Andere, sterisch weniger anspruchsvolle Phosphorsäuren ergaben geringere Selektivitäten und wurden über den direkten nukleophilen Angriff der Phosphatgruppe am Epoxid zerstört: a) T. H. Chan, P. Di Raddo, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 22, 1947–1950; b) P. Di Raddo, T. H. Chan, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 16–17.
- [13] a) D. Kampen, C. M. Reisinger, B. List, *Top. Curr. Chem.* **2010**, 291, 395–456; b) T. Akiyama, J. Itoh, K. Fuchibe, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 999–1010; c) M. Terada, *Synthesis* **2010**, 1929–1982; d) M. Mahlau, B. List, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 540–556; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 518–533; e) K. Brak, E. N. Jacobsen, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 558–588; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 534–561; f) R. J. Phipps, G. L. Hamilton, F. D. Toste, *Nat. Chem.* **2012**, 4, 603–614.
- [14] I. Čorić, B. List, *Nature* **2012**, 483, 315–319.
- [15] T. T. L. Au-Yeung, S. S. Chan, A. S. Chan, *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 537–555.
- [16] Vollständige Optimierung der Reaktionsbedingungen siehe Hintergrundinformationen.
- [17] Vermutlich ist die Gegenwart eines weiteren, konkurrierenden Wasserstoffbrückenakzeptors der Grund für die beobachtete, geringere Reaktivität.
- [18] Wir haben auch das tetrasubstituierte Epoxid 1,2-Dimethylcyclohexanoxid getestet, das sich unter unseren Reaktionsbedingungen als unreaktiv herausstellte.
- [19] a) S. Trudeau, J. B. Morgan, M. Shrestha, J. P. Morken, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 9538–9544; b) B. Plietker, M. Niggeman, *Org. Lett.* **2003**, 5, 3353–3356; c) K. Suzuki, P. D. Oldenburg, L. Que, Jr., *Angew. Chem.* **2008**, 120, 1913–1915; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 1887–1889; d) R. A. Bhunnoo, Y. Hu, D. I. Lainé, R. C. D. Brown, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 3629–3630; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 3479–3480; e) J. W. de Boer, W. R. Browne, S. R. Harutyunyan, L. Bini, T. D. Tiemersma-Wegman, P. L. Alsters, R. Hage, B. L. Feringa, *Chem. Commun.* **2008**, 3747–3749; Übersichtsartikel zur Osmium-freien syn-Dihydroxylierung von Alkenen: f) C. J. R. Bataille, T. J. Donohoe, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 114–128.
- [20] a) P. B. Danielson, *Curr. Drug Metab.* **2002**, 3, 561–597; b) B. Meunier, S. P. de Visser, S. Shaik, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 3947–3980.