

| | | |
|------------|--------------------------------------------------------------------|----|
| 4 | Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen | 48 |
| 4.1 | Allgemeines | 49 |
| 4.1.1 | Oxidationsstufen | 49 |
| 4.1.2 | Koordinative Sättigung, 18e ⁻ -Regel | 49 |
| 4.1.3 | Einteilung der Liganden | 50 |
| 4.1.4 | Bindungsmodelle | 51 |
| 4.2 | Mechanismen metallorganischer Reaktionen | 52 |
| 4.2.1 | Ligandenaustauschprozesse | 52 |
| 4.2.2 | Oxidative Addition / Reduktive Eliminierung | 53 |
| 4.2.3 | Insertion / β -Hydrideliminierung | 54 |
| | a) CO-Insertion | 54 |
| | b) Alken-Insertion | 54 |
| | c) Alkin-Insertion | 54 |
| 4.2.4 | Nucleophiler Angriff an koordinierten Liganden | 55 |
| | a) Carbonylkomplexe | 55 |
| | b) Acylkomplexe | 55 |
| | c) π -Komplexe | 55 |
| 4.2.5 | Transmetallierung | 57 |
| 4.3 | Synthetische Anwendungen | 57 |
| 4.3.1 | Synthetische Anwendungen von Übergangsmetallhydriden | 57 |
| | 1) Homogene katalytische Hydrierung | 57 |
| | 2) Hydrometallierung | 61 |
| 4.3.2 | Synthetische Anwendungen von σ -Komplexen | 62 |
| | a) C-M- σ -Komplexe durch Transmetallierung von Carbanionen | 62 |
| | b) C-M- σ -Komplexe durch Hydrometallierung | 63 |
| | c) σ -Komplexe durch oxidative Addition / Transmetallierung | 65 |
| | d) σ -Komplexe durch oxidative Addition / Insertion | 68 |
| 4.3.3 | Synthetische Anwendungen von Carbenkomplexen | 70 |
| 4.3.4 | Synthetische Anwendungen von Alken- und Dienkomplexen | 72 |
| 4.3.5 | Synthetische Anwendungen von π -Allyl-Komplexen | 74 |
| | Literatur zur Übergangskatalyse | 77 |

4.1 Allgemeines

Reaktionen spielen sich in der Koordinationssphäre der Metalle ab
→ Metallzentren und elektronische Umgebung bestimmen Verlauf.

Für Verständnis wichtig:

- Oxidationsstufe des Metalls
- Anzahl der d-Elektronen
- Koordinationszahl des Metalls
- freie Koordinationsstellen am Metall

4.1.1 Oxidationsstufen

Ladung die am Metall verbleibt, wenn alle Liganden mit abgeschlossener Elektronenschale, d.h. mit e^- -Paar entfernt würden.

Beispiele:



4.1.2 Koordinative Sättigung, 18 e^- -Regel

Bestimmung der e^- -Zahl anhand Periodensystem und Oxidationszahl

18 e^- -Regel: Bei einkernigen diamagnetischen Komplexen ist die Summe der d- e^- und der e^- die die Liganden beisteuern maximal 18.

Verbindungen mit 18 e^- (maximale Ligandenzahl) sind koordinativ gesättigt!

Verbindungen mit $< 18 e^-$ sind koordinativ ungesättigt → wichtig für katalytische Prozesse!

Metall benötigt freie Koordinationsstellen um Substrat zu binden!!!!

4.1.3 Einteilung der Liganden

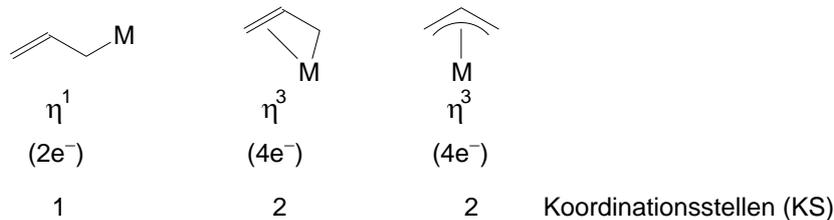
formal 3 Familien: Anionen, Neutralliganden, (Kationen) → Oxidationsstufen-Formalismus

Anionische Liganden:

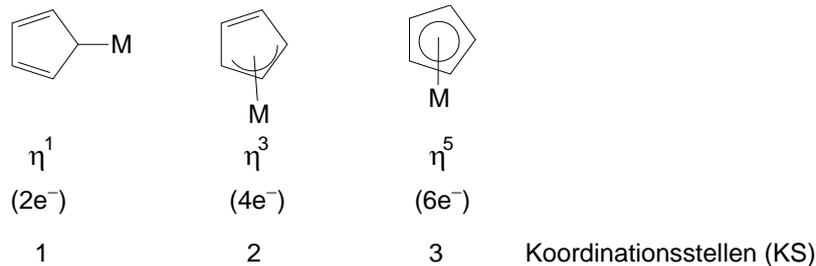
Donorfähigkeit: $R^- > Ar^- > H^- > R-CO^- > X^-$ ($X^- = Hal^-, CN^-$)

Liganden mit mehreren funktionellen Gruppen → Mehrelektronenliganden

Beispiel: Allylgruppe $C_3H_5^-$



Beispiel: Cyclopentadienyl-Ligand $C_5H_5^-$



Neutral-Liganden:

Beispiel: Phosphane (PR_3) gute σ -Donatoren
Amine (NR_3) → erhöhen Elektronendichte am Metall

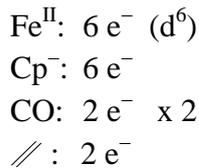
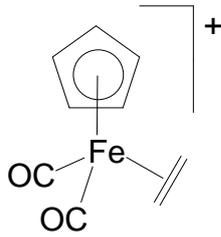
Beispiel: CO, Olefine, Isonitrile: gute π -Akzeptoren → erniedrigen Elekt.-dichte am Metall

Kationische Liganden:

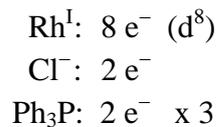
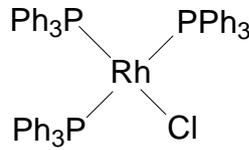
sehr selten, Bsp: NO^+ → Nitrosylkomplexe

Abzählen der Elektronen:

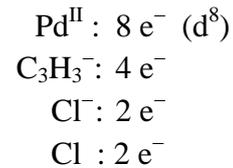
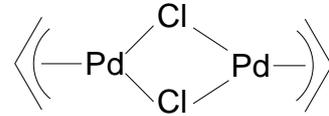
Beispiele:



$18 e^-$
 (gesättigt)



$16 e^-$
 (ungesättigt)



$16 e^-$
 (ungesättigt)

$18 e^-$ -Komplexe: koordinativ gesättigt \rightarrow unreaktiv

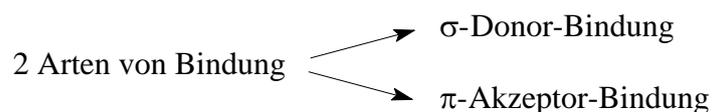
$16 e^-$ -Komplexe: koordinativ ungesättigt \rightarrow reaktiv

4.1.4 Bindungsmodelle

Übergangsmetalle: (teilweise) besetzte d-Orbitale, leere s,p-Orbitale

Liganden: besetzte s, p, sp-Hybridorbitale, (teilweise) unbesetzte π^* -Orbitale

Orbitale gleicher Symmetrie können überlappen \rightarrow Bindung



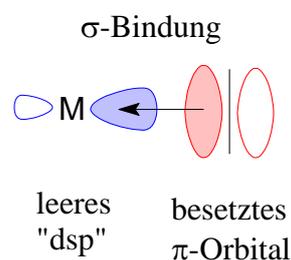
σ -Donorbindungen:

- bei Liganden mit freien e^- -Paaren (R_3P , R_3N , H^- , R^-)

sp^n -Hybrid_{Ligand} + „dsp“-Hybrid_{Metall} \rightarrow erhöht e^- -Dichte am Metall

- π -Systeme (Alkene, Alkine, Arene, CO, Isonitrile)

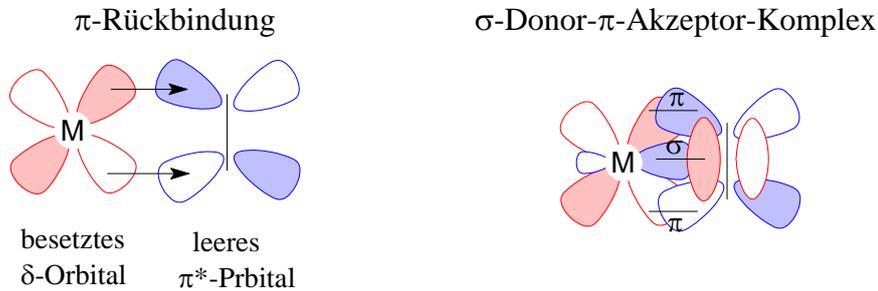
sowohl σ -Donor als auch π -Akzeptor



π -Akzeptorbindungen: 2 Arten

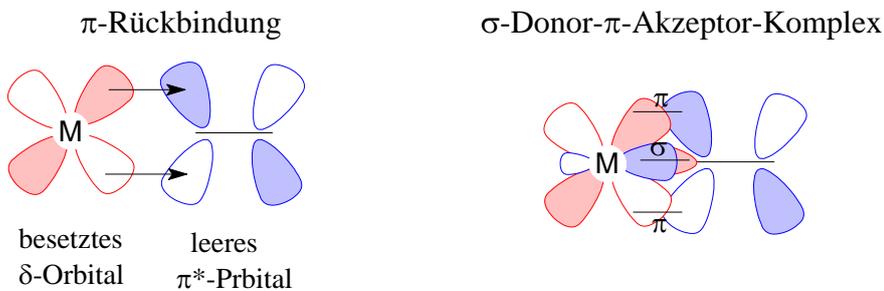
a) seitengebundene (side-on) Akzeptoren

Beispiel: Alkene, Alkin



b) endgebunden (edge-on) Akzeptoren

Beispiel: CO, RNC

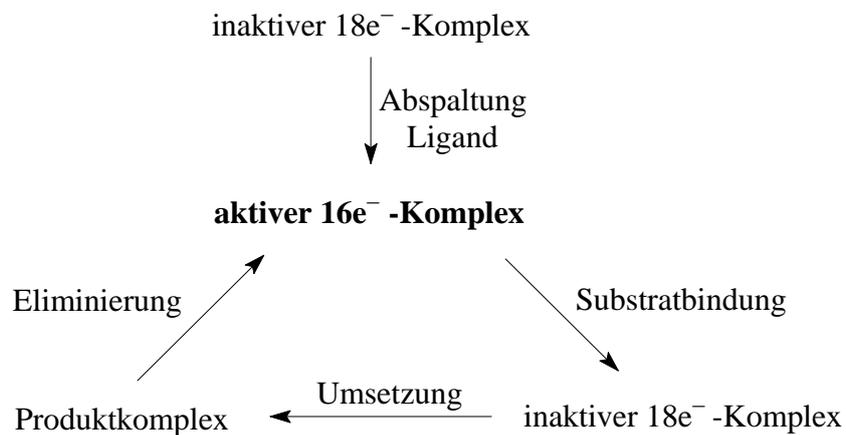


4.2 Mechanismen metallorganischer Reaktionen

4.2.1 Ligandenaustauschprozesse

extrem wichtig: $M-L + L' \rightleftharpoons M-L' + L$

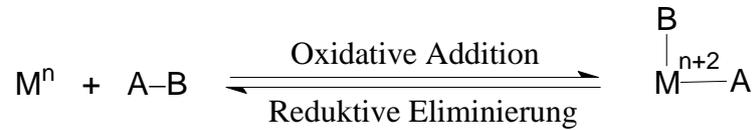
Beispiel:



4.2.2 Oxidative Addition / Reduktive Eliminierung

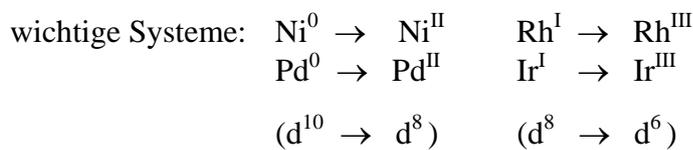
Grundlage: Leichter Wechsel der Oxidationsstufe am Metall

Prinzip:



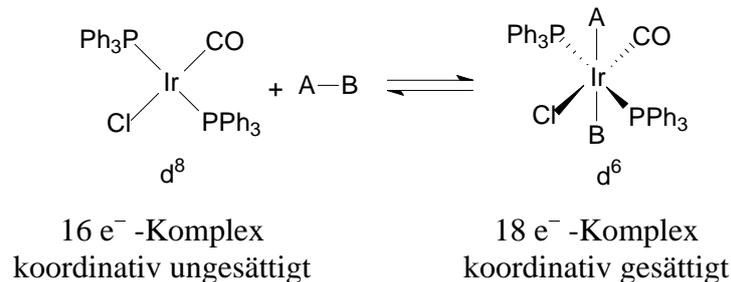
Vorteil: Es müssen nicht unbedingt dieselben Reste reaktiv entfernt werden die zuvor oxidativ addiert wurden!

→ wichtig für metallorganische Kupplungsreaktionen → Kreuzkupplungen



Oxidative Addition:

Beispiel: Vaska-Komplex



Palette an Substraten sehr breit → viele Anwendungen

Polare Elektrophile: H-X, R-X, RCO-X

Unpolare Elektrophile: H-H, R-H, R₃Si-H

Mehrfachbindungssysteme: Alkene, Alkine (A und B bleiben verbunden)

„Oxidative Addition“ beschreibt Phänomen, keine Aussage über Mechanismus

Reduktive Eliminierung:

meist letzter Schritt eines Katalyse-Zyklus → extrem wichtig

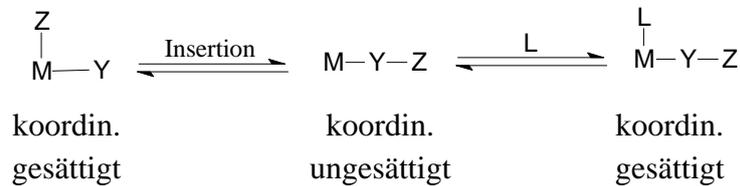
→ Grundlage der meisten C-C-Knüpfungen

Reduktive Eliminierung erfolgt immer aus der *syn*-Position → stereospezifisch!

4.2.3 Insertion / β -Hydrideliminierung

formal wird ungesättigter Ligand Y (CO, RNC, Alken, Alkin) in benachbarte *cis*-Metall- σ -Bindung inseriert.

Prinzip:

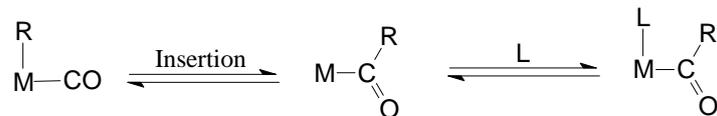


Für Z = H, Alkyl wird neue C-H bzw. C-C-Bindung gebildet \rightarrow reversibel
 Besitzt Z chirales Zentrum \rightarrow Konfigurationserhalt

a) CO-Insertion: wichtiger Prozess \rightarrow Synthese von Aldehyden, Ketonen, Carbonsäurederivaten

Carbonylierung, mit Z = H: Hydroformylierung

Rückreaktion: Decarbonylierung



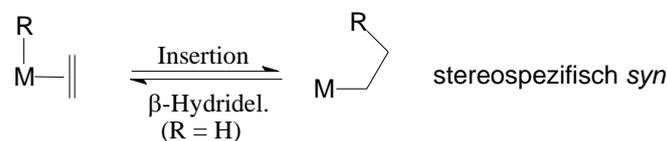
Wanderungstendenz: η^1 -Allyl \geq Et > Me > PhCH₂ > Vinyl \geq Aryl \sim ROCH₂ > HOCH₂

b) Alken-Insertion:

geht gut bei M-C und M-H Bindungen (katalytische Hydrierung)

Rückreaktion: β -Hydrideliminierung (für R = H)

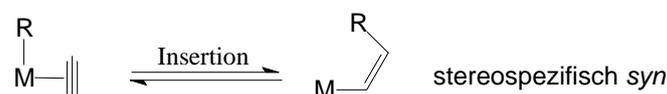
\rightarrow Zersetzung von Alkylmetall-Komplexen



Wanderungstendenz: H \gg R, Vinyl, Aryl > RCO \gg RO, R₂N

c) Alkin-Insertion:

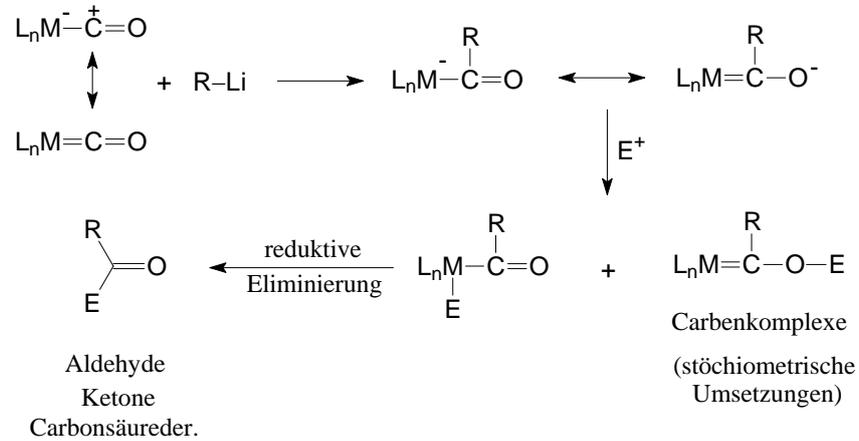
analog:



4.2.4 Nucleophiler Angriff an koordinierten Liganden

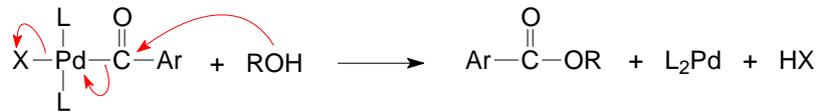
Angriff an ungesättigten Verbindungen sehr wichtiger Prozess

a) Carbonylkomplexe (Angriff am CO von Carbonylkomplexen)



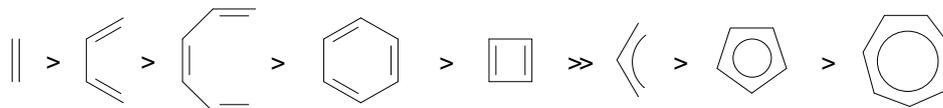
b) Acylkomplexe Schlüsselschritt vieler Metall-katalysierter Acylierungsreaktionen

Beispiel:



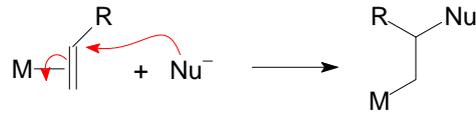
c) π -Komplexe extrem wichtig

Reaktivität koordinierter Liganden:



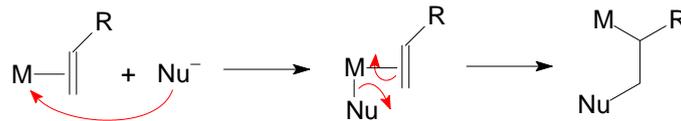
• **Alken-Komplexe** (η^2 -Komplexe)

- *anti*-Addition:



Bildung einer C–M und C–Nu-Bindung

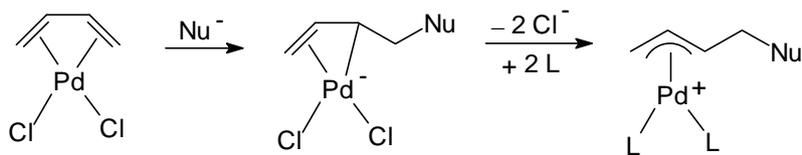
-*syn*-Addition: bei Cl^- , AcO^- , R^- möglich



• **Dien-Komplexe** (η^4 -Komplexe)

Pd: Angriff des Nucleophils an der sterisch weniger gehinderten Position \rightarrow Allylkomplex

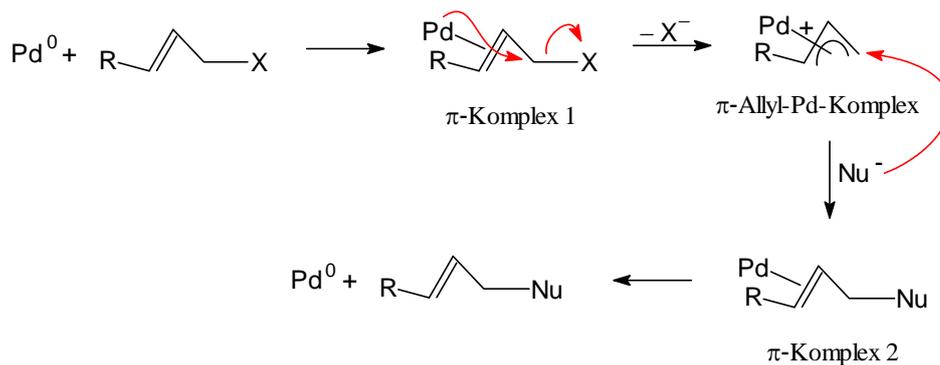
Prinzip:



• **π -Allyl-Komplexe** (η^3 -Komplexe)

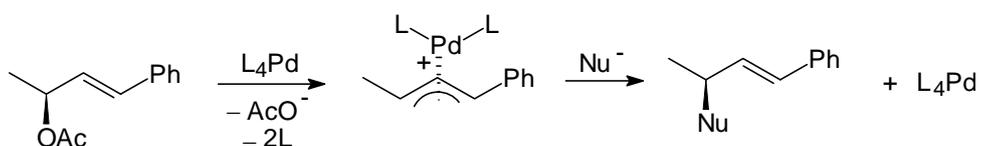
sehr wichtig \rightarrow Pd-Chemie

Prinzip:



optisch aktive Substrate: Retention (2x Inversion)

Beispiel:



4.2.5 Transmetallierung

Übertragung eines Restes R von Hauptgruppenmetall M auf Übergangsmetall (ÜM) M'



Hauptgruppenmetall sollte elektropositiver sein als Übergangsmetall

wichtig: Kombination Transmetallierung mit anderen Reaktionen (oxid. Add. etc.)

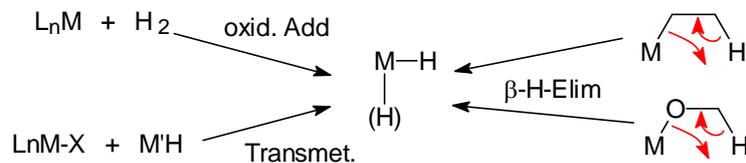
Übertragung zweier Reste R und R' auf ein ÜM → Kreuzkupplung durch red. Eliminierung
Transmetallierung in Regel geschwindigkeitsbestimmender Schritt

4.3 Synthetische Anwendungen

4.3.1 Synthetische Anwendungen von Übergangsmetallhydriden

ÜM-Hydride spielen zentrale Rolle bei Hydrierung, Hydrometallierung und Hydroformylierung

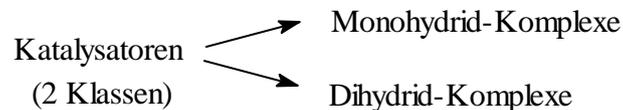
Herstellungsverfahren:



a) Homogene katalytische Hydrierung

Oxidative Addition von H_2

homogene Hydrierung empfindlicher und selektiver als heterogene Hydrierung



→ unterschiedliche Reaktivität und Selektivität

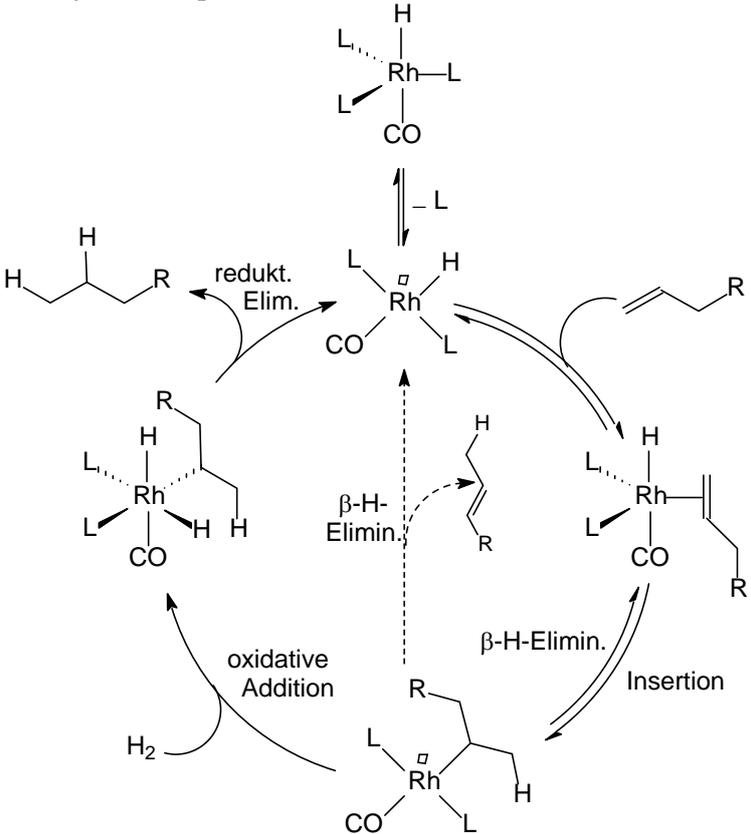
- **Monohydridkomplexe**

Beispiel: $Rh(H)(PPh_3)_3CO$ selektiver Hydrierkatalysator für endständige Alkene

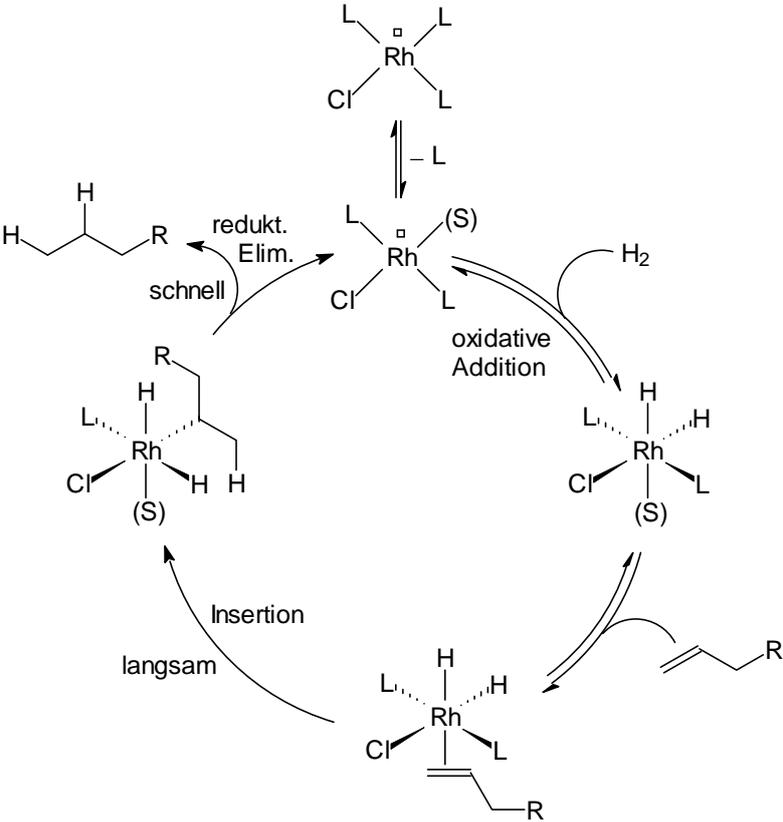
- **Dihydridkomplexe** genereller anwendbar, besser untersucht

Beispiel: $RhCl(PPh_3)_3$ Wilkinson-Katalysator

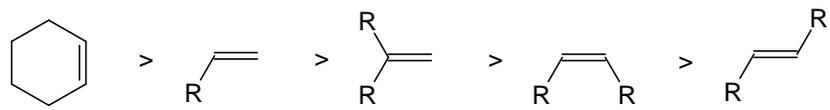
Katalysezyklus: Monohydridkomplexe



Katalysezyklus: Dihydridkomplexe (vereinfacht)

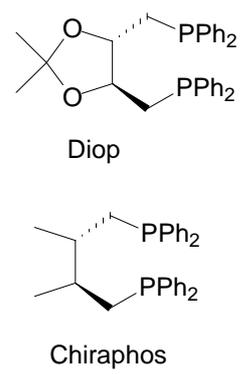
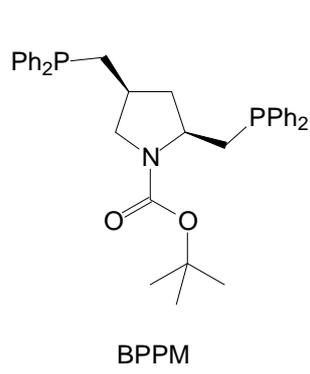
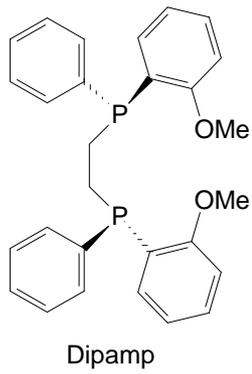


Reaktivität der Alkene:

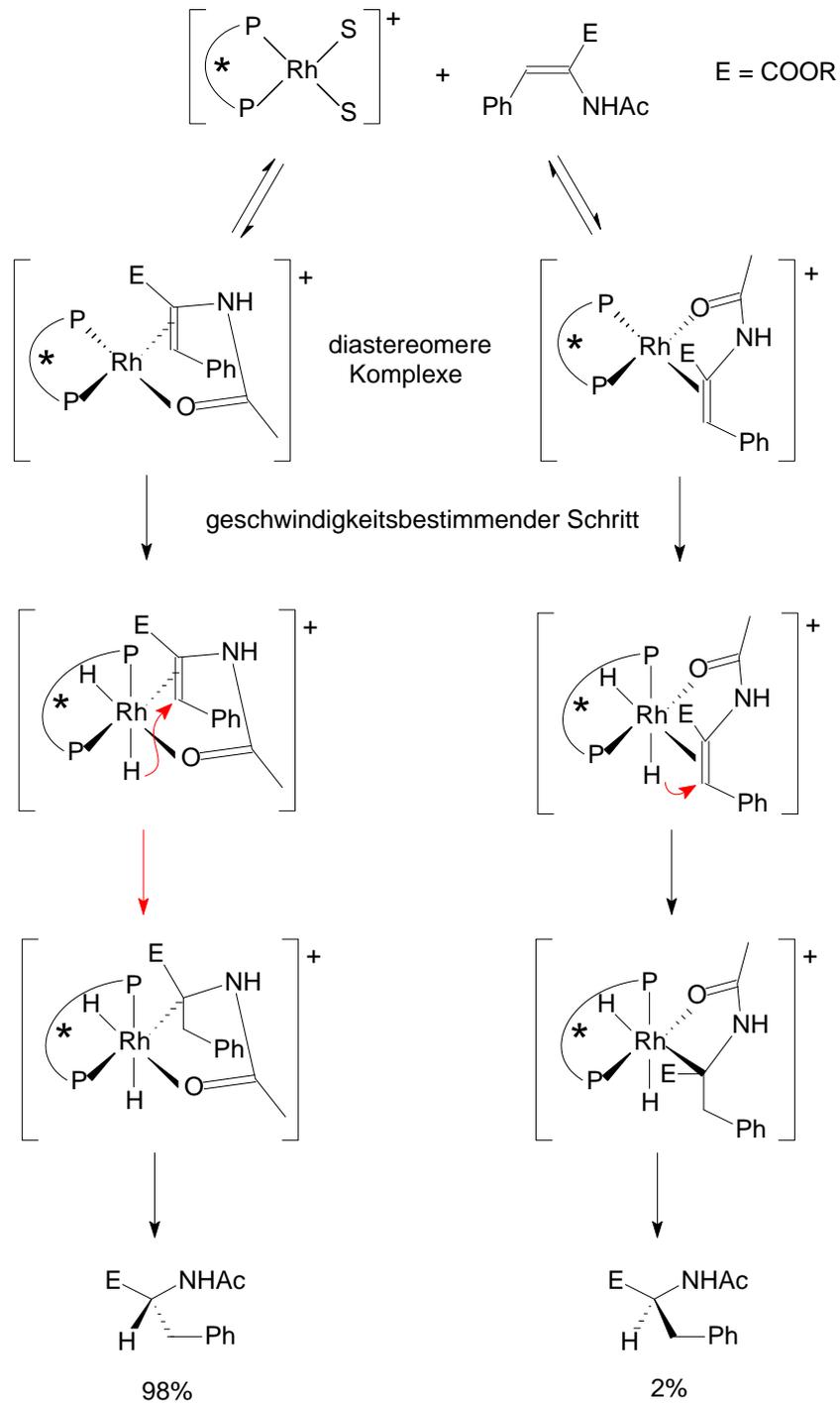


asymmetrische Hydrierungen:

Verwendung chiraler Liganden



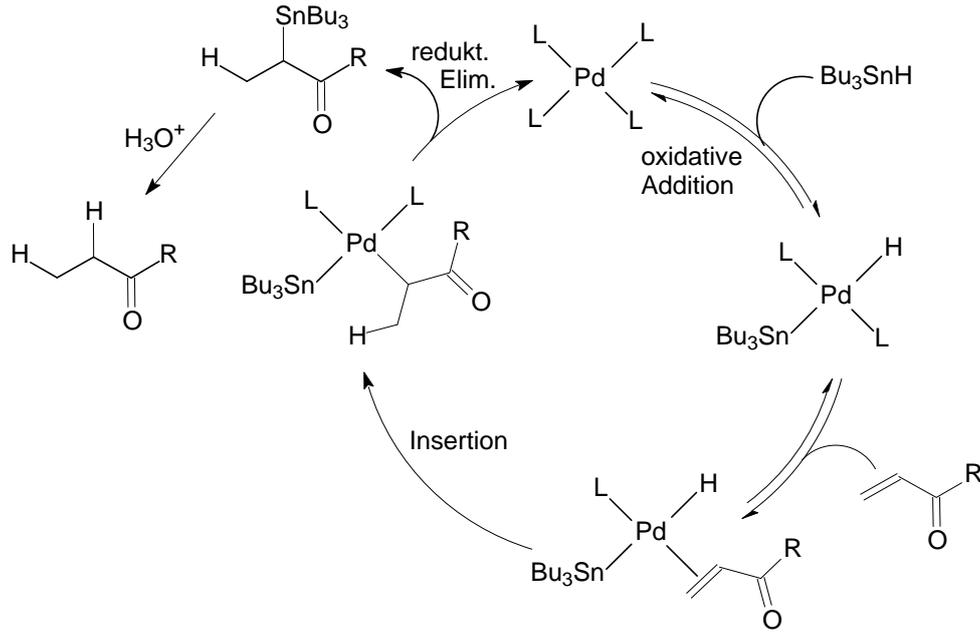
Beispiel: Synthese von Aminosäuren



Vorraussetzung für hohe ee's:

- 1) Diastereomere Komplexe müssen sehr unterschiedlich reagieren
- 2) Zwischen beiden Komplexen muss schnelles Gleichgewicht sein

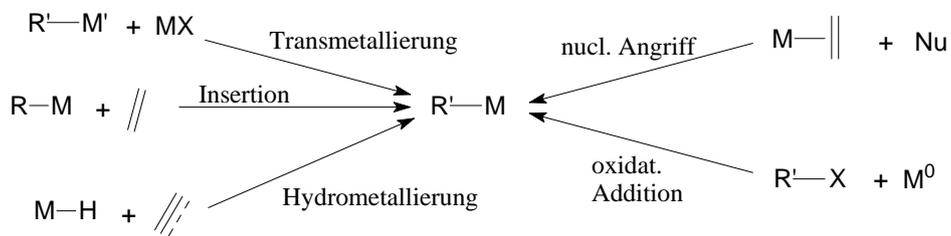
Mechanismus:



4.3.2 Synthetische Anwendungen von σ -Komplexen

enthalten Metall-C- σ -Bindung

Herstellung:

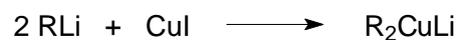


teilweise auch Kombinationen

a) C-M- σ -Komplexe durch Transmetallierung von Carbanionen (Li, Mg)

wichtig: Chemie der Kupferverbindungen (Cuprate)

Gilman-Cuprate:



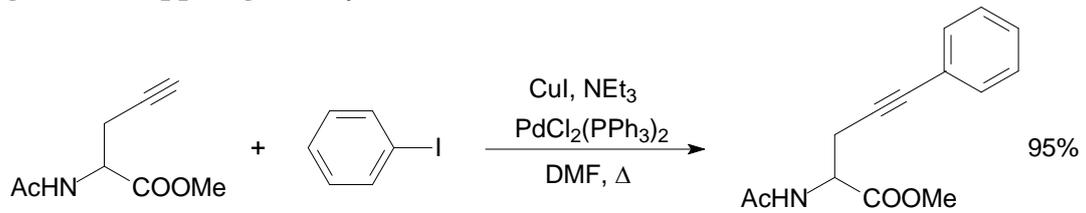
wichtige Umsetzungen: 1,4-Additionen, Epoxidöffnungen, mit Säurechloriden \rightarrow Ketonen
aber alle stöchiometrisch!

Kreuzkupplungen:

Beispiel: Stephens-Castro-Kupplung (ebenfalls stöchiometrisch)

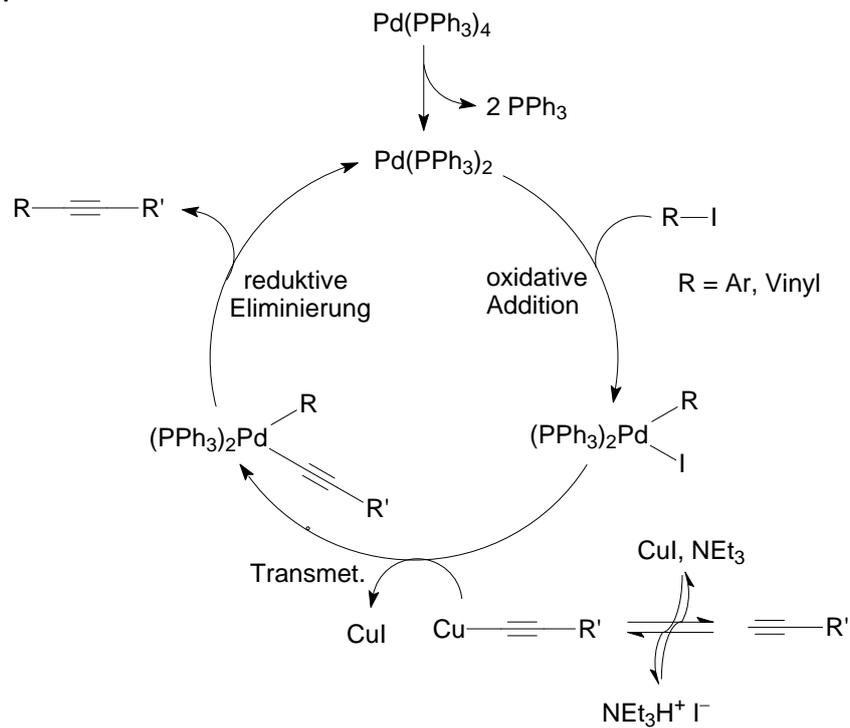


Sonagashira-Kupplung: Katalytisch in Cu und Pd

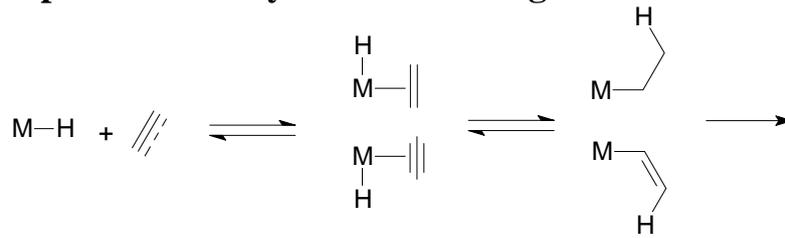


Tetrahedron **1992**, 48, 3239.

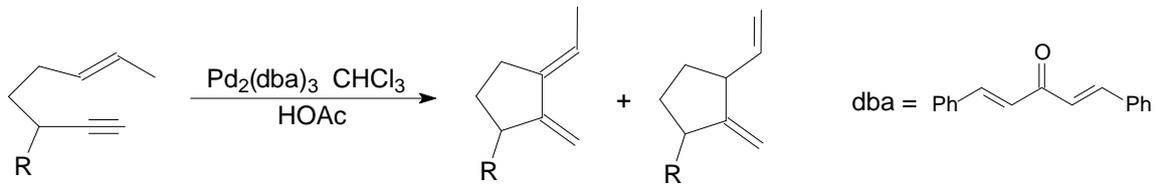
Mechanismus:



b) C-M- σ -Komplexe durch Hydrometallierung

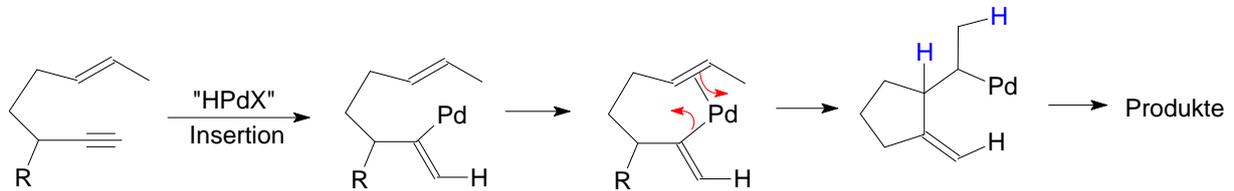


Beispiel: Pd-katalysierte Cycloisomerisierung von Eninen



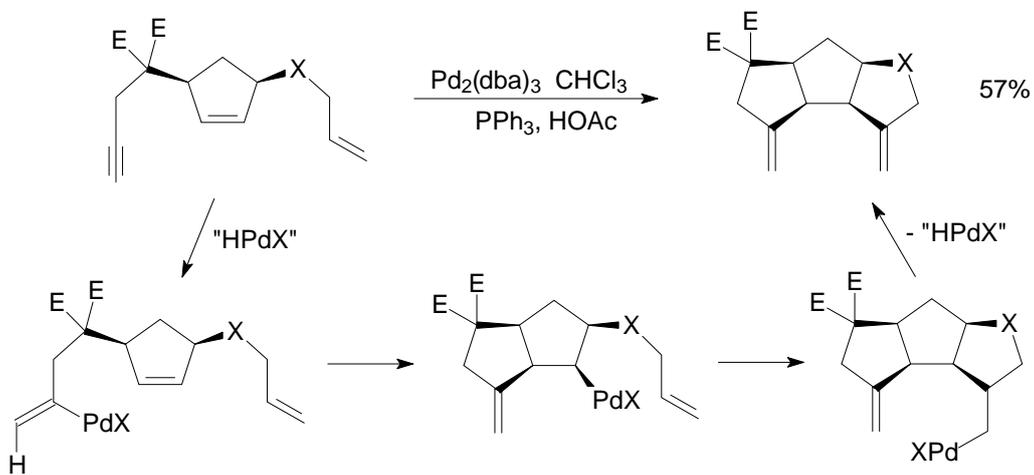
J. Am. Chem. Soc. **1991**, *113*, 636.

Mechanismus:

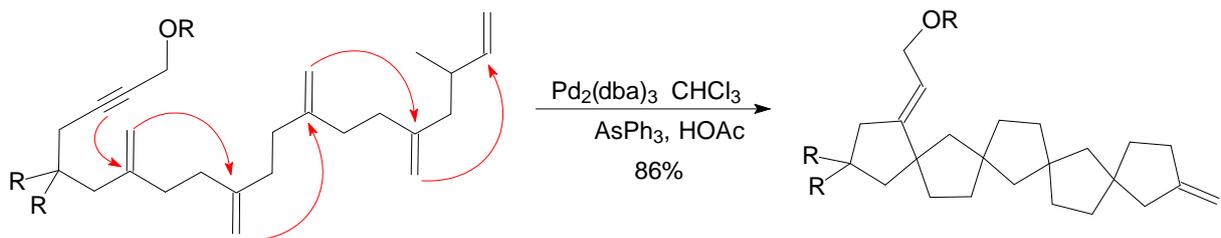


Addition und Eliminierung von Pd-H erfolgt stereospezifisch *syn* (*cis*)

Beispiele: Mehrfachcyclisierung



J. Am. Chem. Soc. **1991**, *113*, 701; **1993**, *115*, 9421.

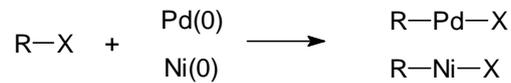


J. Am. Chem. Soc. **1991**, *113*, 701; **1993**, *115*, 9421.

c) σ -Komplexe durch oxidative Addition / Transmetallierung

Transmetallierung: meist Transfer eines Restes R von Hauptgruppen- auf Übergangsmetall
 → oft geschwindigkeitsbestimmender Schritt

wichtiger Prozess:

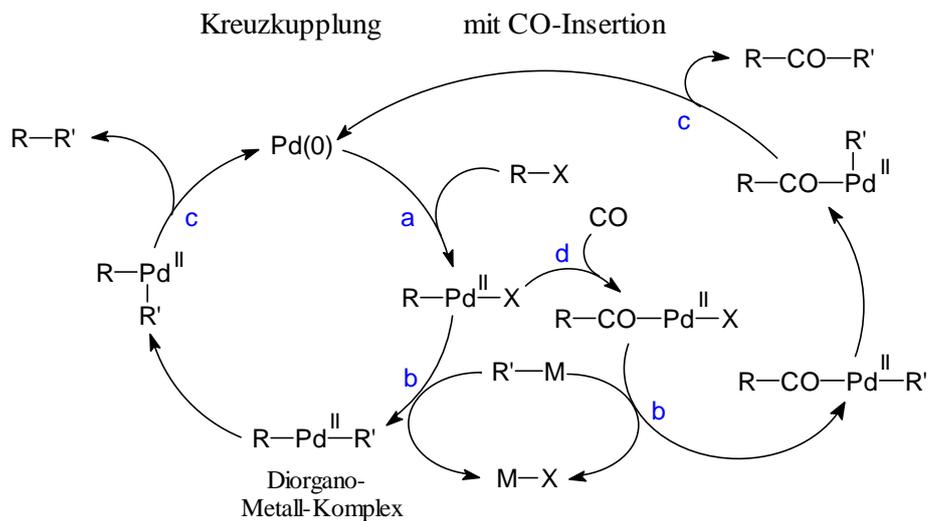


Nur Aryl- und Vinylhalogenide → Retention

Alkylhalogenide → σ -Alkylkomplex → β -Hydrideleminierung

Reaktivität: I > OTf > Br >> Cl

Mechanismus und Reaktionsmöglichkeiten:



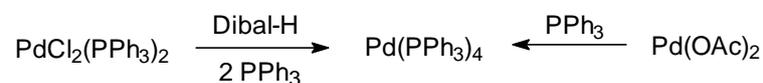
Teilschritte:

- a) Oxidative Addition
- b) Transmetallierung
- c) Reduktive Eliminierung
- d) Insertion

extrem gut entwickelt: Pd(0)-katalysierte Kupplungen

Katalysator: Pd(PPh₃)₄ oder in situ z.B. aus Pd₂(dba)₃ und PPh₃

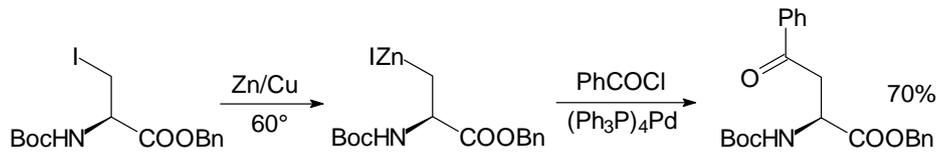
bzw. Reduktion:



- Zink: Negishi-Kupplung**

Zinkorganyle transmetallieren sehr gut → auch funktionalisierte Substrate

Beispiel:

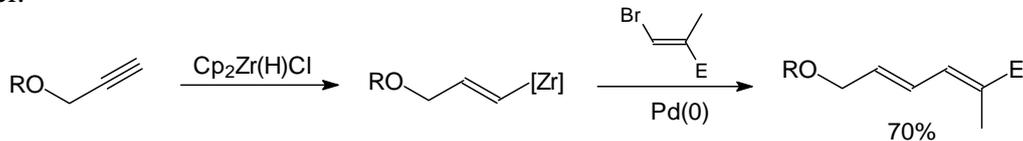


J. Org. Chem. **1992**, 57, 3398.

- Zirkonium: Negishi-Kupplung**

Vinylzirkonium-Verbindungen leicht durch Hydrozirkonierung (Schwartz-Reagenz) erhältlich

Beispiel:



Tetrahedron Lett. **1978**, 1027.

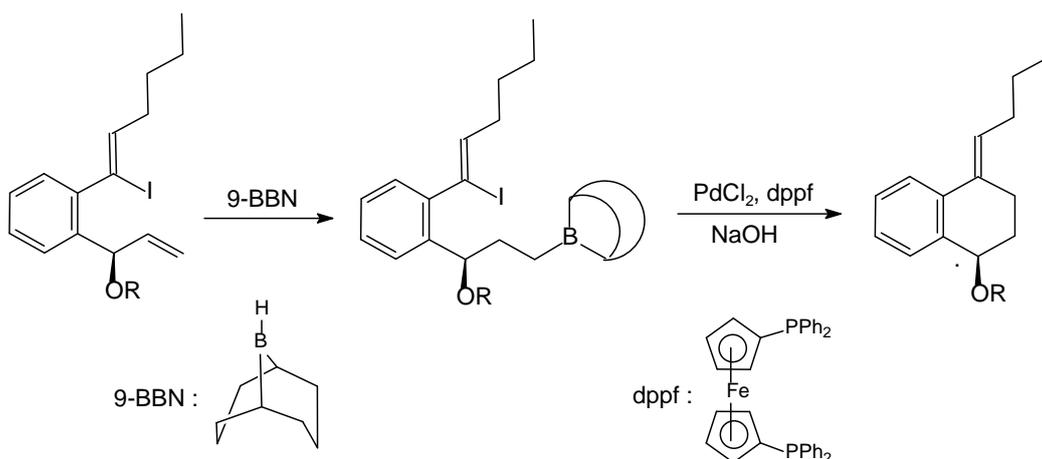
endständige Zr-Verbindungen koppeln gut, interne koppeln nicht.

- Bor: Suzuki-Kupplung**

Bororganyle durch Hydroborierung

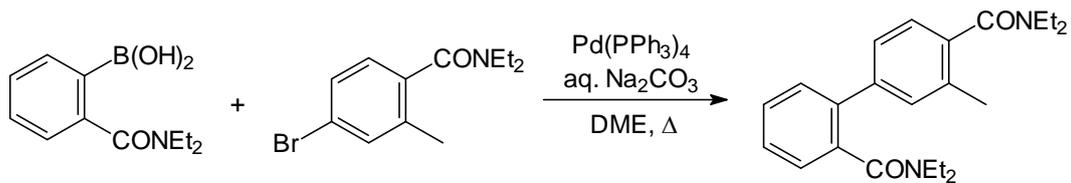
Transmetallierung B → Pd zuerst problematisch Abhilfe: Umsetzung im Basischen

Beispiel:



Tetrahedron Lett. **1992**, 33, 2571.

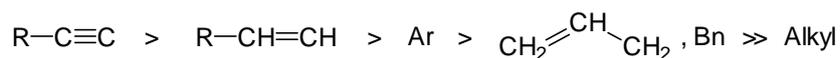
ebenfalls gut: aromatische Boronsäuren → Herstellung funktionalisierter Aromaten



• **Zinn: Stille Kupplung**

eine der besten Methoden → viele Anwendungen

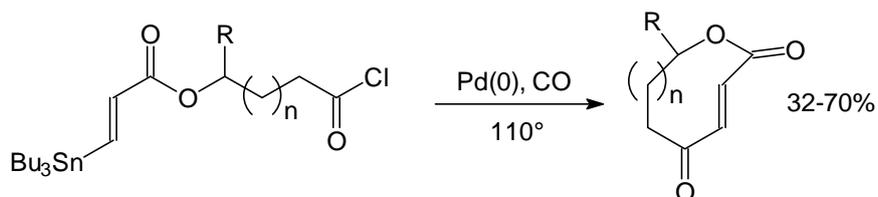
Transmetallierung:



Vinylzinn: Konfigurationserhalt Allylzinn: Allylumlagerung

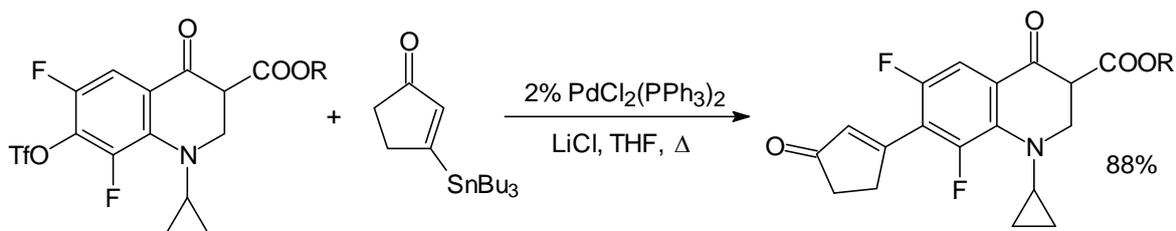
Prinzipiell lassen sich alle Substrate kuppeln, die oxidativ an Pd addieren.

Beispiel: Säurechloride



Tetrahedron **1992**, 48, 2957.

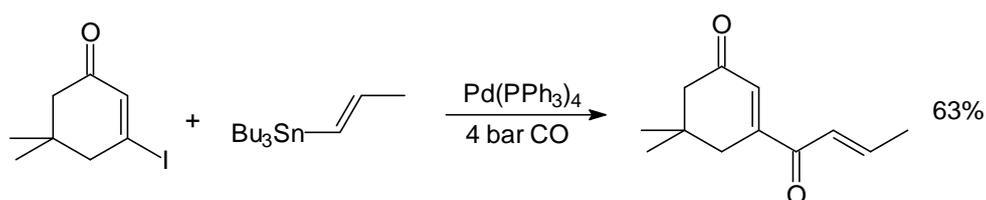
Beispiel: Vinyl-, Aryliodide und -triflate



Tetrahedron Lett. **1990**, 31, 1837.

Geschwindigkeitsbestimmender Schritt: Transmetallierung → Koppeln mit Carbonylierung

Beispiel:



J. Am. Chem. Soc. **1984**, 106, 6417.

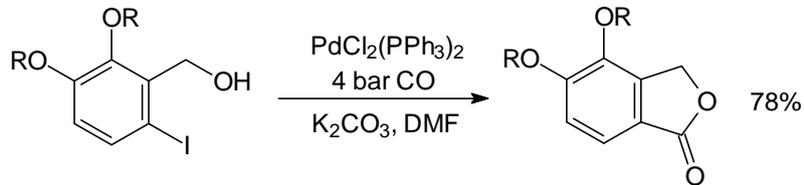
d) σ -Komplexe durch oxidative Addition / Insertion

- **CO-Insertion:**

geht sehr gut (auch bei Normaldruck) auch intramolekular

→ eine der besten Methoden um Carbonylgruppe einzuführen.

Beispiel:

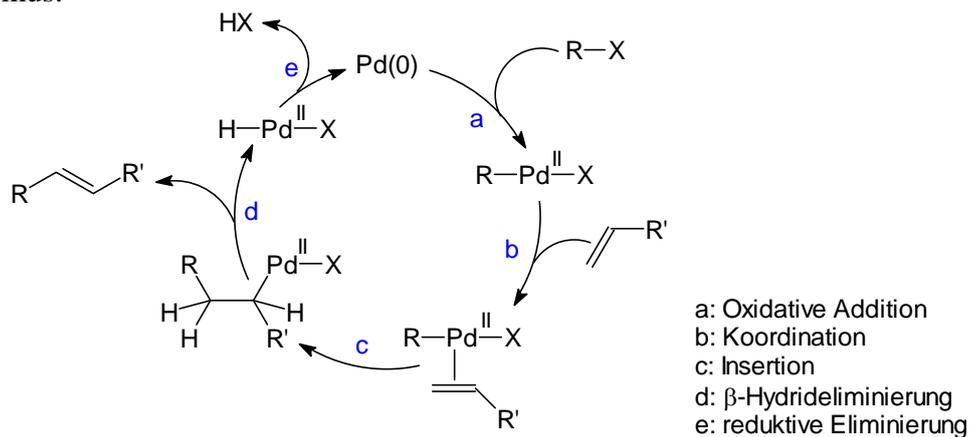


J. Org. Chem. **1982**, 47, 3630.

- **Alken-Insertion: Heck-Reaktion**

im Prinzip analog, Alkene etwas weniger reaktionsfähig

Mechanismus:



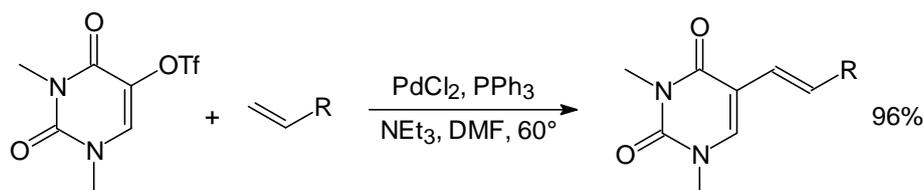
Insertion: schwierigster Schritt

verläuft *cis* selektiv ebenso wie β -H-Eliminierung → Regioselektivität bei cyclischen Sys.

Katalyator: entweder Pd(0) oder Pd(II) mit Reduktionsmittel (PPh_3)

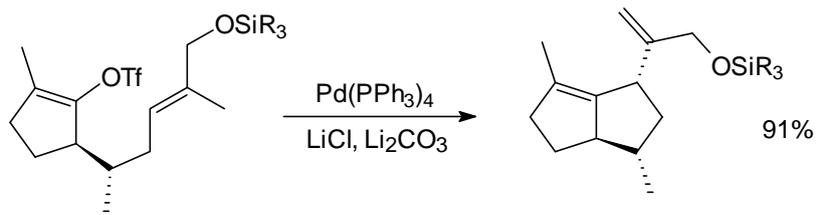
Reaktion toleriert viele funktionellen Gruppen → breite Anwendung

Beispiel:



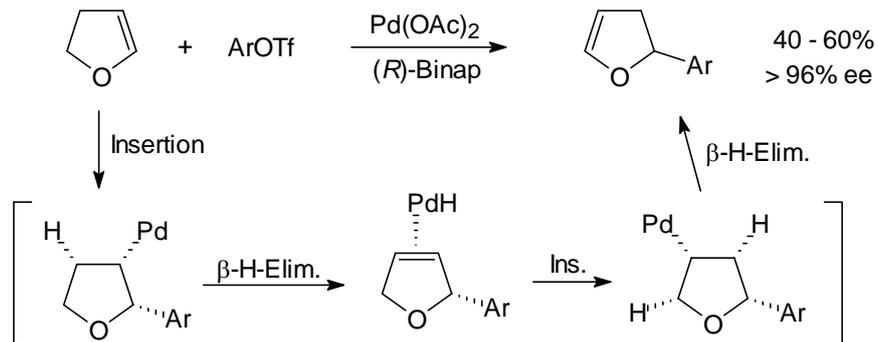
Heterocycles **1987**, 26, 355.

Beispiel: intramolekulare Variante



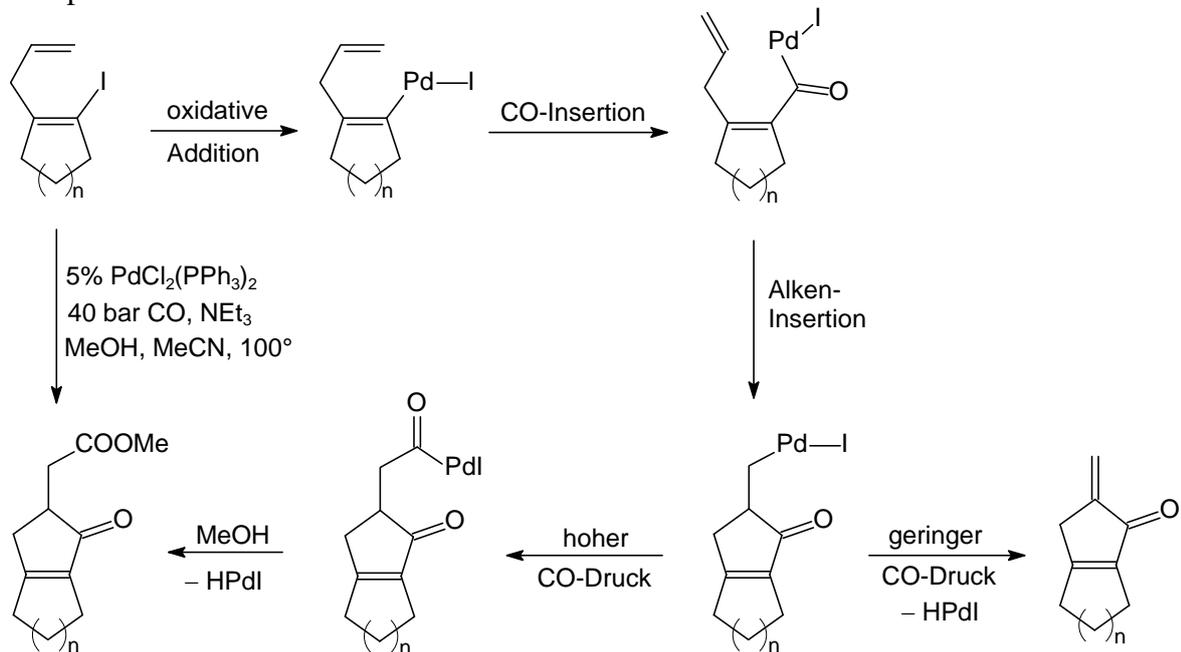
Acta. Chem. Scand. **1992**, 46, 597.

Beispiel: asymmetrische Variante

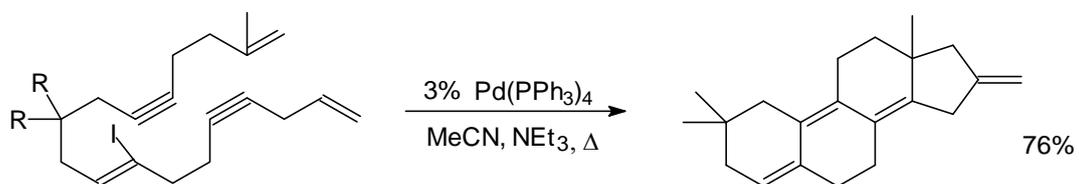


Tetrahedron Lett. **1992**, 33, 1485

Beispiel: Dominoreaktionen



J. Org. Chem. **1988**, 53, 913.

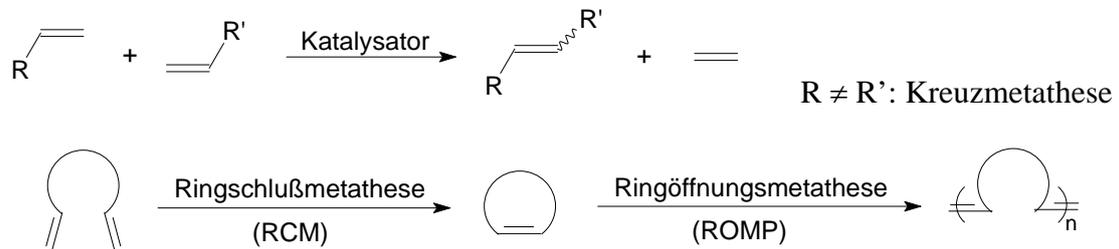


J. Am. Chem. Soc. **1990**, 112, 8590.

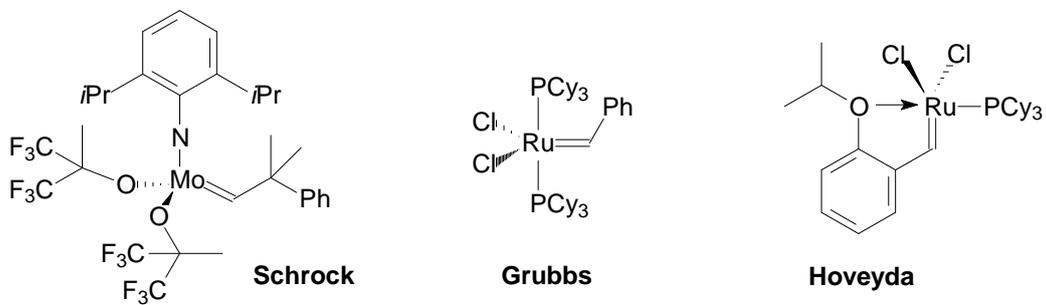
- **Metathese**

meist Metall-katalysierte Umsetzungen von Alkenen (Austausch von Alkenen)

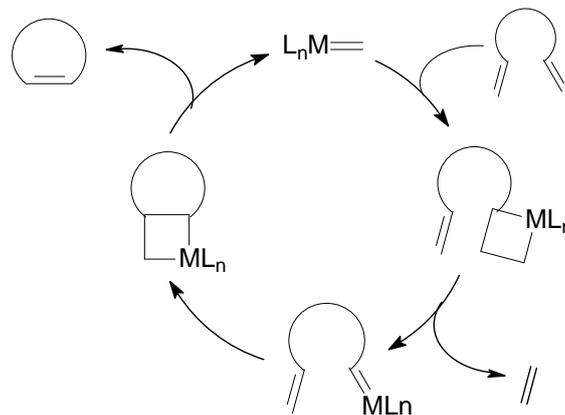
Prinzip:



gängige Katalysatoren:

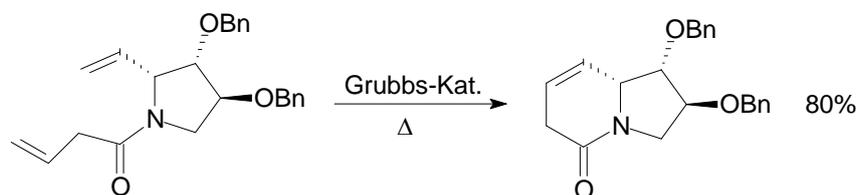


Mechanismus: Ringschlussmetathese



viele präparative Anwendungen, starke Entwicklung

Beispiel:



Tetrahedron Lett. **1996**, 52, 7251.

4.3.4 Synthetische Anwendungen von Alken- und Dienkomplexen

Durch Koordination: Umkehrung der Reaktivität des Alkens

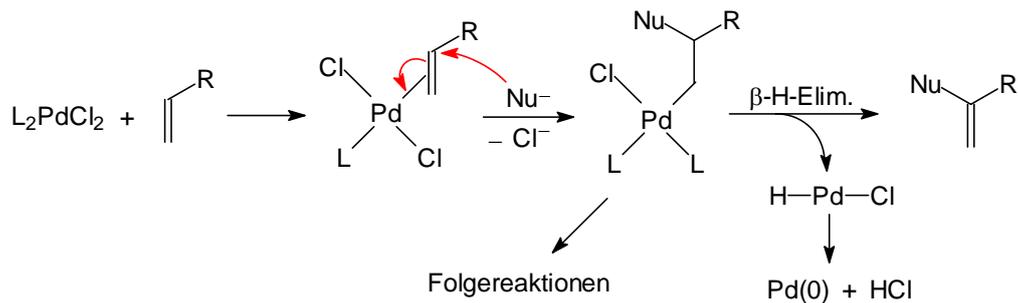
Nucl. Angriff an koord. Alken fundamenteller Prozess

wichtige Metalle: Fe → stöchiometrisch, Pd → katalytisch

- Alken-Komplexe**

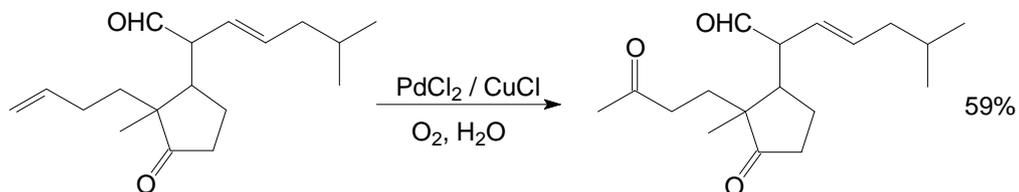
Katalysatoren: PdCl₂-Komplexe (MeCN, PhCN)

Prinzip:

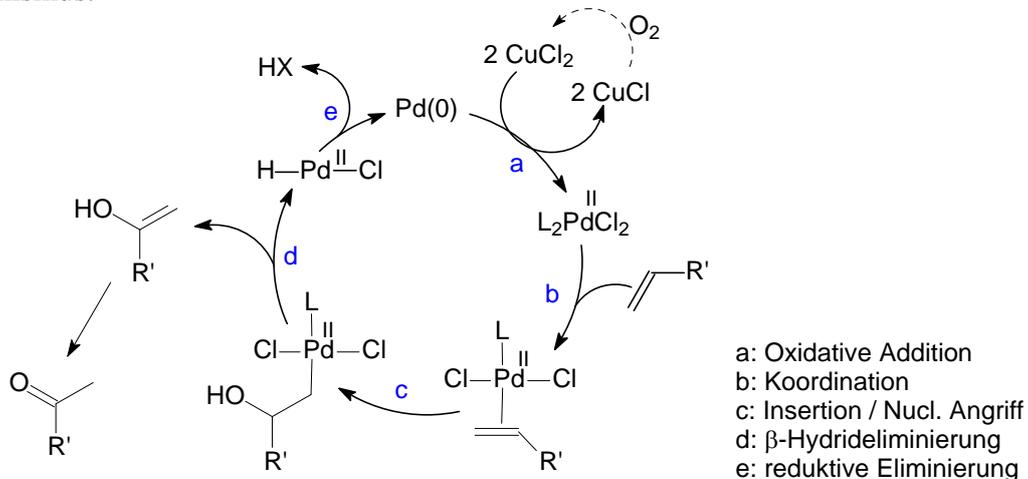


Beachte: Pd(II) nötig für Koordination. Nach nucl. Angriff entsteht Pd(0) → Reoxidation

Beispiel: Wacker-Oxidation (Nucl. Addition von H₂O)



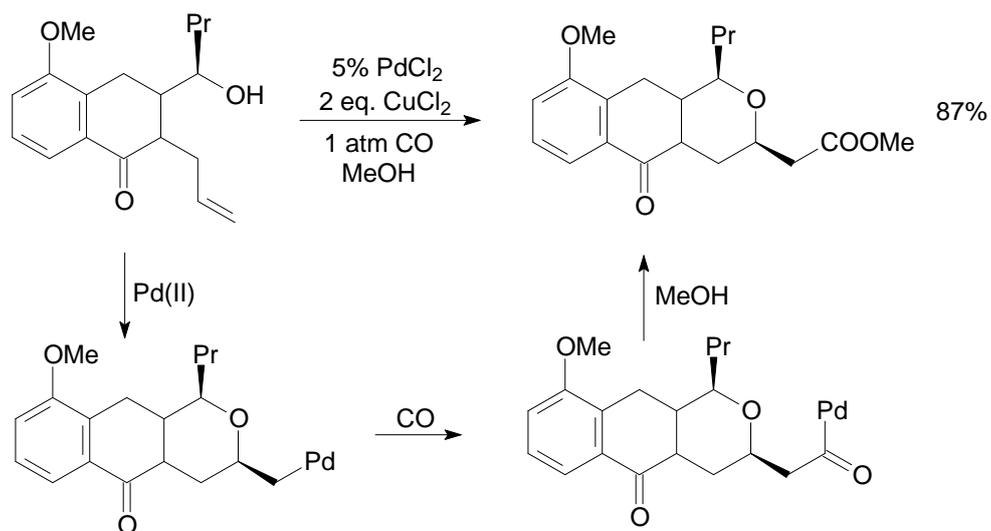
Mechanismus:



Nur monosubstituierte Alkene → Methylketone

Auch andere O-Nucleophile möglich

Beispiel: Cyclisierung mit CO-Insertion

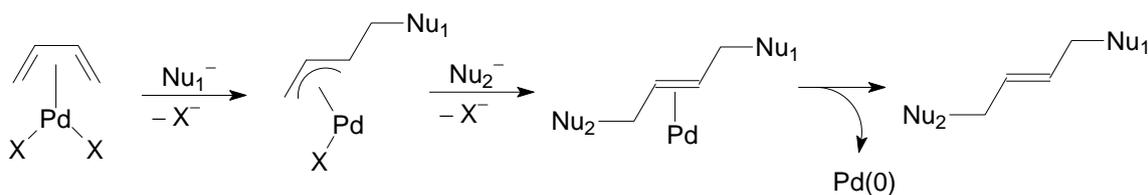


J. Am. Chem. Soc. **1983**, 105, 2034.

• **Dien-Komplexe**

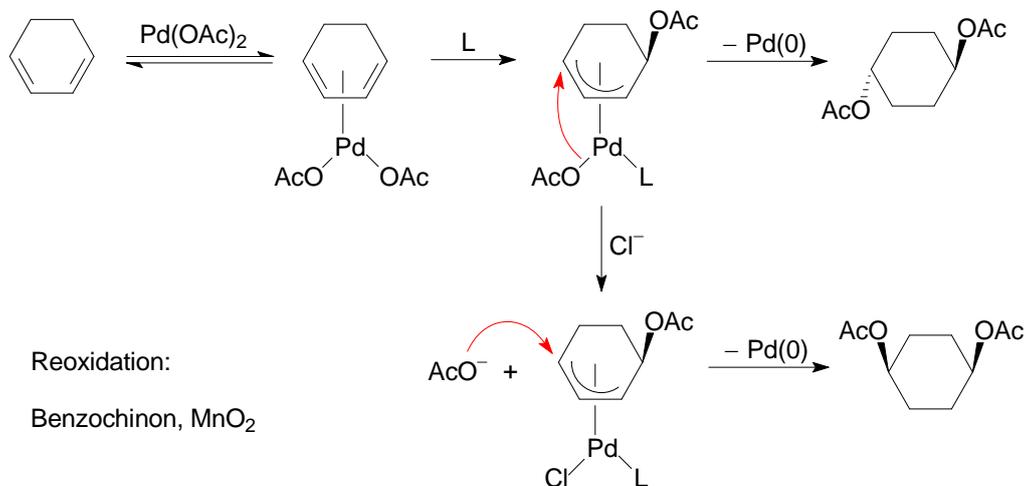
hoch interessant da Bildung von π -Allylkomplexen (\rightarrow)

Prinzip:



Beispiel: **Bäckvall-Oxidation**

cis- oder *trans*-Diacetat je nach Reaktionsbedingungen



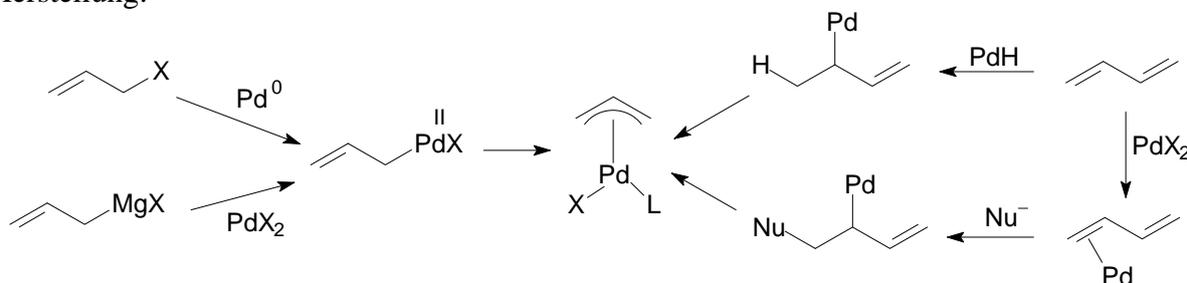
J. Org. Chem. **1984**, 49, 4619; *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5160.

4.3.5 Synthetische Anwendungen von π -Allyl-Komplexen

Im Prinzip von fast allen Metallen Komplexe bekannt

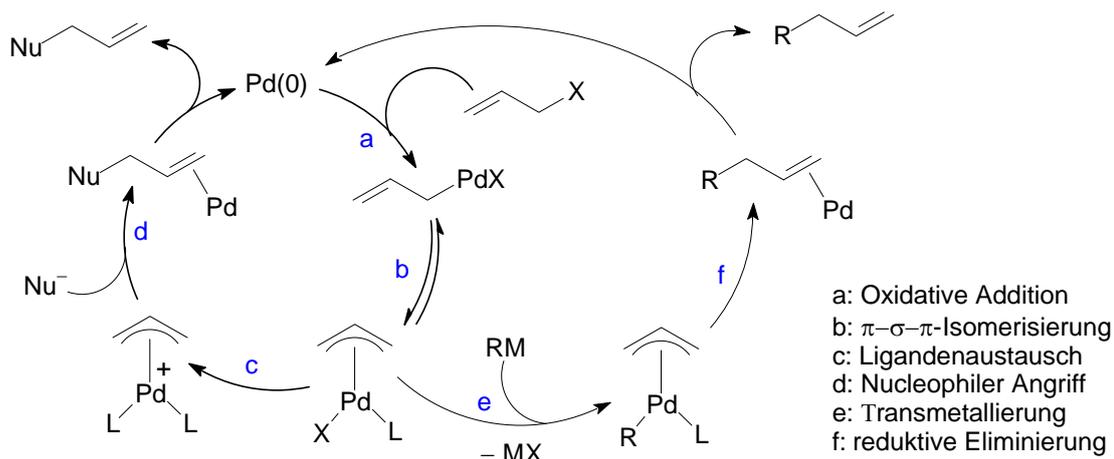
wichtig: Pd(II)-Komplexe

Herstellung:



Umsetzung von Allylsubstraten extrem viele Anwendungen

allgemeiner Mechanismus:



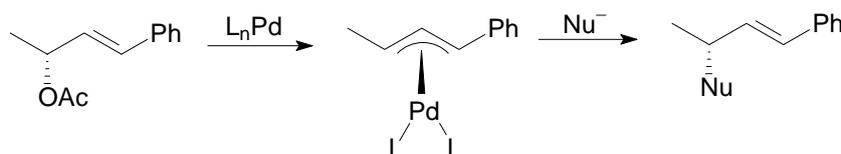
Verschiedene Katalysatoren und Vorstufen, Bsp: $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ oder $\langle\langle -\text{Pd}(\text{Cl})_2-\text{Pd}(\text{Cl})_2- \rangle\rangle$

• Allylische Alkylierung

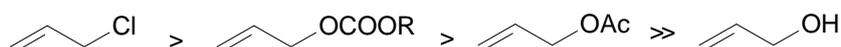
vor allem mit „weichen Nucleophilen“

Stereochemischer Verlauf: Retention (2 x Inversion)

Beispiel:

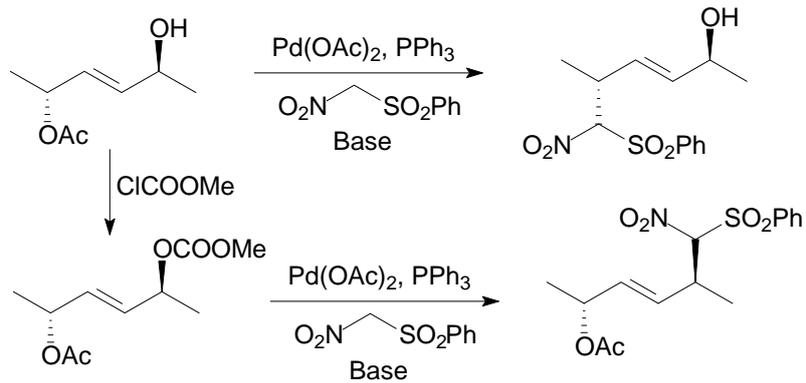


Abgangsgruppen, Reaktivität:



→ selektive Umsetzung von Bisallylsubstraten

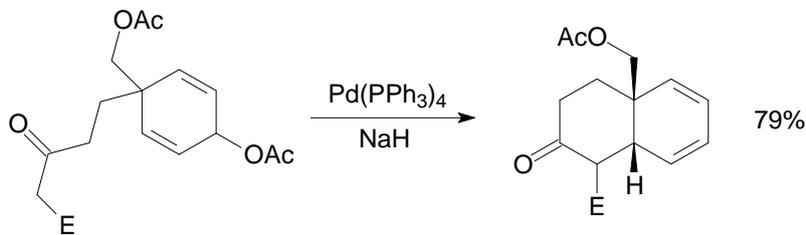
Beispiel:



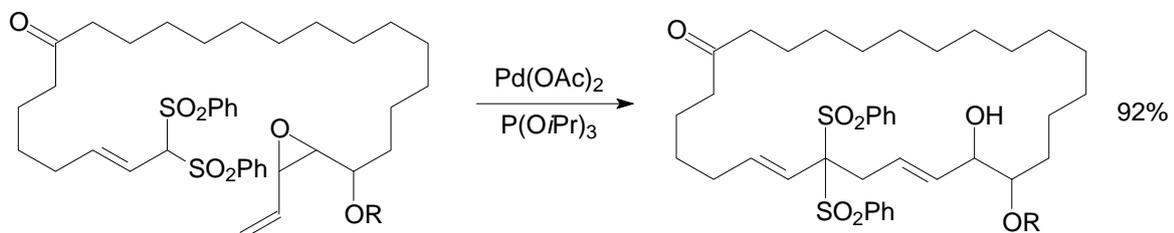
J. Org. Chem. **1992**, *57*, 1588.

effizient: Cyclisierungen

Beispiel:



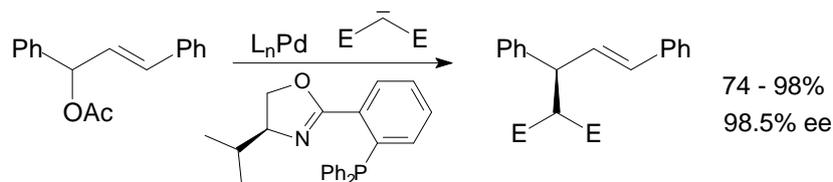
Tetrahedron Lett. **1992**, *33*, 3527, 3531.



Tetrahedron Lett. **1986**, *27*, 5695.

modern: Asymmetrische Katalyse → Verwendung chiraler Liganden

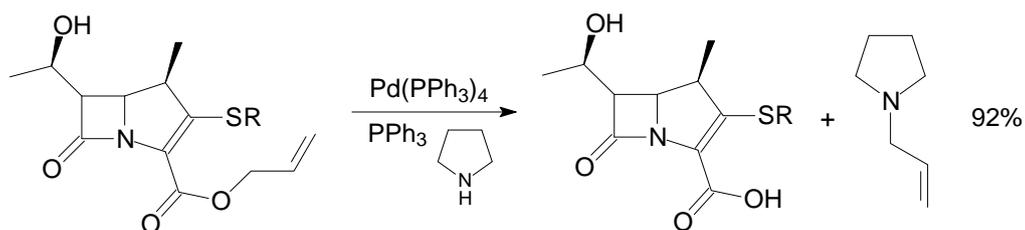
Beispiel:



Angew. Chem. **1993**, *105*, 614; *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 1769.

geht auch mit Heteronucleophilen

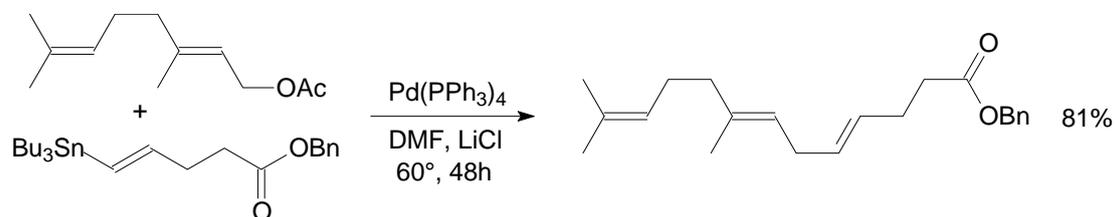
Beispiel: Allylschutzgruppen:



Tetrahedron Lett. **1987**, 28, 4371.

- **Allylierung via Transmetallierung**

Beispiel:

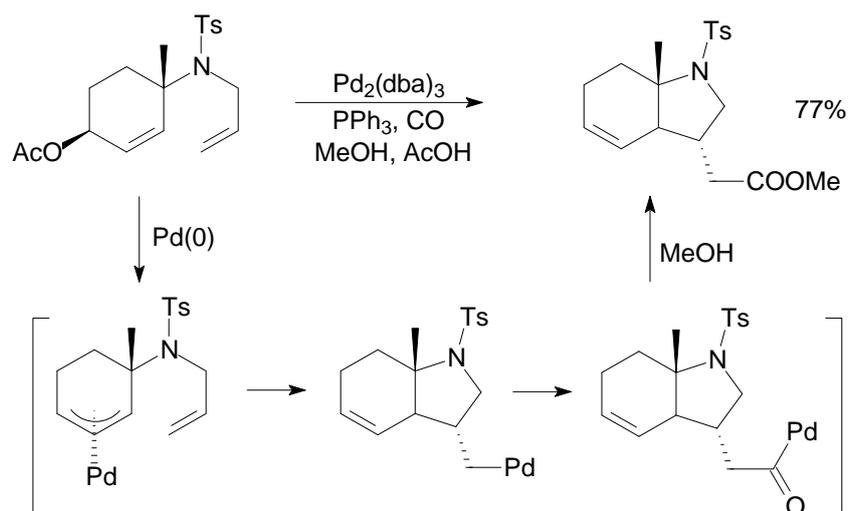


J. Org. Chem. **1990**, 55, 3019.

- **π -Allylkomplexe als Intermediate**

Leichte Insertion von Alkenen, Alkinen und CO in π -Allylkomplexe

Beispiel: Cyclisierungen



J. Am. Chem. Soc. **1986**, 108, 284.

Literatur Übergangsmetallkatalyse

Allgemeine Lehrbücher:

L. Hegedus: *Organische Synthese mit Übergangsmetallen*, Wiley-VCH
C. Elschenbroich, A. Salzer: *Organometallchemie*, Teubner

Aktuelle Reviews :

Reaktionen über Carbenkomplexe:

Catalytic enantioselective cyclopropanation of olefins using carbenoid chemistry, *Synthesis* **1997**, 137.

New aspects of catalytic asymmetric cyclopropanation, *Tetrahedron* **1998**, 54, 7919.

Recent advances in asym. catalytic metal carbene transformations, *Chem. Ber.* **1998**, 911.

Olefine carbonylation catalysis with cationic Palladium complexes, *Chem. Ber./Recl.* **1997**, 130, 1557.

Catalytic applications of transition metals in organic synthesis, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1998**, 3637.

Ring closing metathesis of nitrogen containing compounds, *Aldrichimica Acta*, **1999**, 32, 75.

Ringschlußmetathesen in der Naturstoffsynthese, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 4564.

Nachhaltige Konzepte in der Olefinmetathese, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 6906

Kreuzkupplungen:

Palladium-catalyzed reactions of organotin compounds, *Synthesis* **1992**, 803.

The Stille reaction, *Organic Reactions*, **1997**, 50, 1.

The intramolecular Stille Rreaction, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1999**, 1235.

Recent advances in the cross coupling reactions of organoboron derivatives, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 147.

The Sonogashira Reaction. A Booming Methodology in Synthetic Organic Chemistry, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 874)

Nickel-catalysed Negishi cross-coupling reactions. scope and mechanisms, *Chem. Sov. Rev.* **2009**, 1598.

Borreagentien für die orthogonale Funktionalisierung mithilfe von Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungen, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 3617.

Heck-Reaktionen:

Enantioselective Heck Reactions, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1994**, 42, 270.

Heck-Reaktionen, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 2473.

The Heck Reaction as a Sharpening Stone of Palladium Catalysis, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3009.

Allylische Alkylierungen / π -Allylchemie:

Asym. transition metal catalyzed allylic alkylations, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 395.

Transition metal catalyzed carbocyclization in organic synthesis, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 635.

Allylic Amination, *Chem. Rev.* **1998**, 98, 1689.

Transition metal catalyzed cycloisomerizations, *Synlett*, **1998**, 1.