

45 Jahre Fonds der Chemischen Industrie 1950-1995

**Wissenschaftliche
Beiträge
von Dozenten-Stipendiaten**

**Fonds der Chemischen Industrie
im Verband
der Chemischen Industrie
60329 Frankfurt/Main
Karlstraße 21 · ☎ (069) 2556-1483**

Herausgegeben vom
Verband der Chemischen Industrie e. V. – Fonds der Chemischen Industrie –
60329 Frankfurt am Main · Karlstraße 21

Juni 1995

Alois Fürstner

Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim a. d. Ruhr



Jahrgang 1962. Chemiestudium von 1980 bis 1985 in Graz (Österreich), Promotion 1987 bei Prof. H. Weidmann, 1986–1992 Assistent am Institut für Organische Chemie der TU Graz, 1990–1991 Post-Doc-Aufenthalt an der Université de Genève bei Prof. W. Oppolzer, 1992 Habilitation über »Metalle in der Organischen Synthese. Hochaktivierung und Homogenkatalyse« an der TU Graz; Preis der »Angewandten Chemie«; 1993 Wechsel an das MPI für Kohlenforschung in Mülheim, Umhabilitation und Lehrauftrag an der Universität Dortmund; 1994 Gastprofessur an der Université Claude Bernard – Lyon I, Frankreich, Wahl in die Physikalisch-Chemisch-Technische Sektion der MPG und Verleihung des Dozentenstipendiums des Fonds der Chemischen Industrie.

Selektivität durch Reaktivität

Einleitung

Mehr als zwei Drittel aller Elemente des Periodischen Systems sind Metalle. Nur wenige davon reagieren spontan mit Kohlenstoffverbindungen, die Mehrzahl wird durch festhaftende Oxidschichten an ihren Oberflächen reaktionsträge oder vollkommen unreaktiv. Wenn es gelingt, »aktivierte« Formen dieser Metalle zu erzeugen, die sich unter schonenden Bedingungen mit organischen Molekülen umsetzen, eröffnen sich zahlreiche neue Möglichkeiten für die Synthese [1, 2]. Dazu müssen u. a.

- die an den Metallen haftenden Oxidschichten entfernt bzw. ihre Entstehung verhindert,
- die Metalle möglichst fein verteilt und
- zahlreiche reaktive »Fehlstellen« an ihren Oberflächen geschaffen

werden. Um dieses Ziel zu erreichen, haben wir in der Vergangenheit zwei verschiedene Konzepte verfolgt. Neben der Verbesserung bekannter und der Entwicklung neuer Synthesemethoden stand die Anwendung hochreaktiver Metalle in der Naturstoffchemie im Mittelpunkt unseres Interesses. Ergänzt wurde dieses wissenschaftliche Programm durch die Untersuchung der Morphologie und Materialeigenschaften der von uns entwickelten Reagenzien.

1. Darstellung, Charakterisierung und Anwendungen trägergebundener Nanometalle

Aus physikalisch-chemischen Untersuchungen ist bekannt, daß ein Metall seine maximale Reaktivität erreicht, wenn es in Form großer Cluster vorliegt [3]. Ein Weg, um dieser Zielvorgabe mit präparativ einfachen Mitteln nahezukommen, führt über die sogenannten Metall-Graphit-Reagenzien [1, 4]. Graphit ist auf Grund seines schichtartigen Aufbaus in der Lage, eine Reihe von Gastatomen oder -molekülen in sein Wirtsgitter aufzunehmen. So setzt er sich mit Kalium bei 150 °C unter Ar innerhalb weniger Minuten zur bronzefarbenen Interkalationsverbindung der Zusammensetzung C_8K um. Durch die Delokalisierung der 4s-Elektronen des Kaliums im Leitfähigkeitsband des Graphits stellt C_8K eine Kombination eines starken Reduktionsmittels mit einem wirksamen Elektronenüberträger dar, was die außerordentlich hohe Reaktivität dieser laminaren Verbindung erklärt.

Als viel zu aggressiv und damit unselektiv eingestuft, hat C_8K über Jahrzehnte hinweg für die präparative Chemie keine nennenswerte Rolle gespielt. Eine Reihe von Umsetzungen mit polyfunktionellen und enantiomerenreinen Substraten können jedoch zu einer Neubewertung dieses Reagenzes beitragen [1, 4]. So läßt sich C_8K z. B. in der Kohlenhydratchemie vielfältig nutzen: mit seiner Hilfe gelang u. a. die erste definierte Umsetzung von N-Bromglycosyliminen, einer neuen Klasse von Monosaccharidderivaten (Abbildung 1) [5]. Ebenso erfolgreich verläuft die reduktive Eliminierung von Thioglycosiden zu furanoiden Glycalen, die als enantiomerenreine Synthesebausteine großen präparativen Wert besitzen [6]. In beiden genannten Fällen versagen konventionelle Methoden wegen der hohen Empfindlichkeit der eingesetzten bzw. dargestellten Verbindungen; C_8K hingegen eignet sich *auf Grund* seiner Reaktivität zur Durchführung solcher Reduktionen unter Neutralbedingungen in aprotischen Lösungsmitteln hervorragend. Wie aus Abbildung 1 zu ersehen, lassen sich derartige Reaktionen zu »Tandems« ausbauen, indem man die primär gebildeten Kaliumalkoholate mit geeigneten Elektrophilen abfängt [5, 6]. Überdies besteht die Aufarbeitung der Reaktionsgemische lediglich aus einer Filtration des Graphits und der daran haftenden Salze und ist somit schonend, rasch und verlustfrei.

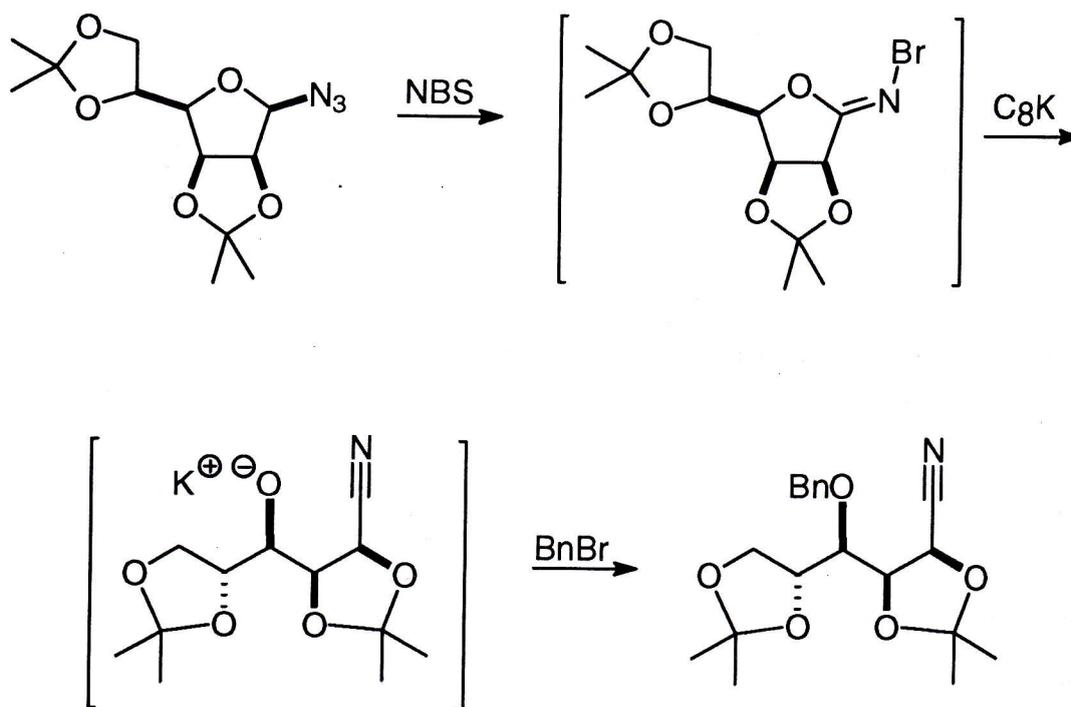


Abbildung 1: C_8K -induzierte »Eintopfreaktion« zur Überführung eines Mannofuranosylids via ein N-Bromglycosylimin in ein geschütztes Mannonitrilderivat.

C_8K kann auch zur Reduktion von Metallsalzen eingesetzt werden. Auf Grund der Delokalisierung der 4s-Elektronen im π -System des Graphits erfolgt der Reduktionsvorgang an jeder Stelle der ausgedehnten Graphitoberfläche gleichzeitig, was zur Bildung feinverteilter, nicht passivierter und somit hochreaktiver Metallpartikel führt (Abbildung 2) [1, 4]. Da C_8K beinahe jedes andere Metallsalz zu reduzieren vermag, ist dieses Metallaktivierungsverfahren breit anwendbar.

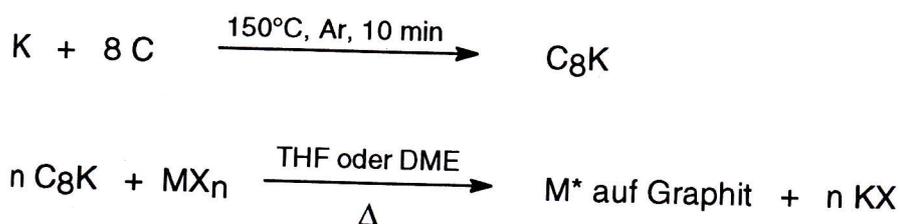


Abbildung 2: Darstellung von Metall-Graphit-Kombinationen.

Umfangreiche elektronenmikroskopische und röntgenographische Untersuchungen haben ein klares Bild von der Morphologie dieser Verbindungen ergeben. Im Gegensatz zu früher von anderen Arbeitskreisen geäußerten Vorstellungen handelt es sich in allen untersuchten Fällen um wenige Nanometer große Metallpartikel, die an der Oberfläche der Graphitplättchen haften [7, 8]. Abbildung 3 zeigt als repräsentatives Beispiel Analysen von Pt-Graphit, einem Katalysator zur selektiven Hydrierung von Halogennitroaromaten [8]. In präparativer Hinsicht haben z. B. Arbeiten zur Reformatsky-Reaktion [9] klar die überlegene Reaktivität von Zn(Ag)-Graphit nachgewiesen. Mit diesem Reagens laufen derartige Umsetzungen, die konventionell bei Rückfluß in etherischen oder aromatischen Lösungsmitteln durchgeführt werden, selbst bei $-78^\circ C$ problemlos und annähernd quantitativ ab. Diese drastische Temperatursenkung läßt sich u. a. zur Erhöhung der Diastereoselektivität der C-C-Bindungsbildung nutzen. Auch Tandem-Prozesse mit einer Reformatsky-Reaktion als Primärschritt und einer spontan erfolgenden, nachgeschalteten Peterson-Eliminierung oder Darzens-Glycidesterbildung sind mit Zn(Ag)-Graphit als Promotor möglich [9]. Auch die Zinkierung von reaktionsträgen Aryl- bzw. Heteroaryliodiden erfolgt mit Zn(Ag)-Graphit unter schonenden Bedingungen [10]. Die gebildeten Carbanionen tolerieren im Gegensatz zu klassischen Grignardreagenzien ein weites Spektrum elektrophiler Gruppen an sich selbst, gehen aber nach Ummetallierung mit Cu(I)-Salzen oder in Gegenwart katalytischer Mengen an Pd(0)-Komplexen bereitwillig chemo- und regioselektive C-C-Bindungsbildungen ein. Dieses günstige Reaktivitätsprofil von Organozinkverbindungen erlaubt die Darstellung polyfunktioneller Zielmoleküle, die Einführung polarer Substituenten wahlweise über das Nucleophil und/oder das Elektrophil, und damit eine besonders flexible Syntheseplanung. Dies ist in Abbildung 4 verdeutlicht [10]. Die Metallierung einer Halogenverbindung mit benachbarter Austrittsgruppe führt zur reduktiven Eliminierung unter Bildung des entsprechenden Alkens. Diese in der metallorganischen Chemie zumeist unerwünschte Reaktion läßt sich gezielt nutzen: sie erlaubt es u. a. Desoxyhalozucker auf einfache Weise in acyclische, terminal differenzierte, enantiomeren-

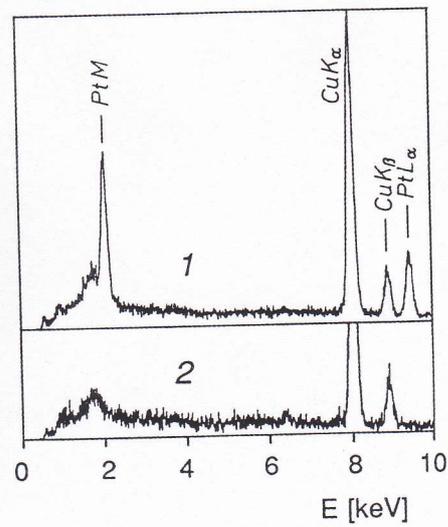
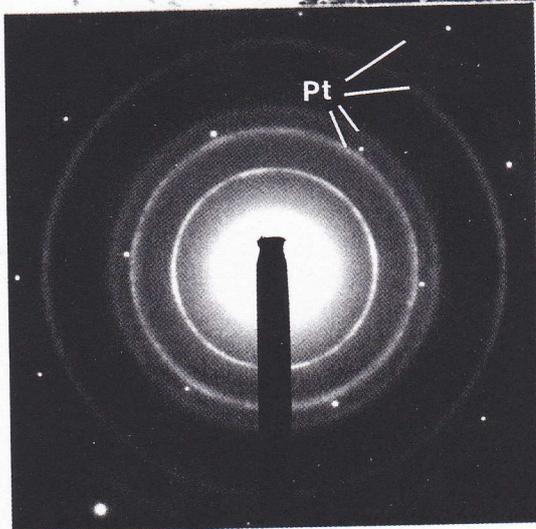


Abbildung 3: Pt-Graphit: Durchstrahlungselektronenmikroskopische Aufnahme, Elektronenbeugung und EDX-Analyse.

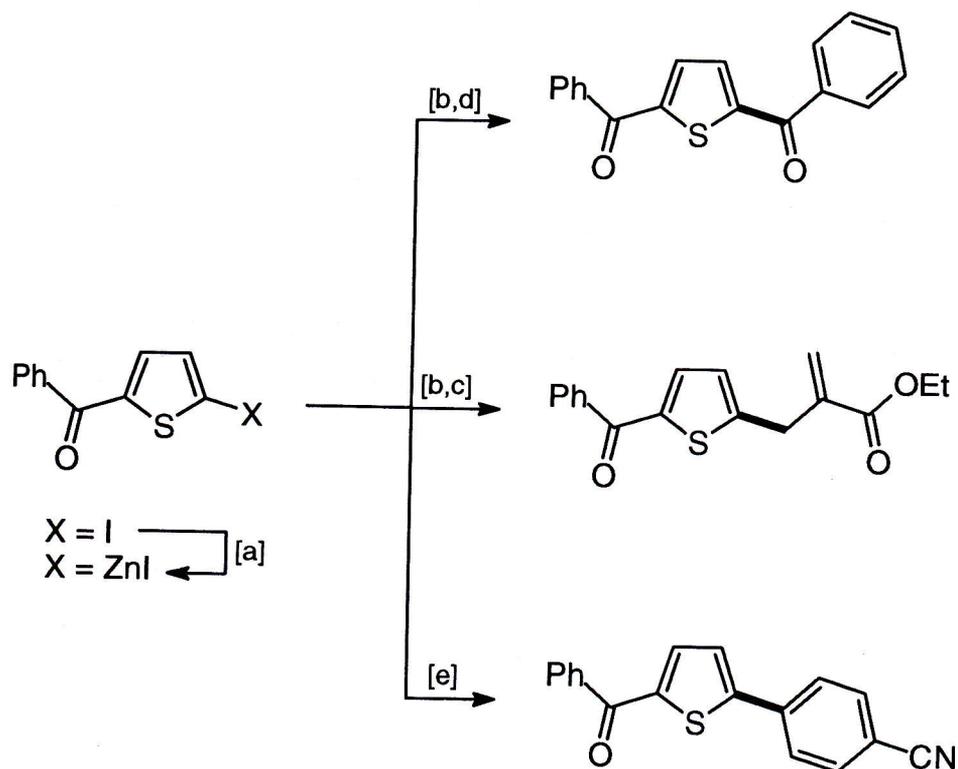


Abbildung 4: Darstellung und Umsetzung von Arylzinkverbindungen. Die jeweils neu gebildete C-C-Bindung ist markiert. [a] Zn(Ag)-Graphit, THF, RT; [b] CuCN·2LiCl; [c] Ethyl Brommethylacrylat, 96%; [d] Benzoylchlorid, 76%; [e] Pd(dba)₂ (5 mol%), PPh₃ (20 mol%), p-NCC₆H₄Br, 74%.

reine Synthesebausteine umzuwandeln (Abbildung 5). Obschon diese reduktive Ringöffnung (»Vasella-Reaktion«) auch unter konventionellen Bedingungen möglich ist [11], bietet der Einsatz von Zn(Ag)-Graphit als Reagens zahlreiche präparative Vorteile. Nur bei Verwendung dieses hochreaktiven Metalls erfolgen solche Umsetzungen unter strikt aprotischen, neutralen Bedingungen bei Raumtemperatur. Dadurch erweist sich die Methode als universell in der Durchführung, mit allen wichtigen Schutz- und funktionellen Gruppen kompatibel, und ist erstmals auch auf thermisch instabile und/oder hydrolyseempfindliche Substrate anwendbar [12].

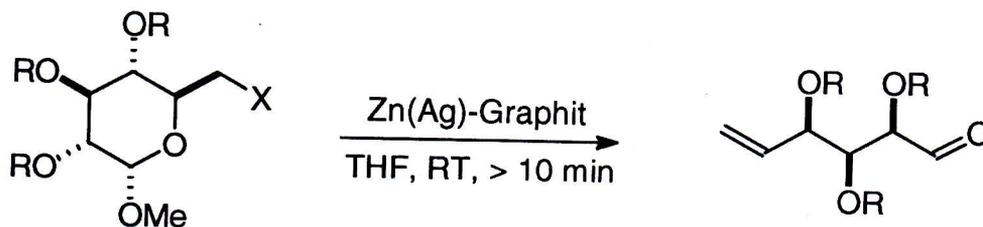


Abbildung 5: Prinzip der Zn(Ag)-Graphit-induzierten reduktiven Ringöffnung von Desoxyhalogenzuckern (»Vasella-Reaktion«).

Einige Beispiele aus der Naturstoffsynthese sollen die hohe Leistungsfähigkeit dieses Verfahrens illustrieren. So nutzten Ireland et al. eine Zn(Ag)-Graphit-induzierte Desalkoxyhalogenierung auf elegante Weise im vorletzten Schritt ihrer Totalsynthese des strukturell äußerst komplexen Immunsuppressivs (9-Dihydro)FK-506 (Abbildung 6) [13].

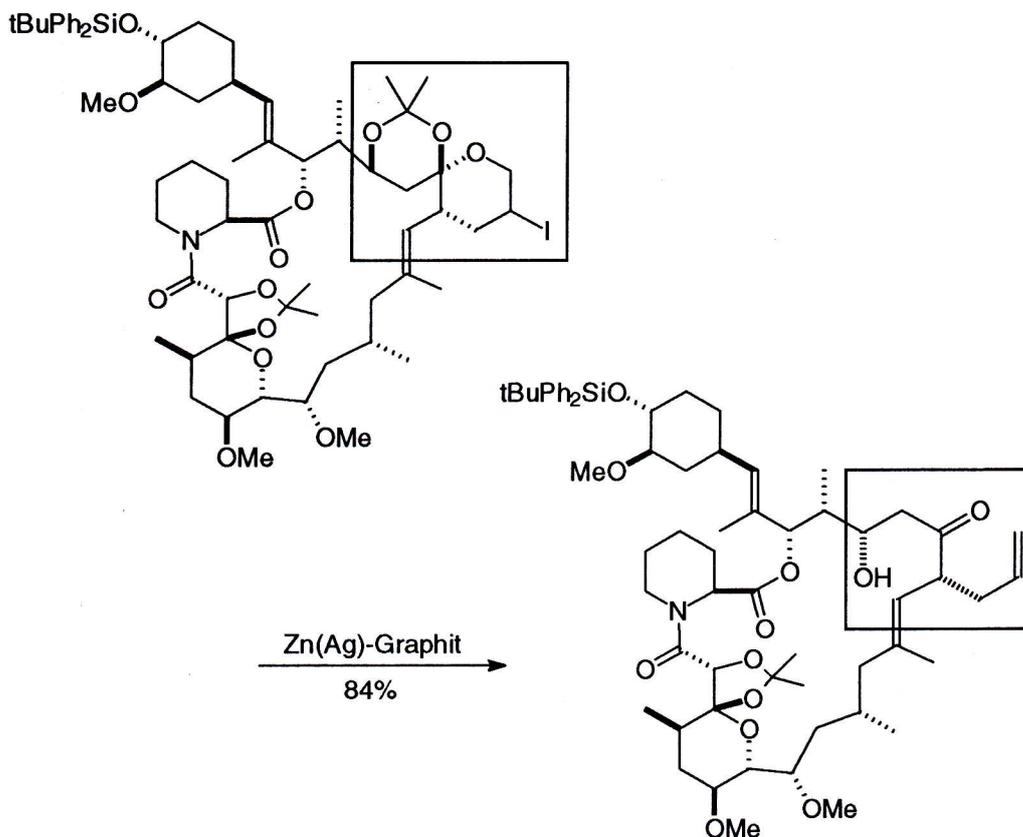


Abbildung 6: Zn(Ag)-Graphit-induzierte Desalkoxyhalogenierungsreaktion im Zug von Irelands Synthese von 9-Dihydro-FK-506 [13].

In eigenen Arbeiten zur Darstellung der fungizid und antitumoriell wirkenden Antibiotika der Trienomycin-Familie wurde das C9-C14-Segment dieser Verbindungsklasse durch Zn(Ag)-Graphit-induzierte Ringöffnung eines geeigneten α -Chlorthioethers der Kohlenhydratreihe gewonnen (Abbildung 7) [14]. Dazu wurden die nötigen funktionellen Gruppen des Zielmoleküls am cyclischen Templat der Pyranose regio- und stereokontrolliert aufgebaut, um anschließend durch die vom hochaktiven Metall ausgelöste Reduktion den benötigten acyclischen Baustein freizusetzen. Dem Ringsauerstoff des Zuckers kommt somit eine doppelte Funktion a) als interne Schutzgruppe zur Fixierung einer vorteilhaften cyclischen Konformation und b) als Austrittsgruppe zu.

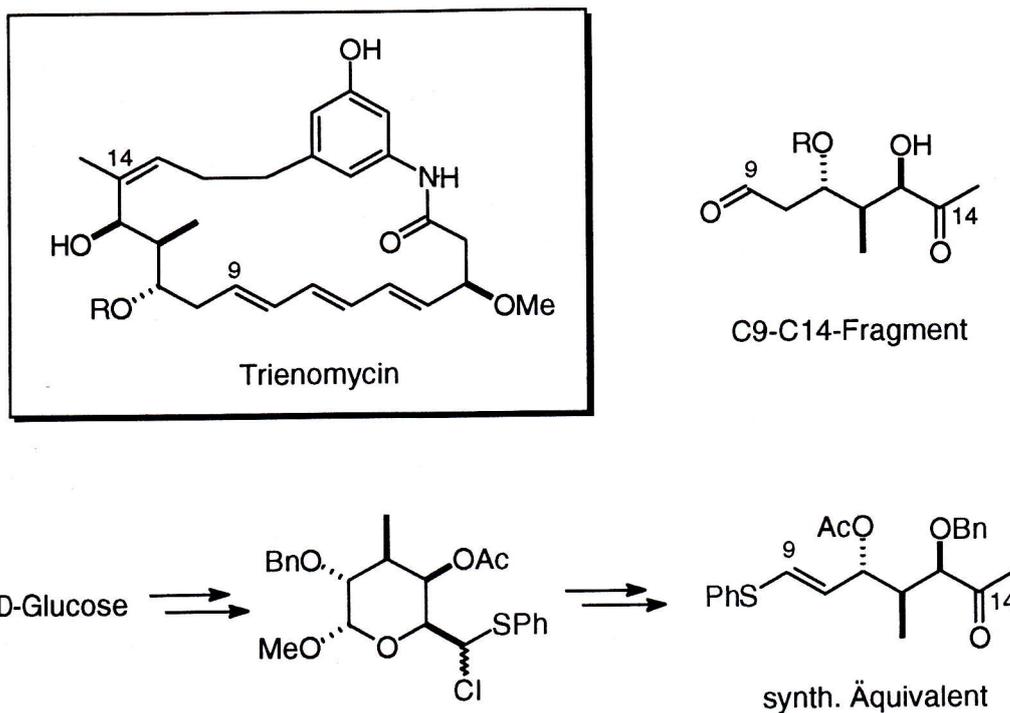


Abbildung 7: Synthese des C9-C14-Segments der Trienomycin-Antibiotika aus D-Glucose. Die einzelnen Trienomycine unterscheiden sich in der Art des Substituenten R an O-11.

Auch zur konvergenten Synthese des polyhydroxylierten C1-C13-Fragments von Amphoteronolid B, einem klinisch bedeutsamen Fungizid, wurde eine ähnliche Strategie genutzt [14]. Basierend auf der latenten Symmetrie dieses Zielmoleküls erfolgt der Aufbau der Kohlenstoffkette durch Verknüpfung zweier zueinander spiegelbildlicher Enale (Abbildung 8). Während ein Baustein (C8-C13) aus der billigen D-Glucose mit Hilfe einer Zn(Ag)-Graphit-induzierten Ringöffnung als Schlüsselschritt problemlos zugänglich ist, fehlt mit der L-Glucose die natürliche Quelle für das entsprechende enantiomere Teilstück (C1-C6). Diese Hürde läßt sich durch Symmetriebetrachtungen überwinden. Die in Abbildung 9 skizzierte Abfolge von Reaktionsschritten erlaubt es, die Enden des aus D-Glucose gewonnenen Enals zu vertauschen, was den gut zugänglichen Baustein in sein Spiegelbild überführt [15]. Ein solches Zusammenspiel aus Zn(Ag)-Graphit-induzierter Desalkoxyhalogenierung und anschließender Transponierung des erhaltenen Enals bildet die Basis dieser Naturstoff(partial)synthese [14].

Jüngste Ergebnisse zeigen überdies, daß sich C₈K in einigen Fällen als Reduktionsmittel für Metallsalze durch billige, nichtpyrophore Na/Träger-Kombinationen (mit Al₂O₃, TiO₂, NaCl als Trägermaterialien) ersetzen läßt. Die damit erzeugten aktivierten Metalle verfügen über eine den Metall-Graphit-Kombinationen vergleichbare Reaktivität [16].

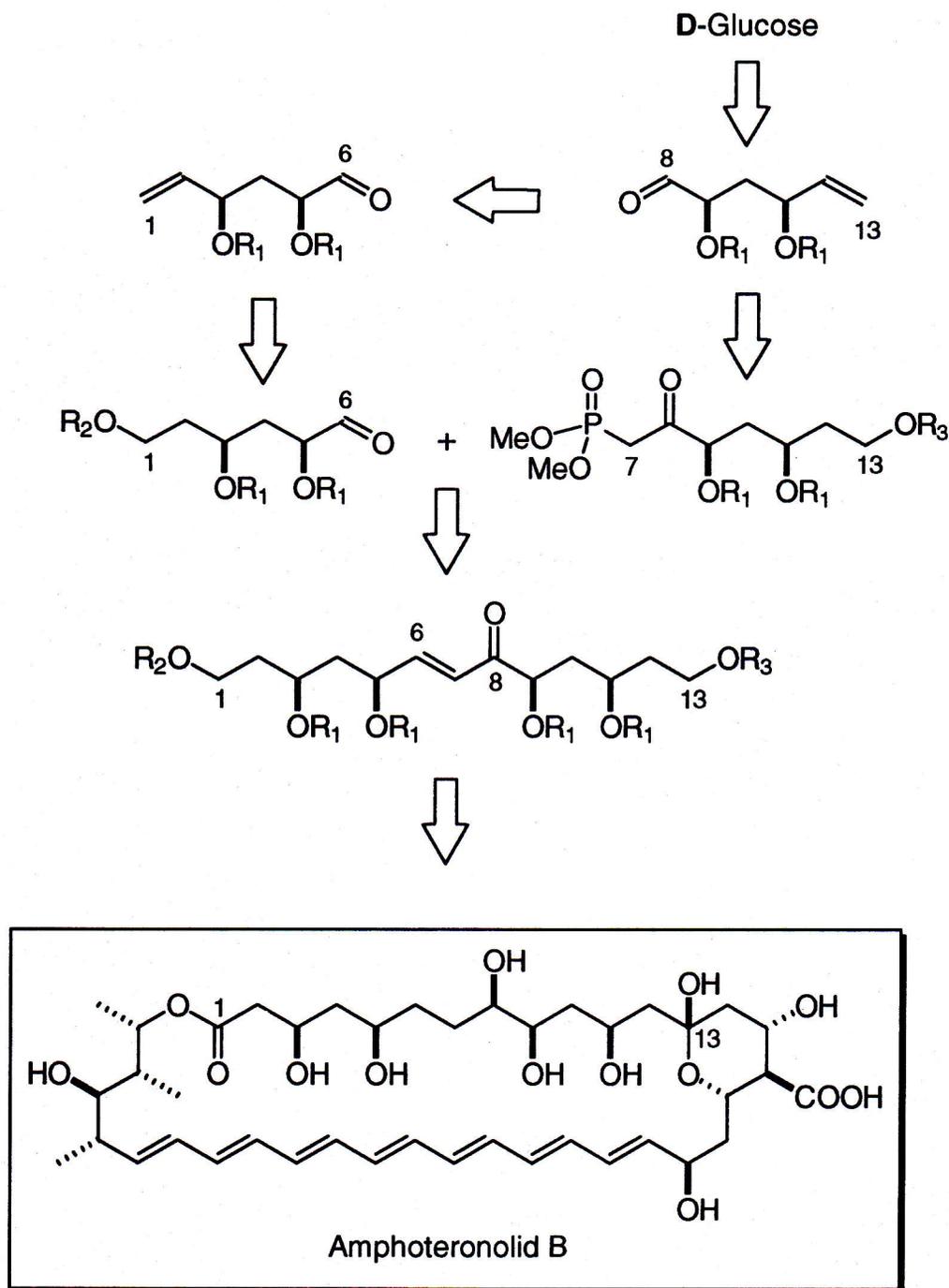


Abbildung 8: Amphoteronolid B. Retrosynthetische Analyse des C1-C13-Fragments.

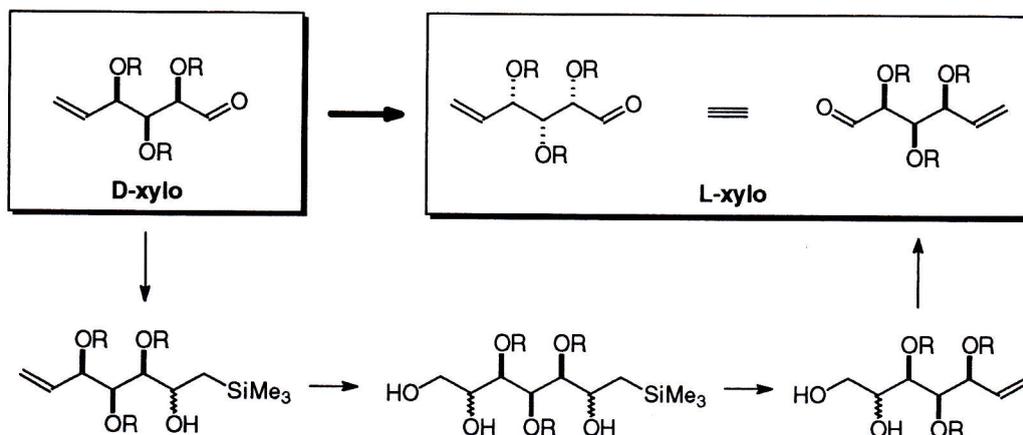


Abbildung 9: Transponierung kohlenhydratstämmiger Enale.

2. »Regioselektive« Metallaktivierung und Wege zur Katalyse

Aktiviertes, niedervalentes Titan [Ti] vermag Carbonylverbindungen zu Alkenen zu reduzieren. Häufig als »McMurry-Reaktion« bezeichnet (Abbildung 10), haben reduktive Kupplungen dieser Art in der Vergangenheit zahlreiche Anwendungen in der Naturstoffsynthese und bei der Darstellung neuartiger bzw. gespannter Alkene gefunden [17].

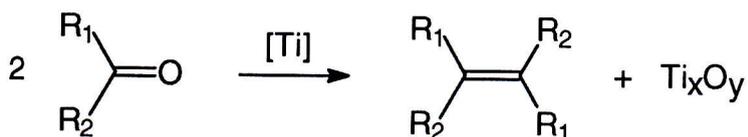


Abbildung 10: McMurry-Reaktion.

Der Erfolg dieser Umsetzung ist in hohem Maß von der Genese des [Ti] abhängig. Titan-Graphit, das auf einfache Weise aus C_8K und $TiCl_3$ zugänglich ist [18], erwies sich als äußerst probates McMurry-Kupplungsagens und wurde u. a. in den Schlüsselschritten der Synthese von Compactin [19] und von Lasiodiplodin [20] eingesetzt (Abbildung 11).

Überdies hat es zu einer erheblichen Verbreiterung der strukturellen Basis reduktiver Alkensynthesen beigetragen. Waren McMurry-Kupplungen bislang im wesentlichen auf Aldehyde und Ketone als Substratklassen beschränkt, konnten wir mit Hilfe von Ti-Graphit erstmals auch Oxoester ($X = O$) bzw. Oxoamide ($X = NR_3$) des in Abbildung 12 gezeigten Typs cyclisieren und damit einen konzeptionell neuartigen und synthetisch äußerst leistungsfähigen Zugang zu Furanen, Pyrrolen, Benzofuranen oder Indolen öffnen [21].

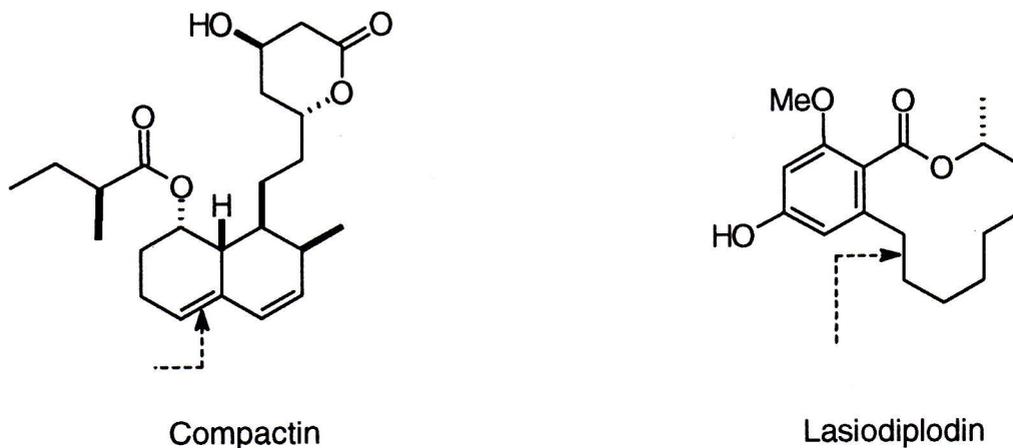


Abbildung 11: Compactin und Lasiodiplodin. Die mit Hilfe intramolekularer McMurry-Reaktionen gebildeten C-C-Bindungen sind markiert.

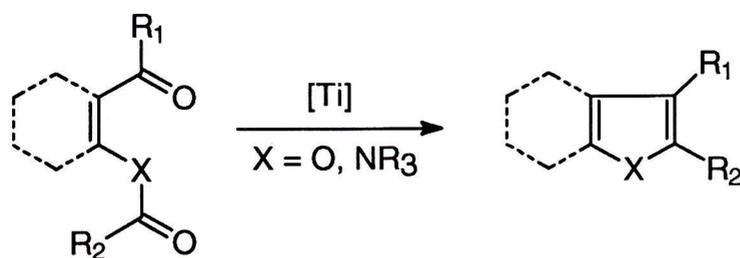


Abbildung 12: Prinzip der titaninduzierten Heterocyclensynthese.

Im Zuge dieser Untersuchungen hat sich ein bereits früher geäußerter Verdacht experimentell bestätigt, wonach reduktive Carbonylkupplungen nicht auf nullwertiges Titan angewiesen sind, sondern sich mit einer ganzen Fülle unterschiedlicher Titanspezies niedriger Oxidationsstufe bewerkstelligen lassen [1]. Diese Beobachtung hat zur Entwicklung eines vollkommen neuen Ansatzes zur Durchführung von McMurry-Typ-Reaktionen geführt [22]. Anstelle [Ti] wie bisher durch Reduktion von TiCl_x ($x = 3, 4$) mit einem starken Reduktionsmittel (in unserem Falle C₈K) herzustellen, bevor man die zu kuppelnde Carbonylverbindung zur so erhaltenen Suspension zusetzt, wird dabei die aktive Spezies [Ti] aus TiCl_x in Gegenwart des jeweiligen Substrats erzeugt. Das Lewis-saure TiCl_x koordiniert zunächst an dessen Lewis-basische Carbonylgruppen und wird innerhalb des Komplexverbands mit Hilfe von Zink-Staub reduziert. Sobald eine geeignete niedervalente Titanspezies auftritt, erfolgt die gewünschte Reaktion in sehr effizienter Weise, da das Kupplungsagens regioselektiv an der Stelle entsteht, an der es abreagieren soll (Abbildung 13).

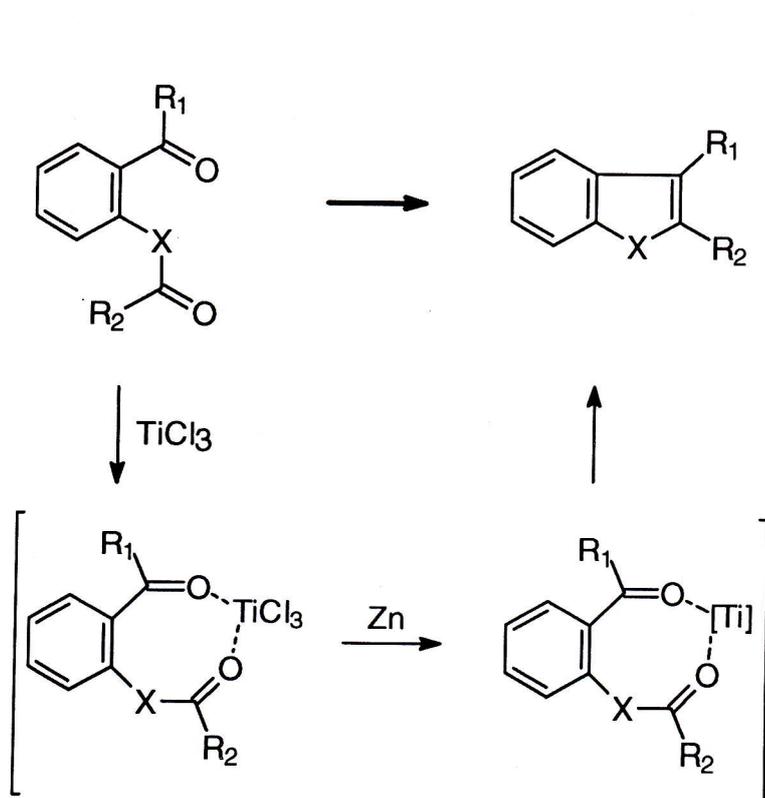
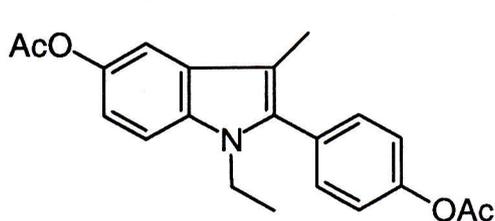


Abbildung 13: Prinzip der »Instant-Methode«.

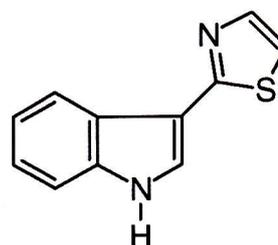
Diese »Instant-Methode« zur Durchführung titaninduzierter C-C-Bindungsbildungen weist einige nennenswerte Vorteile auf [22]:

- Sie ist experimentell außerordentlich einfach durchzuführen. Alle Komponenten werden gemischt, in einem inerten Lösungsmittel suspendiert und gemeinsam erhitzt. Die erzielten Ausbeuten sind hoch, ein up-scaling denkbar einfach.
- Die früher üblichen, starken und potentiell gefährlichen Reduktionsmittel wie K, Na, Li, C₈K, LiAlH₄ etc. werden durch kommerzielles Zinkpulver ersetzt.
- Die regioselektive Erzeugung des aktivierten Metalls macht das Verfahren hochselektiv. Eine Fülle labiler und potentiell reduzierbarer funktioneller Gruppen erwies sich als kompatibel, prä-existierende chirale Zentren im Substrat werden nicht racemisiert. Erstmals können auch nicht-etherische Lösungsmittel verwendet werden.

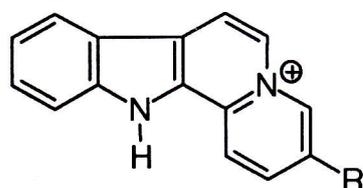
Diese neuartige, titangestützte Heterocyclensynthese hat sich bei der Darstellung pharmazeutisch relevanter Verbindungen wie des Tumor-Inhibitors Zindoxifene und dessen Analoga [23], sowie bei der Synthese diverser Alkaloide wie Camalexin, Indolopyridocolin, Flavopereirin oder (+)-Aristotelin bewährt (Abbildung 14) [22, 24]. Polycarbonylverbindungen lassen sich im »Instant«-Verfahren in einer vollkommen regio- und chemoselektiven, reißverschlußartigen Reaktion zu Oligohetarenen »zuziehen«, was einen potentiellen Weg zu neuen Materialien mit interessanten physikalisch-chemischen Eigenschaften weist [25].



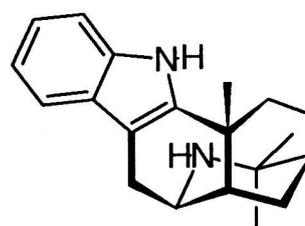
Zindoxifene



Camalexin



R = H Indolopyridocolin
R = Et Flavopereirine



(+)-Aristotelin

Abbildung 14: Zindoxifene [23], Camalexin, Indolopyridocolin, Flavopereirin [24] und (+)-Aristotelin [22].

Durch Zugabe von Chlorsilanen lassen sich derartige Indolsynthesen *erstmal*s auch *katalytisch in Titan* gestalten [26]. Angesichts der außerordentlichen Stabilität der als anorganische Endprodukte gebildeten Titanoxide waren alle McMurry-Reaktionen bisher stöchiometrisch (in der Praxis ausnahmslos überstöchiometrisch) an Titan [17]. Wie in Abbildung 15 gezeigt, unterliegen die entstehenden Titanoxide unter Reaktionsbedingungen einem zügigen Ligandenaustausch mit dem Chlorsilan und schließen so einen katalytischen Kreislauf [26].

Die Erkenntnis, daß sich Titanoxide mit Chlorsilanen abbauen lassen, erlaubt ferner die *Aktivierung von kommerziellem Titan*. Dieses Metall ist durch eine festhaftende Oxidschicht vollkommen passiviert und war bisher für die organische Synthese ungeeignet. Im Verein mit Chlorsilanen aber reagiert es glatt mit diversen Carbonylverbindungen [26]. Diese Reagenzkombination weist einen ausgeprägten Templateffekt auf, der die intramolekulare Kupplung von Dicarbonylverbindungen in hohem Maß begünstigt, so daß selbst ein 36gliedriger Carbocyclus sowie zahlreiche ungesättigte Kronenetherderivate ohne Anwendung des Verdünnungsprinzips in guten Ausbeuten erhalten werden konnten. Kommerzielles Titanpulver bewirkt unter diesen Bedingungen auch die Dimerisierung von Retinal zu β -Carotin (Abbildung 16) [26].

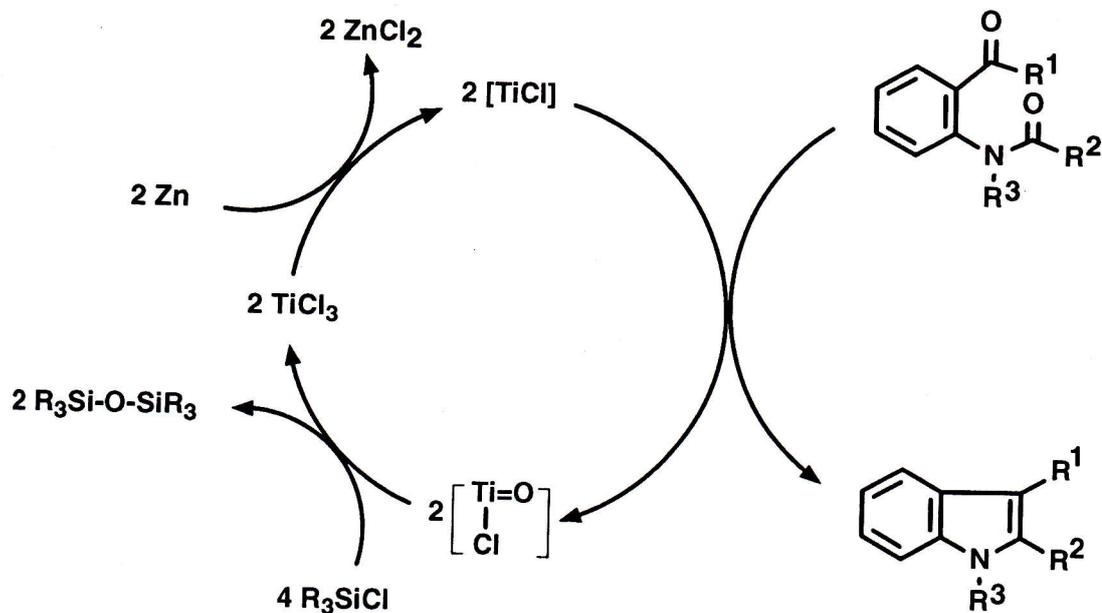


Abbildung 15: Titankatalysierte reduktive Carbonylkupplungsreaktionen.

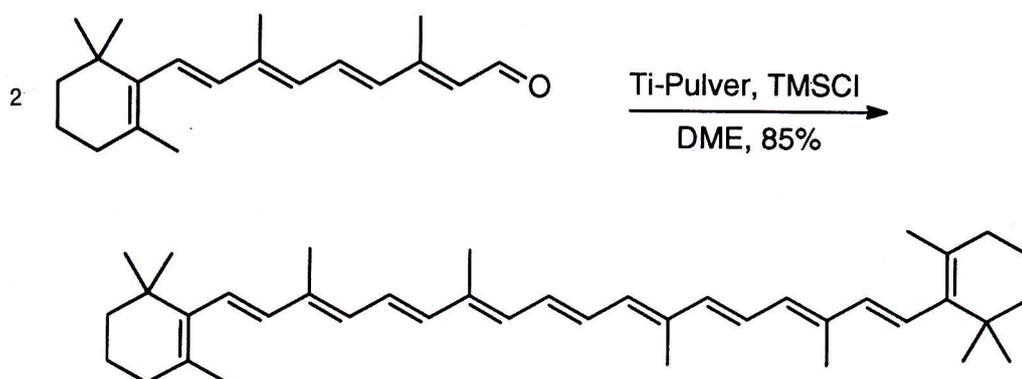


Abbildung 16: Aktivierung von kommerziellem Titanpulver: Reduktive Dimerisierung von Retinal zu β-Carotin.

Obgleich eingehende elektronenmikroskopische Untersuchungen von aktiviertem Titan noch ausstehen, zeichnet sich der erzielte präparative Fortschritt bereits jetzt klar ab: ausgehend von hochaktivem, trägergebundenem Ti-Graphit konnten wir mit der Instant-Methode eine erhebliche methodische Vereinfachung erreichen und ein besonders »benutzerfreundliches« Verfahren zur Durchführung von reduktiven Carbonylkupplungen entwickeln. Mit der Idee, das aktivierte Metall regioselektiv am Reaktionsort zu generieren, eröffnet sich überdies ein neuer Ansatz zur Katalyse, der potentiell auf andere unedle Metalle ausgeweitet werden kann.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt allen Mitarbeitern und Kollegen, ohne deren Mithilfe, Engagement und präparatives Geschick diese Arbeiten nicht möglich gewesen wären. Ihre Namen finden sich in den Literaturzitatzen. Die in Österreich durchgeführten Untersuchungen wurden vom Fonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung, Wien, unterstützt. Für die finanzielle Förderung der laufenden Arbeiten danke ich dem Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, der Volkswagen-Stiftung und dem Fonds der Chemischen Industrie.

Literaturangaben:

- [1] A. Fürstner, *Angew. Chem.* 1993, 105, 171.
- [2] R. D. Rieke, *Science* 1989, 246, 1260.
- [3] K. J. Klabunde, A. Whetten, *J. Am. Chem. Soc.* 1986, 108, 6529.
- [4] R. Csuk, B. I. Glänzer, A. Fürstner, *Adv. Organomet. Chem.* 1988, 28, 85.
- [5] A. Fürstner, J.-P. Praly, *Angew. Chem.* 1994, 106, 779.
- [6] A. Fürstner, *Liebigs Ann. Chem.* 1993, 1211.
- [7] A. Fürstner, F. Hofer, H. Weidmann, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1988, 2023.
- [8] A. Fürstner, F. Hofer, H. Weidmann, *J. Catal.* 1989, 118, 502.
- [9] A. Fürstner, *Synthesis* 1989, 571.
- [10] A. Fürstner, R. Singer, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* 1994, 35, 1047.
- [11] B. Berner, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* 1979, 62, 1990.
- [12] A. Fürstner, H. Weidmann, *J. Org. Chem.* 1989, 54, 2307.
- [13] R. E. Ireland, T. K. Highsmith, L. D. Gagnas, J. L. Gleason, *J. Org. Chem.* 1992, 57, 5071.
- [14] A. Fürstner, J. Baumgartner, *Tetrahedron* 1993, 49, 8541.
- [15] A. Fürstner, H. Weidmann, *J. Org. Chem.* 1990, 55, 1363.
- [16] (a) A. Fürstner, G. Seidel, *Synthesis*, 1995, 63. (b) H. Stadtmüller, B. Greve, K. Lennick, A. Chair, P. Knochel, *Synthesis* 1995, 69.
- [17] J. E. McMurry, *Chem. Rev.* 1989, 89, 1513.
- [18] (a) A. Fürstner, R. Csuk, C. Rohrer, H. Weidmann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1988, 1729. (b) D. L. J. Clive, C. Zhang, K. S. K. Murthy, W. D. Hayward, S. Daigneault, *J. Org. Chem.* 1991, 56, 6447.
- [19] D. L. J. Clive, K. S. K. Murthy, A. G. H. Wee, J. S. Prasad, G. V. J. da Silva, M. Majewski, P. C. Anderson, C. F. Evans, R. D. Haugen, L. D. Heerze, J. R. Barrie, *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 3018.
- [20] N. Kindler, A. Fürstner, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [21] A. Fürstner, D. N. Jumbam, *Tetrahedron* 1992, 48, 5991.
- [22] A. Fürstner, A. Hupperts, A. Ptock, E. Jannsen, *J. Org. Chem.* 1994, 59, 5215.
- [23] A. Fürstner, D. N. Jumbam, G. Seidel, *Chem. Ber.* 1994, 1125.
- [24] A. Fürstner, A. Ernst, *Tetrahedron* 1995, 51, 773.
- [25] A. Fürstner, A. Ptock, H. Weintritt, R. Goddard, C. Krüger, *Angew. Chem.*, im Druck.
- [26] A. Fürstner, A. Hupperts, *J. Am. Chem. Soc.*, im Druck.