

osvrti

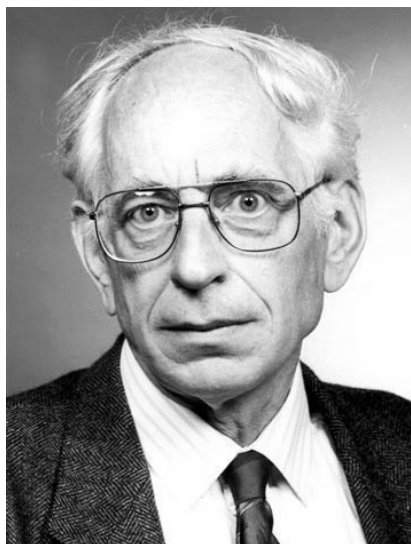
Nobelova nagrada za kemiju 2005.

Dobitnici:

Yves Chauvin, Robert H. Grubbs i Richard R. Schrock
za razvoj postupka *metateze* u organskoj sintezi

L. Frkanec, T. Portada

Institut Ruđer Bošković,
Bijenička 54, P. O. Box 180, 10002 Zagreb.



Yves Chauvin, (rođen 1930.)
Institut Français du Pétrole,
1&4, avenue de Bois-Préau 92852,
Rueil-Malmaison, Frankrike, Francuska



Robert H. Grubbs, (rođen 1942.)
The Division of Chemistry
and Chemical Engineering,
California Institute of Technology,
(Caltech)
363 Crellin 164-30 Pasadena,
CA 91125, SAD



Richard R. Schrock, (rođen 1945.)
Department of Chemistry
Massachusetts Institute
of Technology (MIT),
77 Massachusetts Ave. 6-331,
Cambridge, MA 02139 SAD

Ovogodišnju Nobelovu nagradu za kemiju podijelila su trojica dobitnika: Francuz Yves Chauvin, Amerikanci Robert H. Grubbs i Richard R. Schrock. Prema obrazloženju Kraljevske švedske akademije znanosti, Nobelova nagrada dodijeljena im je za razvoj postupka metateze u organskoj sintezi. Osim velikog odjeka u akademskoj zajednici, laureati su svojim znanstvenim postignućima omogućili i značajan napredak u kemijskoj industriji i proizvodnji kemikalija otvarajući pregršt novih mogućnosti za pripremu lijekova i drugih biološki aktivnih tvari i polimernih materijala, uz istodobno smanjenje troškova proizvodnje i zagađenja okoliša.^{1,2}

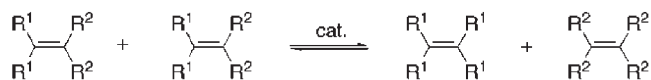
Uvod

Metateza je sa svojim brojnim mogućnostima primjene postala jedna od najvažnijih kemijskih reakcija i danas veoma korisna. Ovo novo područje objedinjuje istraživanja u djelokrugu anor-

ganske i organometalne kemije a također doprinosi razvoju organske i medicinske kemije, te kemije polimera i materijala, tako da proširuje ova područja. Metateza je danas je postala pristupačno oruđe za stručnjake iz svih tih područja.³ Važnost rezultata postignutih u tom području zaslužuje priznanje svjetske javnosti,

tako da je Švedska akademija ove godine (2005.) dodijelila Nobelovu nagradu vodećim istraživačima Yvesu Chauvinu, Robertu H. Grubbsu i Richardu R. Schrocku za njihov doprinos razvoju i objašnjenju metateze.

Sam naziv metateza dolazi od grčke riječi *μεταθεσις* (metathesis) što znači premještanje, promjena, (zamjena) mjesta. Metateza je kemijska reakcija u kojoj dvije molekule međusobno razmjenjuju svoje dijelove, npr. $AB + CD \rightarrow AC + BD$. Poseban slučaj metateze je katalitička alkenaska (olefinska) metateza u kojoj molekule dvaju različitih alkena međusobno razmjenjuju karbenski fragment pri čemu nastaju molekule dvaju novih alkena (Shema 1.).



Shema 1.

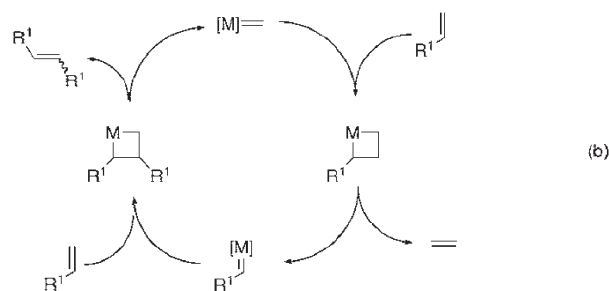
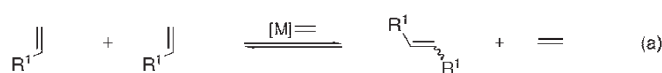
P. Ahlberg početke istraživanja katalitičke metateze smješta u 1950-e godine.² U to je doba K. Ziegler (dobitnik Nobelove nagrade za kemiju 1963.) radio na industrijskoj katalitičkoj polimerizaciji etena. Iz njegova su pionirskog rada uslijedila brojna daljnja istraživanja i patenti. Tako H. S. Elauterio iz tvrtke Du Pont 1957. patentira postupak katalitičke polimerizacije alkena (norborena) pri kojemu nastaju nezasićeni polimeri. Kao katalizator reakcije poslužio je molibdenov oksid i litijev aluminijev hidrid na nosaču od aluminijeva oksida.⁴ Mehanizam reakcije tada se mogao tek nagađati. Iste je godine objavljen i drugi patent u kojemu je opisano disproporcioniranje alkena, u stvari pretvorba propena u smjesu etena i butena. Ovdje je kao katalizator upotrijebljena smjesa triizobutilaluminija i molibdenova oksida na aluminijevom oksidu.^{5,6}

G. Natta (dobitnik Nobelove nagrade za kemiju 1963.) i suradnici uspjeli su 1966. godine polimerizirati ciklohepten, ciklookten i ciklododecen uz uporabu volframova heksaklorida s trietilaluminijem ili dietilaluminijevim kloridom kao katalizatorom.⁷ Sljedeće je godine N. Calderonu sa suradnicima pošlo za rukom istu reakciju provesti i s drugim cikloalkenima, s time da su kao inicijator i katalizator reakcije upotrijebili volframov heksaklorid i etilaluminijev klorid.^{8,9} Calderon je pretpostavio da se polimerizacija cikličkih alkena i disproporcioniranje acikličkih alkena temelji na istom tipu reakcije i tu je reakciju nazvao olefinska (alkenska) metateza.¹¹ Navedeni rezultati odmah su potaknuli i druge istraživače iz područja organometalne kemije na istraživanje takvih reakcija. Ipak, sam mehanizam metateze ostao je dugo vremena nepoznicom.

Chauvin: mehanizam metateze

U počecima istraživanja alkenaska metateze predlagani su različiti mogući mehanizmi. Dolazi li u toj reakciji do zamjene alkilnih ili alkilidenskih skupina? – bilo je jedno od prvih pitanja na koja je trebalo odgovoriti. Pokusi s izotopno obilježenim alkenima koje su načinili Calderon i J. C. Mol pokazali su da su alkilidenski skupine koje se tijekom metateze izmjenjuju,⁸⁻¹⁰ no sam mehanizam ostat će još neko vrijeme nepoznicom.

Konačno objašnjenje mehanizma dao je upravo Yves Chauvin s Francuskoga naftnog instituta (Institut Français du Pétrole). Nastojeći shvatiti mehanizam reakcije, on je usporedio izvještaje E. O. Fischera (dobitnika Nobelove nagrade za kemiju 1973.) o pripravi volframova karbenskog kompleksa, Natta o polimerizaciji ciklopentena koja teče uz otvaranje prstena, a katalizirana je smjesom volframova heksaklorida i trietilaluminija te Banksa i Baileya o nastajanju etena i 2-butena iz propena katalizirano volframovim heksakarbonilom na aluminijevu oksidu. Godine 1971. Yves Chauvin i njegov student Jean-Louis Hérisson objavili su svoj mehanizam metateze koji je, ponešto modificiran, prikazan na shemi 2.



Shema 2 – Chauvin's alkene methathesis mechanism

Shema 2 – Chauvinov mehanizam alkenaska metateze

Na shemi 2a metal-karben (metal-metiliden) djeluje kao katalizator metateze dvaju terminalnih alkena pri čemu nastaje interni alken (kao smjesa E- i Z-izomera) i eten. Metateza je općenito reverzibilna reakcija, no u konkretnom slučaju uklanjanje etena pomiče ravnotežu reakcije udesno, tj. u smjeru nastajanja produkata.

Na shemi 2b prikazan je Chauvinov katalitički ciklus.¹² Metal-metiliden (metal-alkiliden) reagira s alkenom tvoreći metalaciklobutanski međuprodukt. Zatim dolazi do cijepanja međuprodukta uz oslobađanje etena i novoga metal-alkilidena. Nastali eten sadrži jedan metilenski fragment od katalizatora, a drugi od polaznog alkena, dok se novonastali metal-alken sastoji od atoma metala sa svojim ligandima (naznačenima uglatim zagradama oko atoma metala) i alkilidena nastalog od supstrata alkena. Taj metal-alkiliden s novom molekulom supstrata (alkena) dajući ponovno metalaciklobutanski međuprodukt. Taj se međuprodukt nadalje raspada na interni alken i metal-metilen. Nastali metal-alkiliden je sada spreman ući u novi katalitički ciklus. Svaki korak katalitičkoga ciklusa uključuje razmjenu alkilidena – metatezu.

Chauvin i suradnici načinili su eksperimente čiji su rezultati potvrđivali predloženi mehanizam i istodobno bili u suprotnosti s različitim drugim mehanizmima koje su predlagali drugi autori. Chauvinov mehanizam potvrdili su kasnije i eksperimenti koje su načinili Grubbs, T. J. Katz, Schrock i drugi, te je on konačno prihvaćen kao mehanizam metateze.

Chauvinovo objašnjenje mehanizma metateze omogućilo je racionalni dizajn katalizatora metateze. Na tom su se području istaknuli M. F. Lappert s katalitičkim kompleksima rodija(I)¹⁴ i C. P. Casey s katalitičkim kompleksima volframa¹⁵, no najviše su tom području doprinijeli R. R. Schrock i R. H. Grubbs razvojem metal-alkilidenskih kompleksa koji su imali dramatičan utjecaj na suvremenu organsku sintezu.

Schrock: priprava prvih dobro definiranih i uporabljivih katalizatora

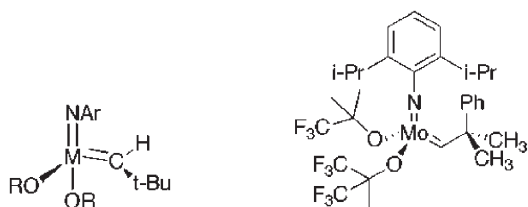
Mnogi su istraživači nagoviještali velik sintetski potencijal metateze. No primjena metateze u organskoj sintezi bila je uvelike otežana zbog osjetljivosti tradicionalnih katalizatora na vlagu i zrak. Zbog toga je dolazilo do sporednih reakcija, a vijek trajanja katalizatora bio je relativno kratak. Trebalo je načiniti iskorak u smislu priprave dobro definiranih, relativno stabilnih spojeva koji će se ponašati kao dugoživući katalizator i čija će se reaktivnost po mogućnosti moći usmjeriti prema željenoj zadaći.

Schrock je u Du Pontu ranih 1970-ih pokušavao sintetizirati $[Ta(CH_2CMe_3)_3]$, spoj za kojega se očekivalo da će biti stabilan.

Međutim, umjesto željenoga spoja izoliran je prvi stabilan metal-alkilidenski kompleks, u kojemu je tantal imao visoko oksidacijsko stanje V, $[\text{Ta}(\text{CH}_2\text{CMe}_3)_3(=\text{CHCMe}_3)]$.¹⁶

Schrock je tada sintetizirao druge tantal-alkilidenske komplekse, uključujući i prvi metilenski kompleks. Ti su kompleksi okarakterizirani rendgenskom kristalografijom i NMR-om.¹⁷ Ipak, niti jedan od tih alkilidenskih kompleksa nije učinkovito katalizirao alkenSKU metatezu.

Tek su 1980. godine Schrock i njegovi suradnici s MIT-a izvijestili o tantal-alkilidenskom kompleksu $[\text{Ta}(=\text{CH}_2\text{CMe}_3)_3\text{Cl}(\text{PMe}_3)(\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3)]$, koji katalizira metatezu *cis*-2-pentena. Ono po čemu se taj kompleks razlikovao od drugih sličnih, ali katalitički inertnih niobijevih i tantalovih alkilidenskih kompleksa, bila je prisutnost alkoksi-liganda.^{18,19} Kao što je prikazano ranije, molibden i volfram su najaktivniji metali u alkenSKOJ metatezi. Schrock i njegova grupa povećali su napore kako bi pronašli stabilne molekulske alkilidenske i alkilidenske komplekse upravo tih metala. To je tragajući proizvelo čitav niz molibdenovih i volframovih alkilidenskih kompleksa opće formule $[\text{M}(=\text{CHMe}_2\text{Ph})(=\text{N}-\text{Ar})(\text{OR}_2)]$, gdje je R voluminozna skupina. Ti spojevi predstavljaju najaktivnije do sada poznate katalizatore alkenSKOJ metateze (shema 3).²⁰⁻²³



Opća formula Schrockovih katalizatora (M = Mo, W; Ar – veliki supstituent) *Komercijalno dostupan*
 General formula of Schrock's catalysts *Schrockov katalizator*
 (M = Mo, W; Ar – bulky substituent) *Schrock's catalyst*
commercially available

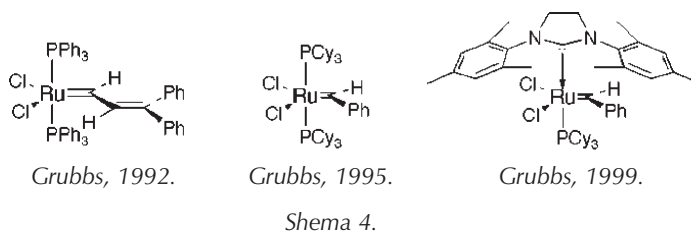
Shema 3.

I drugi su kemičari, uključujući J. Osborna iz Strasburga i J.–M. Basseta iz Liona, također doprinijeli razvoju katalitičke alkenSKOJ metateze radeći na novim volframovim kompleksima.

Osim što su iznimno aktivni, prednost Schrockovih katalizatora, od kojih je najučinkovitiji objavljen 1990., je i u tome što su oni molekularni (tj. bez aditiva). Jedan od njih je bio priređen i komercijalno dostupan (shema 3). Schrock je zajedno s A. H. Hoveydom također razvio kiralne katalizatore za asimetričnu katalizu metateze.

Grubbs: prvi široko upotrebljiv katalizator

R. H. Grubbs se rano zainteresirao za reakciju metateze. Svojevremeno je predlagao mehanizam koji uključuje metalciklopentanske međuprodukte.²⁵ Nakon početnih istraživanja sredinom 1980-ih s dobro definiranim katalizatorima koji su bili priređeni iz metalnih soli, Grubbs i njegovi suradnici otkrili su da rutenijev triklorid polimerizira alkene čak i u vodi.²⁶ Rutenijev klorid već je ranije upotrijebio Natta kao katalizator za polimerizaciju otvaranjem ciklobutenskog prstena.²⁴ Grubbs je zaključio da takav katalitički sustav također djeluje metal-karbenskim mehanizmom. Ovi rezultati potakli su razvoj novih, dobro definiranih katalizatora koje je moguće upotrijebiti u standardnim tehnikama organske sinteza i koji toleriraju velik broj funkcionalnih skupina. Kao rezultat navedenih istraživanja Grubbs i suradnici objavili su 1992. prvi dobro definiran rutenij-karbenski kompleks koji nije samo aktivan prilikom polimerizacije norbornena već je također stabilan u prisutnosti protonskih otapala.²⁷ Kompleks je bio vinilidenski tipa: $[\text{RuCl}_2(\text{PR}_3)(=\text{CH}-\text{CH}=\text{CPh}_2)]$ gdje je R = Ph (shema 4).



Shema 4.

Kako bi se povećala reaktivnost katalizatora, fenilne su skupine zamijenjene cikloheksilima (R = Cy).^{28,29} Ta je promjena dala priželjkivanu reaktivnost i katalizator je polimerizirao alkene i potakao reakcije s cikličkim alkenima. Istraživačka grupa A. F. Noelsa također je 1992. izvijestila o metatezi kataliziranoj rutenijem, konkretno o polimerizaciji cikloolefina metatezom uz otvaranje prstena (ROMP). Tijekom daljnjih istraživanja priređeni su katalizatori tolerantni prema sve širem spektru funkcionalnih skupina, čime se širila i mogućnost uporabe metateze u sve većem broju reakcija.³⁰

Budući da su potrebe za većim količinama katalizatora rasle, bile su potrebne učinkovitije metode za njihovu pripremu. Stoga je bio razvijen praktični put prema rutenijevim benzilidenskim kompleksima. Grubbs je 1995. godine pripremio novi molekularni dobro definiran katalizator $[\text{Ru}(=\text{CHPh})\text{Cl}_2(\text{PR}_3)_2]$, R = Ph ili Cy.^{31,32} Te su strukture usko povezane s vinilidendonima. Spojevi u kojima je R = Cy $[\text{Ru}(=\text{CHPh})\text{Cl}_2(\text{PCy}_3)_2]$ bili su komercijalizirani i poznati su kao prva generacija Grubbsovih katalizatora (shema 4). Te spojeve organski kemičari još uvijek najviše upotrebljavaju kao katalizatore metateze, ponajprije zbog njihove stabilnosti prema kisiku iz zraka, vlazi i kompatibilnosti s velikom brojem najrazličitijih funkcionalnih skupina.

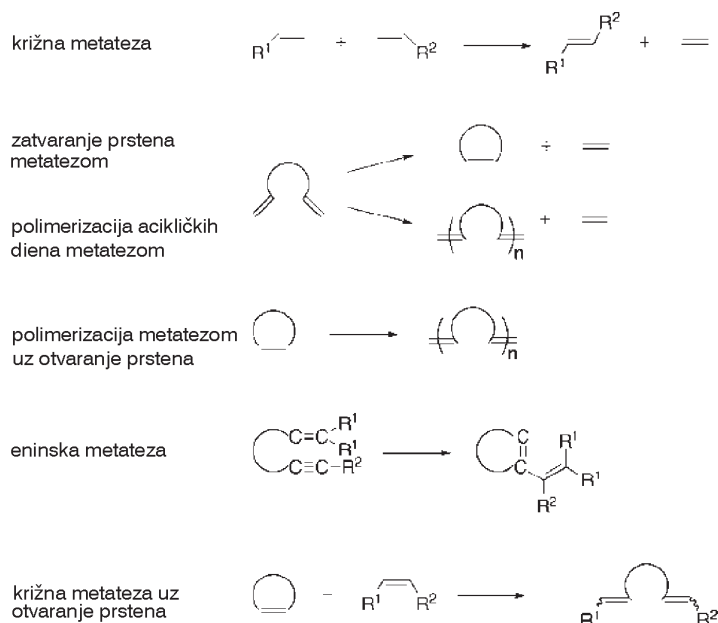
U brojnim reakcijama zatvaranja prstena, nerijetko prilično složenima, vrijeme poluživota katalizatora bilo je nedovoljno za dobivanje visokog iskorištenja produkta s prihvatljivom količinom dodatka katalizatora. Po svemu sudeći, bili su potrebni katalizatori s poboljšanim osobinama. Detaljne mehanističke studije vodile su Grubbsovu grupu prema zaključku da reakcija najprije zahtijeva disocijaciju jednoga fosfinskog liganda kako bi se generirao reaktivni rutenijev međuprodukt. Da bi ubrzao disocijaciju, Grubbs je zamijenio jedan fosfinski ligand cikličkim bis-amino-karbenskim ligandom. A. Hermann je ranije sintetizirao rutenijev kompleks s dvama karbenskim ligandima, no katalitička aktivnost takvih spojeva bila je tek umjerena. Grubbsov katalizator sadrži samo jedan karbenski ligand, što je povećalo brzinu disocijacije odgovarajućeg fosfina, a time je povećana i katalitička aktivnost. Slične rezultate publicirali su 1999. gotovo istodobno S. P. Nolan, A. Fürstner i Herrmann. Novi, reaktivniji katalizatori predstavljaju drugu generaciju Grubbsovih katalizatora. Kompleksi tipa $[\text{RuCl}_2\{\text{C}(\text{N}(\text{mezitil})\text{CH}_2)_2\}(\text{PCy}_3)(=\text{CHPh})]$ (shema 4) trenutačno su najviše upotrebljavani za djelotvornu reakciju križne metateze (engl. cross-metathesis).³³ Ti novi rutenijevi katalizatori odlikuju se velikom termostabilnošću, a danas su dostupni i komercijalno.

Mogućnosti primjene

Grubbsov uspjeh inspirirao je također i druge istraživače da poboljšaju katalizatore zasnovane na ruteniju za nove zadatke. Madu njima su najznačajniji Hoveyda, P. Hofmann, K. Grel, S. Blecherta i drugi. Grubbsovi i Schrockovi katalizatori ponudili su sintetskim kemičarima nove mogućnosti (shema 5).³⁴

To su ponajprije reakcije zatvaranja prstena metatezom (RCM),³⁴⁻³⁷ zatim križna metateza (CM),³⁸⁻⁴⁰ zatvaranje prstena metatezom uz naknadno otvaranje i ponovno zatvaranje (RCM-ROM-RCM)⁴¹ te konačno eninska (engl. enyne) metateza (EYM).⁴²

Novodizajnirani katalizatori ostavili su takav odjek u kemijskoj javnosti da rijetko prođe mjesec dana bez otkrića nekog novog katalizatora za primjenu u metatezi. Mnogi od tih novih sustava nadahnuti su nastojanjem da se pojednostavi priprema visoko



Shema 5.

funkcionalizirani složenih molekula. Izgleda da se taj trend i dalje nastavlja dajući tako mogućnost za djelotvorne transformacije teško izvodljive drugačije.

Važno je naglasiti velik značaj ovogodišnjih dobitnika Nobelove nagrade za otkrivanje i dokazivanje mehanizma reakcije metateze kako za akademska istraživanja tako i za industriju i razvoj komercijalno dostupnih spojeva. S obzirom na kratko vrijeme kroz koje su Grubbsovi i Schrockovi katalizatori postali dostupni, doseg primjene je uistinu izvanredan.³⁴ Sinteze polimera točno određenih svojstava, aditiva za polimere i goriva te biološki aktivnih spojeva kao što su insektni feromoni, herbicidi i razni lijekovi, uz pomoć katalitičke metateze postale su sada lako dostupne. Katalitička metateza skratila je mnoge sintetske putove do konačnih produkata koji se sada mogu dobiti brže, jednostavnije i uz znatno veća iskorištenja. Smanjivši broj potrebnih sintetskih stupnjeva, reakcija metateze primijenjena u industrijskom mjerilu dala je svoj doprinos i u razvoju zelene kemije.

Sudeći prema dosadašnjim iskustvima, s velikom se sigurnošću može predvidjeti da će u bliskoj budućnosti sve veći broj laboratorijskih i industrijskih postupaka pripreve najrazličitijih vrsta organskih spojeva biti temeljen upravo na katalitičkoj alkenskoj metatezi.

PREPORUČENO ŠTIVO:

The Age of the Molecule, N. Hall, Royal Society of Chemistry, London, 1999.

Olefin metathesis: Big-Deal Reaction, C&EN, December 23, 2002, 29-38.

Die Olefinmetathese – neue Katalysatoren vergrößern das Anwendungspotential, M. Schuster, S. Blechert, Chemie in unserer Zeit, 1 (2001), 24-29.

Classics in Total Synthesis II, K. C. Nicolaou and S. A. Snyder, Wiley-VCH, Weinheim, 2003.

Literatura

1. <http://nobelprize.org/chemistry/laureates/2005/info.html>
2. <http://nobelprize.org/chemistry/laureates/2005/chemadv05.pdf>
3. D. Astruc, New J. Chem. **29** (2005) 42.
4. Ger. Pat. 1 072 811 (1960) H. S. Eleuterio, Chem. Abstr. **55** (1961) 16005; U. S. Pat. 3 074 918 (1063) H. S. Eleuterio.

5. H. S. Eleuterio, J. Mol. Catal. **65** (1991) 55.
6. R. L. Banks, G. C. Bailey, Ind. Eng. Chem., Prod. Res. Develop. **3** (1964) 170.
7. G. Natta, G. Dall'Asta, I. W. Bassi, G. Carella, Makrol. Chem. **91** (1966) 87.
8. N. Calderon, H. Y. Chen, K. W. Scott, Tetrahedron Lett. (1967) 3327.
9. N. Calderon, E. A. Ofstead, J. P. Ward, W. A. Judy, K. W. Scott, J. Am. Chem. Soc. **90** (1968) 4133.
10. J. C. Mol, J. A. Moulijn, C. Boelhouwer, Chem. Commun. (1968) 633.
11. N. Calderon, Acc. Chem. Res. **5** (1972) 127.
12. J.-L. Hérisson, Y. Chauvin, Macromol. Chem. **141** (1971) 161.
13. J.-P. Soufflet, D. Commereuc, Y. Chauvin, C. R. Acad. Sci. C Chim. **276** (1973) 169.
14. D. J. Cardin, M. J. Doyle, M. F. Lappert, J. Chem. Soc. (1972) 927.
15. C. P. Casey, Burkhardt, J. Am. Chem. Soc. **96** (1974) 7808.
16. R. R. Schrock, J. Am. Chem. Soc. **96** (1974) 6796.
17. C. D. Wood, S. J. McLain, R. R. Schrock, J. Am. Chem. Soc. **101** (1979) 3210.
18. R. R. Schrock, S. M. Rocklage, J. H. Wengrovius, G. Rupprecht, J. Fellmann, J. Molec. Catal. **8** (1980) 73.
19. S. M. Rocklage, J. D. Fellman, G. A. Rupprecht, L. W. Messerle, R. R. Schrock, J. Am. Chem. Soc. **103** (1981) 1440.
20. J. S. Murdzek, R. R. Schrock, Organometallics **6** (1987) 1373.
21. R. R. Schrock, S. A. Krouse, K. Knoll, J. Feldman, J. S. Murdzek, D. C. Yang, J. Molec. Catal. **46** (1988) 243.
22. R. R. Schrock, J. S. Murdzek, G. C. Barzan, J. Robbins, M. Di-Mare, M. O'Regan, J. Am. Chem. Soc. **112** (1990) 3875.
23. C. G. Bazan, J. H. Oskam, H.-N. Cho, L. Y. Park, R. R. Schrock, J. Am. Chem. Soc. **113** (1991) 6899.
24. G. Natta, G. Dall'Asta, L. Porri, Makromol. Chem. **81** (1965) 253.
25. R. H. Grubbs, T. K. Brunck, J. Am. Chem. Soc. **94** (1972) 2538.
26. B. M. Novak, R. H. Grubbs, J. Am. Chem. Soc. **110** (1988) 960.
27. S. T. Nguyen, L. K. Johnsson, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, J. Am. Chem. Soc. **114** (1992) 3974.
28. Z. Wu, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, J. Am. Chem. Soc. **117** (1995) 5503.
29. S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, J. Am. Chem. Soc. **115** (1993) 9858.
30. G. C. Fu, S. T. Nguyen, R. H. Grubbs, J. Am. Chem. Soc. **115** (1993) 9856.
31. P. Schwab, M. B. France, J. W. Ziller, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **34** (1995) 2039., Angew. Chem. **107** (1995) 2179.
32. P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, J. Am. Chem. Soc. **118** (1996) 100.
33. M. Schöll, T. M. Trnka, J. P. Morgan, R. H. Grubbs, Tetrahedron Lett. **40** (1999) 2247.
34. Handbook of Metathesis; R. H. Grubbs, Ed., Wiley-VCH: New York, (2003).
35. A. Fürstner, O. R. Thiel, J. Org. Chem. **65** (2000) 1738.
36. S. J. Miller, H. E. Blackwell, R. H. Grubbs, **118** (1996) 9606.
37. K. C. Nicolaou, N. Winssinger, J. Pastor, S. Ninkovic, F. Sarabia, Y. He, D. Vourloumis, Z. Yang, T. Li, P. Giannakakou, E. Hamel, Nature **387** (1997) 268.
38. O. Brümmer, A. Rückert, S. Blechert, Chem. Eur. J. **3** (1997) 441.
39. X. Teng, D. Cefalo, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, J. Am. Chem. Soc. **124** (2002) 10079.
40. R. L. Pederson, I. M. Fellows, T. A. Ung, H. Ishihara, S. P. Haje-la, Advanced, Synthesis & Catalysis **344** (2002) 728.
41. R. Stragies, S. Blechert, Tetrahedron **55** (1999) 8179.
42. M. Mori, N. Sakakibara, A. Kinoshita, J. Org. Chem. **63** (1998) 6082.