

Neue Fortschritte bei der Umwandlung von Kohlenhydratfuranosiden und -pyranosiden zu Carbocyclen

Peter I. Dalko* und Pierre Sinay*

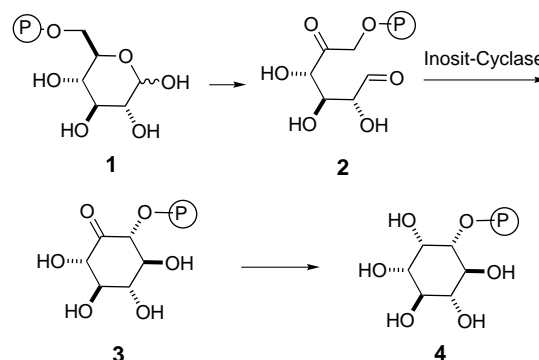
In memoriam Stéphan D. Géro

Carbocyclische Polyole sind wichtige Bestandteile von vielen biologisch aktiven Verbindungen. Sie haben weitreichende biologische Wirkungen, die von der Zellregulation bis zur selektiven Inhibierung von Enzymen reichen, die in lebendem Organismen eine Schlüsselrolle spielen.^[1, 2] Die Polyole können in zwei Kategorien unterteilt werden, solche mit einem sechsgliedrigen und solche mit einem fünfgliedrigen Kohlenstoffring. Zu den bekanntesten der sechsgliedrigen Verbindungen gehören die Cyclohexanhexite wie Inositderivate^[1b] und Pseudozucker^[1f, 2, 3] wie Cyclophellit^[4] und Valienamin.^[5] Strukturanaloga des letzteren sind Bestandteile von pharmakologisch sehr bedeutenden Verbindungen wie Acarbose,^[6] Adiposin,^[7] Trestatin^[8] und Amylostatin.^[9] Zusammen mit einer wachsenden Zahl von strukturell verwandten Alkaloiden,^[10] vollkommen synthetischen Analoga^[11] und fünfgliedrigen Naturstoffen, die Polyole enthalten,^[12, 13] wuchs in den letzten Jahren das Interesse an diesen kleinen, aber synthetisch reizvollen Molekülen.

Wegen ihrer biologischen Bedeutung und der spezifischen Strukturanforderungen wurden viele Methoden zur Herstellung optisch reiner carbocyclischer Polyole entwickelt.^[14] Dazu gehören 1) die Cyclisierung von alicyclischen, polyfunktionalisierten Verbindungen und 2) die Umwandlung von geeignet substituierten Carbocyclen. Die erste Strategie beinhaltet Cycloadditionen,^[15] Olefinierungen vom Wittig-Typ,^[16] Radikalcyclisierungen^[17] einschließlich reduktiver Kupplungen,^[18] Ringschlußmetathesen (ring-closure metathesis, RCM)^[19] und eine Vielzahl von anionischen^[14] oder Übergangsmetall-unterstützten^[20] Cyclisierungen von fortgeschrittenen polyhydroxylierten Verbindungen. Geschichtlich gesehen ist die Tandemreaktion aus Fragmentierung und Cyclisierung vom Henry-Typ das erste Beispiel, in dem Cyclohexan-^[21] und Cyclopentanderivate^[22] aus einem Kohlenhydrat erhalten wurden. Auch die elegante Anwendung der Fujimoto-Belleau-Reaktion durch Vasella^[23] und die anionische Umlagerung von Anhydrozuckern^[24] sind Beispiele für diese Strategie. Einige der oben beschriebenen Reaktionen ermöglichen eine direkte Umwandlung von Kohlenhydratfuranosiden und -pyranosiden zu carbocycli-

schen Polyolen. Strategien mit enantiomerenreinen Carbocyclen als Ausgangsverbindungen beinhalten Umwandlungen von Chinasäure,^[25] Inosit- oder Conduritderivaten,^[26] die Desymmetrisierung von *meso*-Cyclohexenderivaten durch asymmetrische palladiumkatalysierte Hydroxycarboxylierung,^[27] enantioselektive Alkylierungen^[28] sowie die Umwandlung von homochiralen Carbocyclen entweder durch mikrobielle^[29, 30] oder durch chemische Oxidation.^[28, 31]

Es ist wohl etwas erstaunlich, daß die Biosynthese der carbocyclischen Polyole noch nicht vollständig bekannt ist. Der Grund dafür liegt wahrscheinlich darin, daß ihre Biogenese keinem allgemeinen, einheitlichen Weg folgt. So hat man festgestellt, daß *myo*-Inositderivate aus D-Glucose-6-phosphat **1** durch einen stereospezifischen Ringschluß unter dem katalytischen Einfluß von Inosit-Cyclase gebildet werden (Schema 1).^[1b]



Schema 1. Synthese von *myo*-Inosit-1-phosphat **4** aus **1** in Gegenwart von katalytischen Mengen an Inosit-Cyclase. (P) = Phosphat.

Die Wege anderer Biosynthesen erinnern stark an den Mechanismus, nach dem D-Glucose in Shikimisäure **8** umgewandelt wird (Schema 2). Das ist der biogenetische Weg, auf dem die Natur den benzoiden Ring der aromatischen Aminosäuren und vieler anderer Metabolite aufbaut. Auf einer frühen Stufe dieser Reaktionsfolge lagert sich die Hemiacetal-Zwischenstufe **6a** zur 3-Dehydrochinasäure **7** um. Bartlett und Satake haben allerdings gezeigt, daß sich die instabile Verbindung **6a**, die in situ aus dem *o*-Nitrobenzyl-geschützten α -Glycosid **6b** gebildet wird, in Abwesenheit eines spezifischen Enzyms spontan zu **7** umlagert.^[32] Außerdem liefert diese nichtkatalysierte Reaktion ein einziges Stereoisomer, das mit dem auf dem Biosyntheseweg erhaltenen Isomer identisch ist. Diese Tatsache läßt den Schluß zu, daß auch die Biosynthese von Cyclit nicht enzymatisch ist.

Die Natur hat einen direkten Weg gefunden, um diese Tandem-Fragmentierungs/Cyclisierungs-Reaktion stereospezifisch und unter neutralen Bedingungen durchzuführen. Menschliche Kreativität und eine Portion Glück führten zur

[*] Dr. P. I. Dalko

Laboratoire de Synthèse des Substances Naturelles
associé au CNRS

Bât 410, F-91405 Orsay Cédex (Frankreich)

Fax: (+33) 1-69-15-46-79

E-mail: petdalko@icmo.u-psud.fr

Prof. Dr. P. Sinay

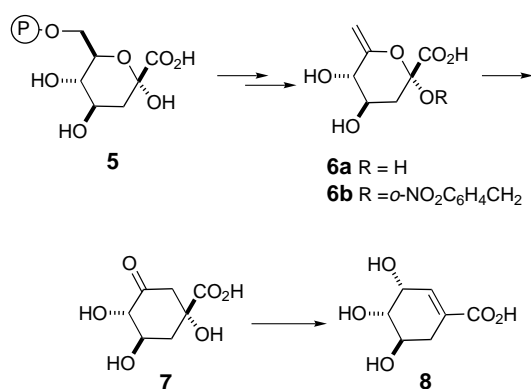
Ecole Normale Supérieure

Département de Chimie, associé au CNRS

24 rue Lhomond, F-75231 Paris Cédex 05 (Frankreich)

Fax: (+33) 1-44-32-33-90

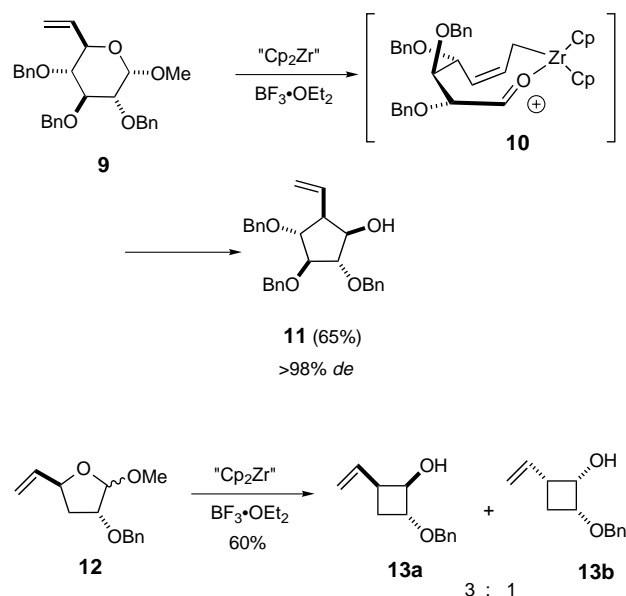
E-mail: pierre.sinay@ens.fr

Schema 2. Biogenetische Synthese von Shikimisäure **8**.

Entwicklung von Synthesestrategien, die gut mit denen der Natur konkurrieren können. Mit dem Aufkommen von milden, metallvermittelten Cyclisierungen ist die frühe Arbeit von Grosheinz und Fischer,^[21] die in einem Schritt 6-Desoxy-6-nitrohexose in Nitroinosite umgewandelt hatten, zu einer allgemeinen Strategie von großer Bedeutung herangereift. Die bislang angewendeten Methoden beinhalten 1) die Ringverengung von Kohlenhydratderivaten^[33] unter Bildung von funktionalisierten Cyclopentanen und Cyclobutanen und 2) die Umwandlung einer Vielzahl von Zuckerfuranosiden und -pyranosiden zu hochfunktionalisierten carbocyclischen Derivaten mit fünf bzw. sechs Kohlenstoffatomen.

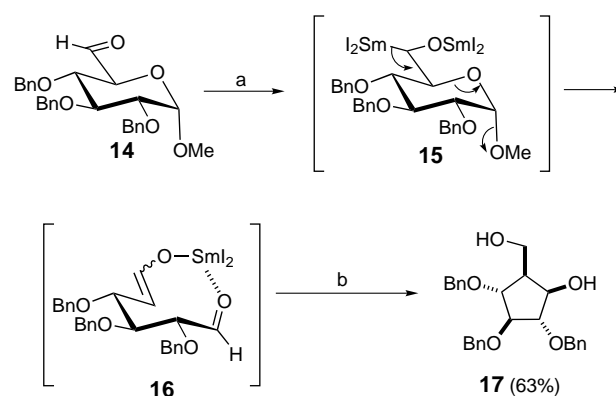
Ringverengung von Kohlenhydratderivaten

Die Vinylkohlenhydrate **9** und **12** können durch aufeinanderfolgende Umsetzungen mit „Cp₂Zr“ (Cp = C₅H₅) und BF₃·OEt₂ in die Carbocyclen **11** bzw. **13** umgewandelt werden (Schema 3).^[34] Die Reaktion verläuft mit *cis*-Selektivität zwischen der Vinylgruppe und der neu gebildeten Hydroxygruppe. Obwohl das Hauptstereoisomer erwartungsgemäß

Schema 3. Synthese der Carbocyclen **11** und **13** aus den Vinylkohlenwasserstoffen **9** und **12**. Bn = Benzyl.

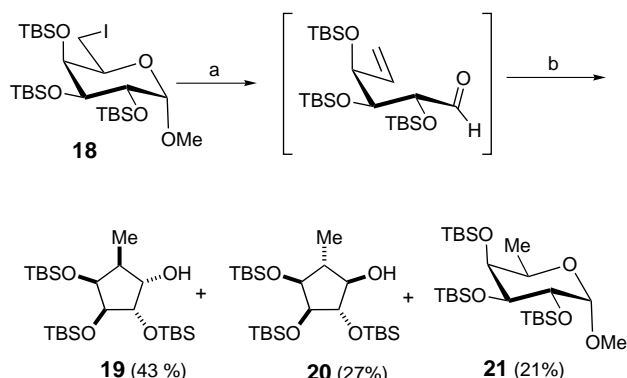
trans in bezug auf die Vinylgruppe und den benachbarten α -Substituenten sein sollte, hängt die Gesamtselektivität der Reaktion sehr stark von der Konfiguration und der Art der vorhandenen Substituenten ab. Trotz der Schwierigkeiten, auf die man bei der Steuerung der Konfiguration für verschiedene Derivate trifft, ist diese Methode wegen des einfachen Zugangs und der scheinbar grenzenlosen Zahl von möglichen Vinylkohlenhydraten als Ausgangsverbindungen sehr attraktiv.

Samarium(II)-iodid vermittelt eine ähnliche Transformation des Aldehyds **14**, der unter Ringverengung zu **17** reagiert (Schema 4).^[35] Die Umwandlung zum Cyclopentanderivat erfolgt nur dann gut, wenn HMPA und *tert*-Butylalkohol als Protonenquelle vorhanden sind. Die Reaktion verläuft vermutlich über eine Samarium-Ketyl-Zwischenstufe, die unter

Schema 4. Synthese von **17** aus dem Aldehyd **14**. a) SmI₂, THF, Hexamethylphosphorsäureamid (HMPA); b) SmI₂, THF, HMPA, *t*BuOH (2 Äquiv.).

den Reaktionsbedingungen zur Disamariumverbindung **15** reduziert wird. Nach der Fragmentierung ist das System für eine nachfolgende Aldolcyclisierung, die einen intramolekularen, nucleophilen Angriff des Samariumenolats auf den Aldehyd über einen 5-Enol-*exo-exo-trig*-Prozeß beinhaltet, ideal angeordnet. Wie es vom metallverknüpften Chelat zu erwarten ist, sind die Substituenten an den beiden neuen Stereozentren im Hauptstereoisomer *cis*- und die angrenzenden Substituenten *trans*-ständig.

Man nimmt an, daß eine ähnliche, reduktive Ketyl-Olefin-Kupplung der Hauptcyclisierungsschritt in der SmI₂-unterstützten Ringverengung von 6-Desoxy-6-iodhexopyranosiden^[36a] wie **18** ist (Schema 5). Für diese Reaktionsfolge sind vier Einelektronenübertragungs(SET)-Schritte erforderlich, d. h., es sind mindestens 4 Moläquivalente an SmI₂ notwendig, um die Reaktion zu vervollständigen. Die Gesamtreaktion besteht aus 1) einer reduktiven Desalkoxyhalogenierung, die unter Ringöffnung ein Hex-5-enal liefert, 2) einer intramolekularen, reduktiven Ketyl-Olefin-Kupplung, die unter Ringverengung die Organosamarium-Zwischenstufe ergibt, und 3) dem intermolekularen Abfangen dieser Zwischenstufe unter Bildung der verzweigten Cyclopentitderivate wie **19** und **20**. Die Cyclopentanprodukte wurden zusammen mit dem entsprechenden 6-Desoxypyranosid **21** isoliert. In den Fällen, in denen eine Cyclisierung erfolgte, waren die Hauptprodukte in der Regel bezüglich der neu gebildeten Methyl-

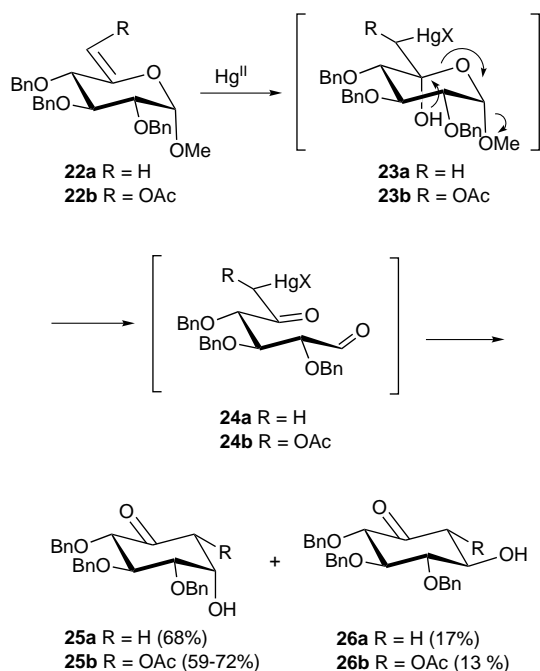


Schema 5. Die SmI_2 -vermittelte Ringverengung von **18** unter Bildung von **19–21**. a) SmI_2 , THF, HMPA; b) SmI_2 , THF, HMPA, dann H^+ . TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl.

gruppe und der Hydroxygruppe *trans*-konfiguriert. Darüber hinaus waren die Hydroxygruppe und die vicinale Alkoxygruppe zueinander *trans*-ständig.^[36b]

Umwandlung von Zuckerfuranosiden und -pyranosiden zu hochfunktionalisierten carbocyclischen Derivaten

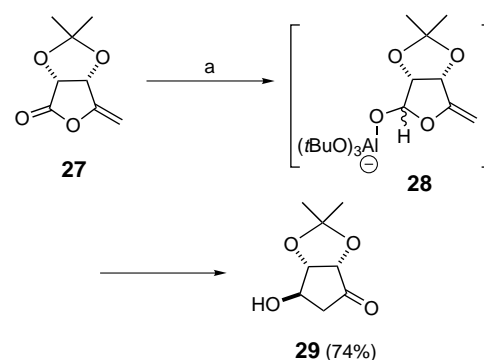
Enolether von Zuckern, die von Natur aus sowohl maschierte nucleophile als auch elektrophile Funktionen tragen, wurden zu Carbocyclen umgewandelt. Der erste Durchbruch für diesen Reaktionstyp gelang mit der Umlagerung von Hex-5-enopyranosidderivaten in Gegenwart von Quecksilber(II), einer Reaktion, die als Ferrier-(II)-Reaktion bekannt ist.^[37] So gibt **22a** die hochfunktionalisierten Cyclohexanone **25a** und **26a** (Schema 6). Diese bemerkenswerte Reaktion hat einen praktischen Weg zu einer großen Zahl von bioaktiven Substanzen wie Aminocycliten,^[38] Pseudozuckern,^[39] Inosi-



Schema 6. Synthese der funktionalisierten Cyclohexanone **25** und **26** ausgehend von **22**.

ten^[40] und anderen komplexen Hexiten geliefert.^[41] Bei den vielen, in der Ferrier-(II)-Reaktion angewendeten Bedingungen, sind sowohl katalytische als auch stöchiometrische Methoden untersucht worden. Diese liefern ähnliche, aber nicht identische Ergebnisse.^[14, 42] Bei einer „nichttoxischen Alternative“ wird eine katalytische Menge eines Palladium(II)- an Stelle eines Quecksilber(II)-Salzes verwendet.^[43] Durch diese Modifikation kann die Selektivität geringfügig verändert werden, was angesichts der unterschiedlichen Koordinationsmuster der Metallatome im Übergangszustand nicht verwunderlich ist. Die Hauptmerkmale dieser Transformation sind der Verlust der Glycosidgruppe, beispielsweise in Form von Methanol bei der Fragmentierung, und der Ringschluß in der Aldolreaktion. In dieser Cyclisierung greift das Carbanionzentrum (C6) das elektrophile Carbonylzentrums (C1) an. Die Konfiguration des neu gebildeten asymmetrischen Zentrums wird durch die bevorzugte Konformation des Moleküls, die chemische Natur der vorhandenen Funktionen und die Reaktionsbedingungen beeinflusst. Die Ausbeuten an isolierten Produkten hängen ebenfalls stark von den experimentellen Bedingungen ab. Dies ist vermutlich auf die bevorzugte Konformation des Zuckerderivates im Übergangszustand und die Möglichkeit zur Bildung eines wenig stabilen β -Hydroxyketons zurückzuführen, das eliminieren und anschließend aromatisieren kann. Die Anwendungsbreite der Reaktion konnte noch vergrößert werden, als gezeigt wurde, daß auch funktionalisierte, exocyclische Olefine zu Carbocyclen umgewandelt werden können. So wurde **22b**, das aus dem entsprechenden Aldehyd hergestellt wurde, mit hoher Stereoselektivität in bezug auf jedes neu gebildete stereogene Zentrum zum Inososederivat **25b** umgesetzt.

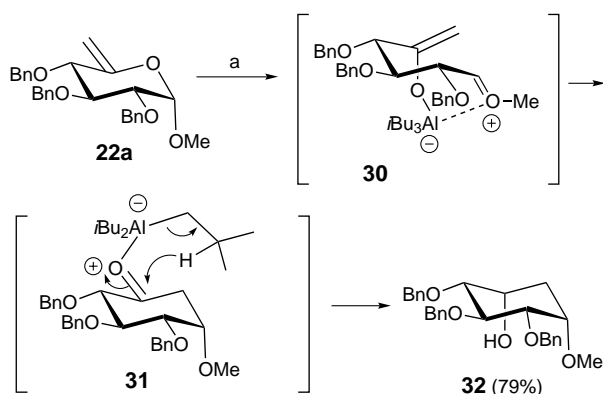
Die Ferrier-(II)-Reaktion bietet einen recht effizienten Weg zur Bildung von fünfgliedrigen Carbocyclen, ist aber nicht geeignet, um Furanoside in Cyclopentite umzuwandeln. Kleinste Veränderungen in der Konformation im Übergangszustand und dem Komplettierungsmuster verhindern die Carbocyclisierung. Die Lösung für dieses schwierige Problem lag in der Verwendung von Aluminiumhydrid-Lewis-Säuren. Das fünfgliedrige Enollacton **27** wurde nach Versetzen mit $\text{LiAlH}(\text{O}t\text{Bu})_3$ in das Cyclopentanone **29** als einziges Epimer umgewandelt (Schema 7).^[44] Durch spektroskopische Untersuchungen konnte der Mechanismus teilweise aufgeklärt werden. Nach einer schnell verlaufenden Addition eines Hydridions an die Carbonylgruppe wird ein stabiler Alumi-



Schema 7. Umlagerung des Enollactons **27** zum Cyclopentanone **29**. a) $\text{LiAlH}(\text{O}t\text{Bu})_3$, THF, 0°C , dann NH_4Cl (aq.).

natkomplexgebildet. Die Carbocyclisierung erfolgt durch Protonierung, gefolgt von einer Fragmentierung und einer Cyclisierung vom Aldol-Typ.

Unter den besonders milden Bedingungen einer Umlagerung in Gegenwart von Triisobutylaluminium wurde die Fragmentierung des „blockierten“ anomeren Substituenten in **22a** verhindert. Es wurde eine Retention der Konfiguration mit hoher Selektivität beobachtet.^[45] Man nimmt an, daß durch eine Lewis-Säure-unterstützte *endo*-Aktivierung, gefolgt von einer Ringöffnung das zwitterionische Enolat **30** entsteht (Schema 8). Der Ringschluß verläuft vermutlich über

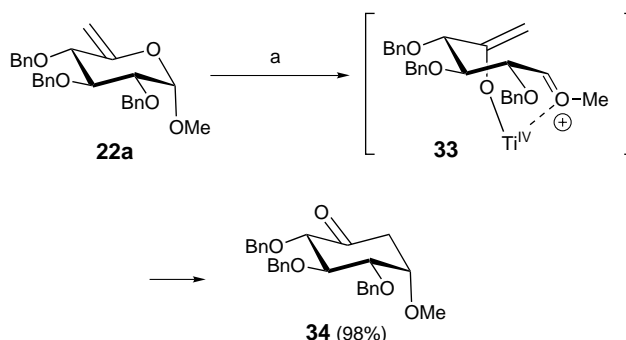


Schema 8. Synthese von **32** aus **22a** über das zwitterionische Enolat **30**. a) $i\text{Bu}_3\text{Al}$, Toluol, 40°C .

eine intramolekulare 6-*exo-trig*-Aldolkondensation. Der zusätzliche Vorteil dieser Reaktion besteht in der stereoselektiven Bildung einer Hydroxygruppe durch Reduktion der Ketogruppe – wahrscheinlich durch eine intramolekulare Wasserstoffübertragung von der weniger gehinderten β -Seite. Die Reaktion ist allgemein anwendbar, liefert hohe Ausbeuten, und viele unterscheidliche Zucker wurden als Ausgangsverbindungen verwendet. Erwähnenswert ist auch die gute Selektivität unter Beibehaltung der Konfiguration des Anomers; die Reaktion verläuft unter Retention der Konfiguration.

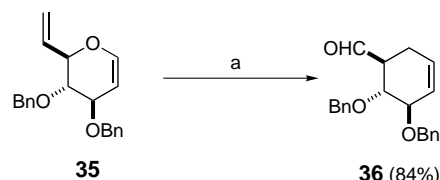
Eine ähnliche Strategie wurde unter Verwendung von Titan(IV)-Derivaten als Lewis-Säure entwickelt.^[46] Das α -D-Glycosid **22a** unterliegt in Gegenwart von $[\text{TiCl}_3(\text{OiPr})]$ wie erwartet einer *endo*-Spaltung der glycosidischen Bindung und bildet das carbocyclische Glycosid **34** unter Retention der Konfiguration am ehemaligen anomeren Zentrum (Schema 9). Obwohl das α -Glycosid eine nahezu quantitative Ausbeute gibt, liefert das entsprechende β -Glycosid ein Produktgemisch. Die Titan(IV)-Reaktion ist sogar milder als die Umlagerung mit Triisobutylaluminium und führt nicht zur Reduktion der Ketofunktion.

Pseudozucker wurden unter Verwendung einer eleganten, thermischen [3,3]-sigmatropen Umlagerung hergestellt.^[47] Diese Methode, die sich von der oben diskutierten Fragmentierungs/Cyclisierungs-Strategie konzeptionell unterscheidet, basiert auf Arbeiten von Büchi und Powell.^[48] Obwohl die allgemeine Anwendbarkeit dieses Verfahrens für verschiedene Zuckerserien noch gezeigt werden muß, ist die Einfachheit der Methode attraktiv. Das Vinylglucalderivat



Schema 9. Synthese des carbocyclischen Glycosids **34** aus **22a**. a) $[\text{TiCl}_3(\text{OiPr})]$ (1.5 Äquiv.), CH_2Cl_2 , -78°C , 15 min.

35 liefert beim Erhitzen den Cyclohexenaldehyd **36** (Schema 10). Einer der Vorteile dieser Transformation ist die Beibehaltung der ursprünglichen Konfiguration des Ausgangszuckers im Pseudozucker. D-Glucalderivate liefern den Zugang zur Pseudo-D-glucal-Serie.



Schema 10. Synthese des Cyclohexenaldehyds **36** aus dem Vinylglucal **35**. a) 240°C , *o*-Dichlorbenzol, verschlossenes Reaktionsgefäß, 1 h.

Zusammenfassung

Der Zugang zu enantiomerenreinen carbocyclischen Polyolen ausgehend von Kohlenhydratfuranosiden und -pyranosiden bietet attraktive Aussichten. Mit neuen Methoden können solche Transformationen unter milden Bedingungen, in guten Ausbeuten und mit hoher vorhersagbarer Stereoselektivität durchgeführt werden. Wegen ihrer Kompatibilität mit einer großen Vielzahl von Substituenten haben die diskutierten Umlagerungen strategische Bedeutung.

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 773–777

Stichwörter: Carbocyclen • C-C-Kupplungen • Cyclisierungen • Cyclitole • Kohlenhydrate

- [1] a) G. Romero, *Cell. Biol. Int. Rep.* **1991**, 15, 827; b) D. C. Billington, *The Inositol Phosphates—Chemical Syntheses and Biological Significance*, VCH, New York, **1993**; c) L. C. Huang, J. Larner, *Adv. Protein Phosphatases* **1993**, 7, 373; d) M. J. McConville, M. A. J. Ferguson, *Biochem. J.* **1993**, 294, 305; e) R. Kapeller, L. C. Cantley, *BioEssays* **1994**, 16, 565; f) *Carbohydrate Mimics: Concepts and Methods* (Hrsg.: Y. Chapleur), WILEY-VCH, Weinheim, **1998**; g) K. Hinterding, D. Alonso-Diaz, H. Waldmann, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 716; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 668.
- [2] T. Suami, S. Ogawa, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1990**, 28, 41.
- [3] Pseudozucker sind Kohlenhydrate, in denen das Sauerstoffatom im Ring durch eine Methylengruppe ersetzt wurde.
- [4] S. Atsumi, K. Umezawa, H. Iinuma, H. Naganawa, Y. Iitaka, T. Takeuchi, *J. Antibiot.* **1990**, 43, 49.

- [5] T. K. M. Shing, L. H. Wan, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1742; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1643.
- [6] D. Schmidt, W. Frommer, B. Junge, K. Müller, W. Wingender, E. Trutscheit, *Naturwissenschaften* **1977**, *64*, 536.
- [7] a) S. Ogawa, Yuki. *Gosei Kagaku Kyokai Shi* **1985**, *43*, 26; b) Y. Kameda, N. Asano, M. Yoshikawa, K. Mabui, S. Horii, H. Fukawase, *J. Antibiot.* **1983**, *36*, 1157.
- [8] J. Itoh, S. Omoyo, T. Shomura, H. Ogino, K. Iwamatsu, S. Inouye, *J. Antibiot.* **1981**, *34*, 1424, 1429.
- [9] N. Sakairi, H. Kuzuhara, *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 5327.
- [10] a) R. L. Polt in *Amaryllidaceae Alkaloids with Antitumor Activity, Series Organic Synthesis: Theory and Application, Vol. 3* (Hrsg.: T. Hudlicky), JAI Press, Greenwich, **1996**, S. 109–148; b) P. Magnus, I. K. Sebhat, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5341.
- [11] S. Vorwerk, A. Vasella, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1765; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1732.
- [12] A. Bercibar, C. Grandjean, A. Siriwardena, *Chem. Rev.*, in Druck.
- [13] M. Ishibashi, C. M. Zeng, J. Kobayashi, *J. Nat. Prod.* **1993**, *58*, 186.
- [14] R. J. Ferrier, S. Middleton, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2779.
- [15] a) S. Alleman, P. Vogel, *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 1; b) Y. Kobayashi, H. Miyazaki, M. Shiozaki, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 813; c) R. Leung-Toung, Y. Liu, J. M. Muchowski, Y.-L. Wu, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3235; d) O. Arjona, C. Borralló, F. Iradier, R. Medel, J. Plumet, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1977.
- [16] a) H. Paulsen, W. von Deyn, *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 125; b) M. Shiozaki, M. Arai, Y. Kobayashi, A. Kasuya, S. Miyamoto, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4450.
- [17] a) T. V. RajanBabu, *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 139; b) A. Martínez-Grau, J. Marco-Contelles, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 155; c) J. Marco-Contelles, C. Alhambra, A. Martínez-Grau, *Synlett* **1998**, 693; M. Adinolfi, G. Barone, A. Iadonisi, L. Mangoni, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2021; d) E. Maudru, G. Singh, R. H. Wightman, *Chem. Commun.* **1998**, 1505; e) kürzlich wurde über eine einstufige Radikalreaktion von Zuckerfuranosiden zu Cyclopentitolen berichtet: P. de Armas, F. García-Tellado, J. J. Marrero-Tellado, J. Robles, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 8081.
- [18] a) A. Boiron, P. Ziling, D. Faber, B. Giese, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5877; b) I. Storch de Garcia, H. Dietrich, S. Bobo, J. L. Chiara, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5883.
- [19] a) F. E. Ziegler, Y. Wang, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 426; b) O. Sellien, P. Van de Weghe, D. Le Nouen, C. Strehler, J. Eustache, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 853.
- [20] A. Lubineau, I. Billault, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5668.
- [21] a) J. M. Grosheinz, H. O. L. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 1479; b) eine intermolekulare Tandem-Ringöffnungs/Cyclisierungs-Variante dieser Reaktion wurde beschrieben: I. Kitagawa, A. Kadota, M. Yoshikawa, *Chem. Pharm. Bull.* **1978**, *26*, 3825.
- [22] S. J. Angyal, S. D. Gero, *Aust. J. Chem.* **1965**, *18*, 1973.
- [23] S. Mizra, L.-P. Molleyeres, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 988.
- [24] a) A. Klemer, M. Kohla, *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 967; b) A. Klemer, M. Kohla, *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 683.
- [25] a) T. K. M. Shing, Y. Cui, Y. Tang, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 754; b) T. K. M. Shing, Y. Tang, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 4571.
- [26] M. Balci, *Pure Appl. Chem.* **1997**, *69*, 97.
- [27] B. M. Trost, L. S. Chupak, T. Lübbbers, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1732.
- [28] Y. Landais, *CHIMIA* **1998**, *52*, 104.
- [29] a) M. Hudlicky, D. A. Entwistle, K. K. Pitzer, A. J. Thorpe, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1195; b) M. Hudlicky, K. A. Abboud, D. A. Entwistle, R. Fan, R. Maurya, A. J. Thorpe, J. Bolonick, B. Myers, *Synthesis* **1996**, 897; c) T. Hudlicky, A. J. Thorpe, *Chem. Commun.* **1996**, 1993.
- [30] a) F. Yan, B. V. Nguyen, C. York, T. Hudlicky, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 11541; b) M. Banwell, C. De Savi, K. Watson, *Chem. Commun.* **1998**, 1189.
- [31] A. Maras, H. Seçen, Y. Sütbeyaz, M. Balci, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2039.
- [32] P. A. Bartlett, K. Satake, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1628.
- [33] H. Redlich, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1407; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1345.
- [34] a) H. Ito, Y. Motoki, T. Taguchi, Y. Hanzawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8835; b) Y. Hanzawa, H. Ito, T. Taguchi, *Synlett* **1995**, 299; c) D. J. Jenkins, A. M. Riley, B. V. L. Potter, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7719.
- [35] a) A. Chénéde, P. Pothier, M. Sollogoub, A. J. Fairbanks, P. Sinaÿ, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1373; b) J. J. C. Grové, C. W. Holzapfel, D. B. G. Williams, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 5817.
- [36] a) J. L. Chiara, S. Martinez, M. Bernabé, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6488; b) eine elegante SmI₂/Pd⁰-vermittelte Kohlenhydrat-Ringverengung: J. M. Aurrecocoechea, B. López, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2857.
- [37] R. J. Ferrier, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1979**, 1455.
- [38] D. H. R. Barton, J. Camara, P. Dalko, S. D. Gero, B. Quiclet-Sire, P. Stütz, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3764.
- [39] a) D. H. R. Barton, S. Augy-Dorey, J. Camara, P. Dalko, J. M. Delauné, S. D. Gero, B. Quiclet-Sire, P. Stütz, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 215; b) S. Augy-Dorey, P. Dalko, S. D. Gero, B. Quiclet-Sire, J. Eustache, P. Stütz, *Tetrahedron* **1993**, *49*, 7997.
- [40] a) S. L. Bender, R. J. Budhu, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9883; b) V. A. Estevez, G. D. Pestwich, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9885.
- [41] S. Amano, N. Ogawa, M. Ohtsuka, S. Ogawa, N. Chida, *Chem. Commun.* **1998**, 1263.
- [42] C. Taillefumier, Y. Chapleur, D. Bayeul, A. Aubry, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 937.
- [43] a) S. Adam, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 6589; b) P. Laszlo, A. Dudon, *J. Carbohydr. Chem.* **1992**, *11*, 587; c) T. Iimori, H. Takahashi, S. Ikegami, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 649.
- [44] P. Bélanger, P. Prasit, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5521.
- [45] S. K. Das, J.-M. Mallet, P. Sinaÿ, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 516; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 493.
- [46] M. Sollogoub, J.-M. Mallet, P. Sinaÿ, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 3471.
- [47] A. V. R. L. Sudha, M. Nagarajan, *Chem. Commun.* **1998**, 925.
- [48] G. Büchi, J. E. Powell, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 4559.