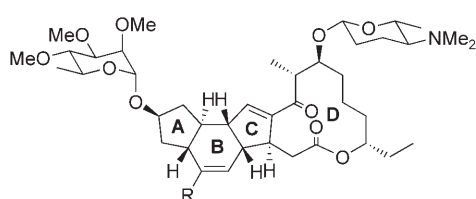


Multiple Pd-katalysierte Reaktionen zur Synthese von Analoga des hochpotenten Insektizids Spinosyn A**

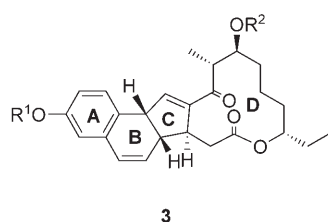
Lutz F. Tietze,* Gordon Brasche, Christian Stadler, Alexander Grube und Niels Böhnke

Professor Dieter Hoppe zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Naturstoffklasse der Spinosyne umfasst eine Gruppe von über 20 strukturell verwandten Verbindungen, die aus Kulturbrihen des Bakteriums *Saccharopolyspora spinosa* isoliert wurden.^[1,2] Hierzu gehören Spinosyn A (**1**) und D (**2**), die als



1: R = H: (–)-Spinosyn A
2: R = Me: (–)-Spinosyn D



äußerst potente und hochselektiv wirkende Insektizide^[3] unter dem Namen Spinosad weltweit in der Landwirtschaft eingesetzt werden.^[4] Die Spinosyne greifen über einen neuartigen Mechanismus in die neuronale Aktivität von Insekten ein; eine Rolle spielt dabei eine Wechselwirkung mit dem γ -Aminobuttersäure(GABA)-Rezeptor, hauptsächlich werden aber die nicotinergen Acetylcholinrezeptoren (n-AChR) beeinflusst.^[2a,5]

Im Jahr 2000 wurde die Entwicklung erster Resistenzen gegen Spinosad beobachtet,^[6] was die Herstellung neuer,

aktiver Spinosinderivate erforderlich macht. Die bisher bekannten Totalsynthesen von Spinosynen^[7] sind jedoch nicht sehr flexibel und zudem aufwändig. Hier berichten wir über einen neuartigen, konvergenten Ansatz zur Synthese strukturell vereinfachter Analoga wie **3**, der zahlreiche Variationsmöglichkeiten bietet und in dessen Schlüsselschritt der Ring B durch eine zweifache Heck-Reaktion aufgebaut wird.

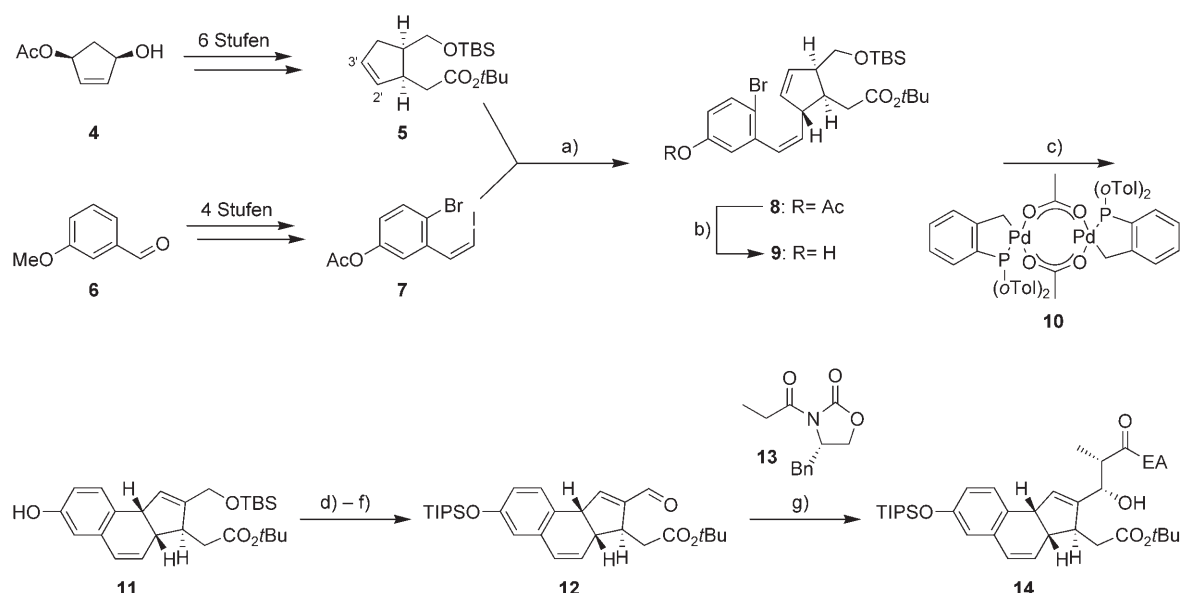
Die Entscheidung zum Austausch des fünfgliedrigen aliphatischen Rings A in **1** und **2** gegen einen Benzolring wurde basierend auf Untersuchungen zur Struktur-Wirkungs-Beziehung an **2** getroffen. So zeigte sich, dass eine zusätzliche C-C-Doppelbindung im Ring A von **2** die biologische Aktivität kaum beeinflusst, die *cis*-Verknüpfung der Ringe B und C hingegen wichtig für die insektizide Wirkung ist.^[2] Eine Möglichkeit zum effizienten Aufbau *cis*-anellierter Ringsysteme mit der in **3** benötigten Anordnung der Doppelbindungen bietet die von uns entwickelte, erstmals bei der Totalsynthese von Östradiol^[8] eingesetzte Strategie einer zweifachen Heck-Reaktion. Als Substrate für die Synthese der Spinosyn-Analoga verwendeten wir das von 3-Methoxybenzaldehyd (**6**) abgeleitete Bromaren **7** mit einer Iodvinyl-Seitenkette und das enantiomerenreine Cyclopenten-Derivat **5**, das in sechs Stufen ausgehend vom Monoacetat **4** erhalten werden konnte (Schema 1); **4** war dabei aus 1,4-Dihydroxycyclopenten durch enzymatische Acetylierung mit 99% *ee* zugänglich.^[9] Die intermolekulare Heck-Reaktion von **5** und **7** mit Pd(OAc)₂ in DMF lieferte das gewünschte Kuppelungsprodukt **8** diastereomerenrein in 51% Ausbeute.^[10] Als weitere Produkte wurden ein Regioisomer von **5** mit einer Verknüpfung an der 3'-Position sowie die entsprechenden Verbindungen mit *E*-konfigurierter Styroldoppelbindung isoliert. Die Reaktionsführung bei der für Heck-Reaktionen ungewöhnlich tiefen Temperatur von –25°C lieferte die höchste Selektivität und Ausbeute. Nach Abspaltung der Acetatgruppe wurde das tricyclische Ringsystem **11** durch eine intramolekulare Heck-Reaktion unter Verwendung des Palladacyclus **10**^[11] stereoselektiv in 90% Ausbeute aufgebaut.^[12] Die *cis*-Verknüpfung der Ringe in **11** ließ sich durch ein NOESY-NMR-Experiment nachweisen.

Nach Schützen der phenolischen Hydroxygruppe in **11** als TIPS-Ether, Spaltung des TBS-Ethers und Oxidation des entstehenden primären Alkohols wurde der Aldehyd **12** erhalten, in den das C-3-Fragment **13** als Borenolat in einer Evans-Aldoladdition eingeführt werden konnte.^[13] Die Reaktion verlief hoch diastereoselektiv, vermutlich über einen geschlossenen sechsgliedrigen Übergangszustand^[14] unter ausschließlicher Bildung von **14** in einer Ausbeute von 89%. Bei Einsatz eines racemischen Gemisches von Aldehyd **12** in der Aldoladdition mit **13** wurden erwartungsgemäß zwei enantiomerenreine Diastereomere im Verhältnis von ca. 1:1 in einer Gesamtausbeute von 82% erhalten, die sich durch Chromatographie an Kieselgel trennen ließen.

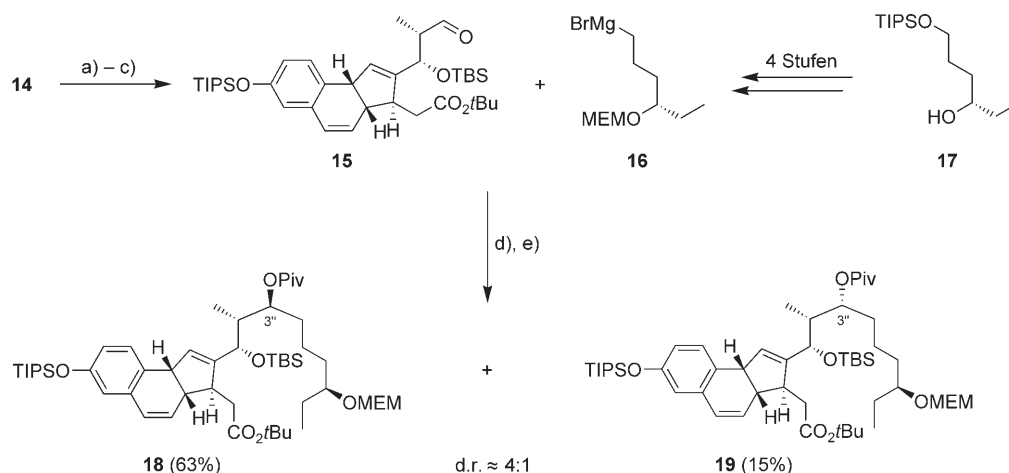
Die sekundäre Hydroxygruppe in **14** wurde anschließend als TBS-Ether geschützt und das Imid mit LiBH₄/EtOH in Et₂O in einen primären Alkohol überführt (Schema 2). Die Oxidation mit Dess-Martin-Periodinan ergab den Aldehyd **15**. Umsetzung von **15** mit der enantiomerenreinen magnesiumorganischen Spezies **16** und nachfolgende Überführung des gebildeten sekundären Alkohols in einen Pivaloyl-ester

[*] Prof. Dr. L. F. Tietze, Dipl.-Chem. G. Brasche, Dipl.-Chem. C. Stadler, Dipl.-Chem. A. Grube, Dipl.-Chem. N. Böhnke
Institut für Organische und Biomolekulare Chemie
Georg-August-Universität Göttingen
Tammannstraße 2, 37077 Göttingen (Deutschland)
Fax: +49(0)551-399476
E-Mail: ltietze@gwdg.de

[**] Die Untersuchungen wurden von der deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB 416) und dem Fonds der chemischen Industrie unterstützt. Wir danken den Firmen BASF, Bayer und Wacker-Chemie für Chemikalien-Spenden.



Scheme 1. Synthese von **14**: a) 5 Mol-% Pd(OAc)₂, 1.0 Äquiv. TBACl, 3.0 Äquiv. NaOAc, DMF, −25 °C, 6 d, 51 %; b) 2.0 Äquiv. NaHCO₃, MeOH, RT, 7 h, 99 %; c) 7 Mol-% **10**, 2.0 Äquiv. *n*Bu₄NOAc, DMF/MeCN/H₂O 5:5:1, 130 °C, 3.5 h, 90 %; d) 1.5 Äquiv. TIPSOTf, 3.0 Äquiv. DMAP, CH₂Cl₂, 0 °C, 30 min, 96 %; e) 10 Mol-% TsOH·H₂O, MeOH, 0 °C, 4 h, 95 %; f) 1.75 Äquiv. DMP, CH₂Cl₂, 0 °C, 2.5 h, 91 %; g) 1.25 Äquiv. **13**, 1.3 Äquiv. *n*Bu₂BOTf, 1.45 Äquiv. NEt₃, CH₂Cl₂, −75 → −25 °C, 89 %. TBS = *tert*-Butyldimethylsilyl, TBACl = Tetrabutylammoniumchlorid, *o*Tol = *ortho*-Tolyl, TIPS = Triisopropylsilyl, OTf = Trifluormethansulfonat, DMAP = 4-Dimethylaminopyridin, TsOH = Toluol-4-sulfonsäure, DMP = Dess-Martin-Periodinan, Bn = Benzyl, EA = Evans-Auxiliar.



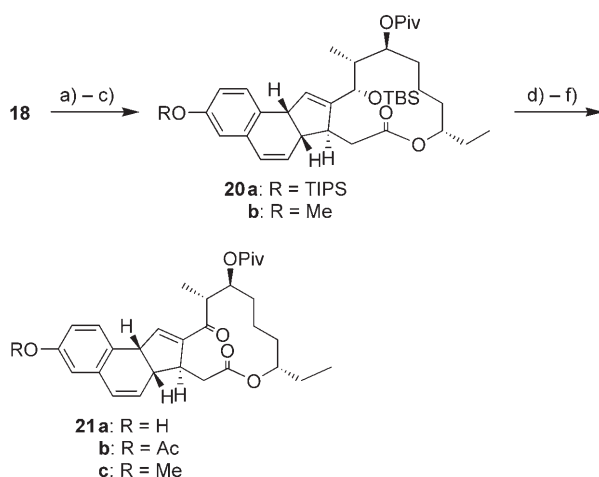
Scheme 2. Synthese von **18**: a) 5.0 Äquiv. TBSOTf, 10 Äquiv. DMAP, CH₂Cl₂, RT, 20 h, 84 %; b) 10 Äquiv. LiBH₄, 20 Äquiv. EtOH, Et₂O, RT, 15 min, 63 %; c) 1.75 Äquiv. DMP, CH₂Cl₂, 0 °C, 2 h, 91 %; d) 1.25 Äquiv. **16**, THF, −35 °C, 1.5 h; e) 10 Äquiv. PivCl, 1.0 Äquiv. DMAP, Pyridin, 60 °C, 14 h, 63 % (zwei Stufen). MEM = (2-Methoxyethoxy)methyl, PivCl = Pivaloylchlorid.

lieferte die beiden Kupplungsprodukte **18** und **19** im Verhältnis von ca. 4:1 in 78 % Gesamtausbeute. Die bevorzugte Bildung des für die weitere Synthese erforderlichen Diastereomers **18** mit der *S*-Konfiguration an C-3'' kann mit einem Felkin-Anh-Übergangszustand erklärt werden. **16** ließ sich in vier Stufen aus dem bekannten Alkohol **17** herstellen.^[15]

Mit in situ erzeugtem Trimethylsilyliodid (TMSI) wurde zunächst die MEM-Schutzgruppe in **18** und im Anschluss daran mit TMSOTf der *tert*-Butylester gespalten (Schema 3). Die erhaltene Hydroxysäure ließ sich nach der Methode von Yamaguchi et al.^[16] mit Trichlorbenzoylchlorid (TCBzCl) in das gemischte Anhydrid überführen, aus dem durch langsame

Zugabe zu einer Lösung von DMAP das Makrolacton **20a** gebildet wurde.

Zum Abschluss der Synthese des Analogons des Spinosyn-A-Aglykons wurden die Silylschutzgruppen abgespalten und die Enon-Einheit aufgebaut. Mit HF·Pyridin in Pyridin bei 60 °C ließen sich beide Silylgruppen in **20a** entfernen. Die anschließende Oxidation des sekundären Allylalkohols nach Parikh und Doering^[17] mit SO₃·Pyridin in DMSO lieferte das gewünschte Enon **21a**, das nach Schützen der phenolischen Hydroxygruppe als Acetat **21b** in 34 % Ausbeute über zwei Stufen isoliert werden konnte. Die geringe Ausbeute ist auf die Empfindlichkeit der phenolischen Hydroxygruppe bei der



Schema 3. Synthese der Spinosyn-Analoga **21**: a) 4.0 Äquiv. TMSCl, 4.0 Äquiv. NaI, MeCN/CH₂Cl₂ 4:1, –35 °C, 1.5 h, 84%; b) 25 Äquiv. TMSOTf, 30 Äquiv. NEt₃, THF, RT, 1 h; c) 4.0 Äquiv. TCBzCl, 6.0 Äquiv. NEt₃, THF, RT, 1.5 h, dann langsame Zugabe zu 10 Äquiv. DMAP, Toluol, 75 °C, 5 h, 50% (zwei Stufen); **20a**: d) HF-Pyridin/Pyridin 1:3, 60 °C, 14 h, 88%; e) 6.0 Äquiv. SO₃-Pyridin, 10 Äquiv. (iPr)₂NEt, DMSO, RT, 1 h; f) 5.0 Äquiv. Ac₂O, 10 Äquiv. NEt₃, 0.5 Äquiv. DMAP, CH₂Cl₂, 0 °C, 30 min, 34% **21b** (zwei Stufen); **20b**: d) HF-Pyridin/Pyridin 1:3, 60 °C, 14 h, 91%; e) 1.5 Äquiv. DMP, CH₂Cl₂, RT, 20 min, 86% **21c**.

Oxidation zurückzuführen. Bei Einsatz des Methylethers **20b** wurde dagegen mit DMP als Oxidationsmittel das Spinosyn-Analogon **21c** in 86% Ausbeute erhalten.

Die vorgestellte Synthese mit einer zweifachen Heck-Reaktion als Schlüsselschritt ermöglicht einen raschen Zugang zu einem strukturell neuartigen Spinosyn-Analogen. Zukünftige Untersuchungen werden der Variation des Rings A, z.B. durch Verwendung von fünf- und sechsgliedrigen Heteroarenen, gelten.

Eingegangen am 14. März 2006

Online veröffentlicht am 3. Juli 2006

Stichwörter: Heck-Reaktionen · Makrocyclen · Palladium · Pflanzenschutzmittel · Spinosyne

- [1] H. A. Kirst, K. H. Michel, J. W. Martin, L. C. Creemer, E. H. Chio, R. C. Yao, W. M. Nakatsukasa, L. V. D. Boeck, J. L. Ocolowitz, J. W. Paschall, J. B. Deeter, N. D. Jones, G. D. Thompson, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 4839–4842.
- [2] Übersichten: a) V. L. Salgado, T. C. Sparks in *Comprehensive Molecular Insect Science*, Vol. 6 (Hrsg.: L. J. Gilbert, K. Iatrou, S. S. Gill), Elsevier, Oxford, **2005**, S. 137–173; b) G. D. Crouse, T. C. Sparks, C. V. DeAmicis, H. A. Kirst, J. G. Martynow, L. C. Creemer, T. V. Worden, P. B. Anzeveno in *Pesticide Chemistry and Bioscience*, Vol. 233 (Hrsg.: G. T. Brooks, T. R. Roberts), RSC Special Publication, Royal Soc. Chem., Cambridge, **1999**, S. 155–166.
- [3] a) T. C. Sparks, G. D. Thompson, H. A. Kirst, M. B. Hertlein, L. L. Larson, T. V. Worden, S. T. Thibault, *J. Econ. Entomol.* **1998**, 91, 1277–1283; b) G. D. Crouse, T. C. Sparks, *Rev. Toxicol.* **1998**, 2, 133–146.
- [4] H. Schmandke, *Ernährungs-Umschau* **2001**, 48, 402–406.

- [5] T. C. Sparks, G. D. Crouse, G. Durst, *Pest Manage. Sci.* **2001**, 57, 896–905.
- [6] a) A. H. Sayyed, D. Omar, D. J. Wright, *Pest Manage. Sci.* **2004**, 60, 827–832; b) T. Shono, J. G. Scott, *Pestic. Biochem. Physiol.* **2003**, 75, 1–7; c) C. F. Wyss, H. P. Young, J. Shukla, R. M. R. M. Roe, *Crop Prot.* **2003**, 22, 307–314; d) J.-Z. Zhao, Y.-X. Li, H. L. Collins, L. Gusukuma-Minuto, R. F. L. Mau, G. D. Thompson, A. M. Shelton, *J. Econ. Entomol.* **2002**, 95, 430–436; e) J. K. Moulton, D. A. Pepper, T. J. Dennehy, *Pest Manage. Sci.* **2000**, 56, 842–848.
- [7] a) D. J. Mergott, S. A. Frank, W. R. Roush, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2004**, 101, 11955–11959; b) L. A. Paquette, Z. Gao, Z. Ni, G. F. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 2543–2552; c) L. A. Paquette, I. Collado, M. Purdie, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 2553–2562; d) D. A. Evans, C. Black, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 4497–4513.
- [8] a) L. F. Tietze, M. Spescha, T. Nöbel, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 8971–8977; b) L. F. Tietze, M. Spescha, T. Nöbel, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 2385–2386; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 2259–2261; für weitere Arbeiten siehe: c) L. F. Tietze, L. P. Lücke, F. Major, P. Müller, *Aust. J. Chem.* **2004**, 57, 635–640; d) L. F. Tietze, W.-R. Krahnert, *Chem. Eur. J.* **2002**, 8, 2116–2125; e) L. F. Tietze, S. Petersen, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 1619–1624.
- [9] F. Theil, H. Schick, G. Winter, G. Reck, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 7565–7582.
- [10] Synthese von **8**: Eine entgaste, vor Licht geschützte Lösung von **7** (37 mg, 100 µmol) und **5** (82 mg, 250 µmol, 2.5 Äquiv.) in abs. DMF (1 mL) wurde bei –25 °C in einer Argonatmosphäre mit Pd(OAc)₂ (1.1 mg, 5 µmol, 5 Mol-%), NaOAc (25 mg, 300 µmol, 3.0 Äquiv.) und TBACl (28 mg, 100 µmol, 1.0 Äquiv.) versetzt und die Mischung 6 d bei –25 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde in Et₂O (10 mL) aufgenommen, mit H₂O (1 × 10 mL) gewaschen und dann die wässrige Phase mit Et₂O (2 × 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte wurden anschließend mit ges. NaCl-Lsg. (1 × 20 mL) gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum eingedunstet. Nach präparativer Dünnschichtchromatographie (1 Platte, n-Pentan(P)/Ethylacetat(EE) 10:1) wurde **8** (29 mg, 51 µmol, 51%) als gelbes Öl erhalten. Als weitere Produkte wurden das Regioisomer von **8** (14 mg, 25 µmol, 25%, R_f = 0.53 (P/EE 10:1)) und eine Fraktion (11 mg, R_f = 0.46 (P/EE 10:1)) isoliert, die zum größten Teil aus den entsprechenden E-konfigurierten Kupplungsprodukten bestand. **8**: R_f = 0.57 (P/EE 10:1); [α]_D²⁰ = –113.8° (c = 1.0 in CHCl₃); UV (MeCN): λ_{max}(lgε) = 194.5 (4.397), 213.0 nm (4.352); IR (Film): ν̄ = 2929, 1728, 1462, 1200 cm^{–1}; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C TMS): δ = –0.06 (s, 3H) und –0.04 (s, 3H) (Si(CH₃)₂), 0.77 (s, 9H; Si(C(CH₃)₃)), 1.42 (s, 9H; CO₂(C(CH₃)₃)), 2.28 (s, 3H; OC(O)CH₃), 2.30–2.50 (m, 3H; 2-H, 1'-H), 2.81–2.90 (m, 1H; 5'-H), 3.25–3.37 (m, 1H; 2'-H), 3.54 (d, J = 4.5 Hz, 2H; 5'-CH₂-OTBS), 5.51 (t, J = 11.0 Hz, 1H; 1''-H), 5.62–5.68 (m, 1H) und 5.74–5.81 (m, 1H) (3'-H, 4'-H), 6.45 (d, J = 11.4 Hz, 1H; 2''-H), 6.88 (dd, J = 8.6, 2.6 Hz, 1H; 4'''-H), 6.97 (d, J = 2.7 Hz, 1H; 6'''-H), 7.54 ppm (d, J = 8.4 Hz, 1H; 3'''-H); ¹³C-NMR (50 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = –5.7, –5.6 (Si(CH₃)₂), 18.0 (Si(C(CH₃)₃)), 21.1 (OC(O)CH₃), 25.7 (Si(C(CH₃)₃)), 28.0 (CO₂(C(CH₃)₃)), 34.6 (C-2), 44.7 (C-1'), 48.7 (C-5'), 49.4 (C-2'), 62.5 (C-5'-CH₂-OTBS), 80.1 (CO₂(C(CH₃)₃)), 120.4 (C-2''), 121.6 (C-4''), 123.5 (C-6''), 129.2 (C-2''), 133.2 (C-3''), 134.0, 134.1 (C-3', C-4'), 137.0 (C-1''), 138.7 (C-1'''), 149.4 (C-5'''), 169.0, 172.9 ppm (C-1, OC(O)CH₃); MS (DCI): m/z (%): 584.3 (42) [M+NH₄]⁺, 567.3 (100) [M+H]⁺; HRMS (ESI): ber. für [M+Na]⁺: 587.17988; gef.: 587.17989; C₂₈H₄₁BrO₅Si (565.61): C 59.46, H 7.31; gef.: C 59.60, H 7.23.

- [11] W. A. Herrmann, C. Broßmer, K. Öfele, C.-P. Reisinger, T. Priermeier, M. Beller, H. Fischer, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1989–1992; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1844–1848.
- [12] Synthese von **11**: Ein entgastes Gemisch von **9** (4.55 g, 8.69 mmol), **10** (572 mg, 610 μ mol, 7 Mol-%) und $n\text{Bu}_4\text{NOAc}$ (3.31 g, 17.4 mmol, 2.0 Äquiv.) in DMF/MeCN/H₂O (220 mL, 5:5:1) wurde in einer Argonatmosphäre unter Lichtausschluss in einem auf 130 °C vorgeheizten Ölbad 3.5 h erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden Et₂O (150 mL) und H₂O (250 mL) zugesetzt, anschließend wurde die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Et₂O (2 \times 150 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet, filtriert und im Vakuum eingedunstet. Nach Säulenchromatographie an SiO₂ (60 g, 4.5 \times 8 cm, P/Et₂O 5:1) wurde **11** (3.45 g, 7.79 mmol, 90 %) als gelbes Öl erhalten. R_f = 0.23 (P/EE 10:1); $[\alpha]_D^{20}$ = –126.2° (c = 1.0 in CHCl₃); UV (MeCN): λ_{max} (lg ϵ) = 227.5 (4.425), 256.5 (3.656), 265.0 (3.735), 275.0 (3.668), 303.0 (3.368), 313.0 nm (3.307); IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3392, 2929, 1727, 1462 cm^{–1}; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, 25 °C TMS): δ = 0.03 (s, 6H; Si(CH₃)₂), 0.88 (s, 9H; Si(C(CH₃)₃)), 1.47 (s, 9H; CO₂(C(CH₃)₃)), 2.29 (dd, J = 15.3, 9.9 Hz, 1H; 2-H_B), 2.61 (dd, J = 15.2, 4.4 Hz, 1H; 2-H_A), 2.94–3.04 (m, 1H; 3'-H), 3.09 (m, 1H; 3a'-H), 4.02 (m, 1H; 9b'-H), 4.20 (s, 2H; 5'-CH₂-OTBS), 5.38–5.45 (m, 2H; 1'-H, OH), 5.71 (dd, J = 9.8, 3.2 Hz, 1H; 4'-H), 6.18 (dd, J = 9.8, 2.0 Hz, 1H; 5'-H), 6.46 (d, J = 2.7 Hz, 1H; 6'-H), 6.62 (dd, J = 8.1, 2.7 Hz, 1H; 8'-H), 6.95 ppm (d, J = 8.1 Hz, 1H; 9'-H); ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃, 25 °C): δ = –5.4, –5.4 (Si(CH₃)₂), 18.3 (Si(C(CH₃)₃)), 25.9 (Si(C(CH₃)₃)), 28.1 (CO₂(C(CH₃)₃)), 39.3 (C-2), 44.2, 44.6 (C-3a', C-9b'), 50.5 (C-3'), 61.1 (C-5'-CH₂-OTBS), 80.7 (CO₂(C(CH₃)₃)), 113.5, 114.0 (C-6', C-8'), 125.4 (C-5'), 126.7 (C-9a'), 128.9 (C-9'), 129.1 (C-1'), 131.9 (C-4'), 133.1 (C-5a'), 144.2 (C-2'), 154.3 (C-7'), 172.4 ppm (C-1); MS (ESI): m/z (%) = 467.1 (8), 466.2 (30), 465.2 (100) [M +Na]⁺; HRMS (ESI): ber. für [M +H]⁺: 443.26121; gef.: 443.26129; C₂₆H₃₈O₄Si (442.66).
- [13] D. A. Evans, J. M. Takacs, L. R. McGee, M. D. Ennis, D. J. Mathre, J. Bartroli, *Pure Appl. Chem.* **1981**, *53*, 1109–1127.
- [14] H. Danda, M. M. Hansen, C. H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 173–181.
- [15] P. Knochel, W. Brieden, M. J. Rozema, C. Eisenberg, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5881–5884.
- [16] J. Inanaga, K. Hirata, H. Saeki, T. Katsuki, M. Yamaguchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 1989–1993.
- [17] J. P. Parikh, W. E. Doering, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5505–5507.