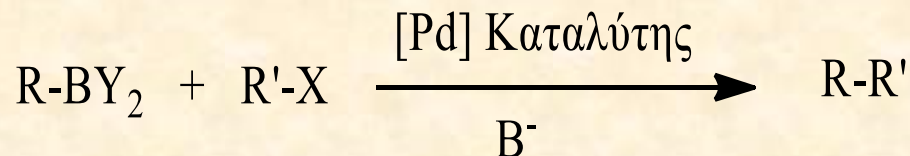


# Αντιδράσεις διασταυρούμενης σύζευξης οργανοβορονικών ενώσεων καταλυόμενες από Pd (αντίδραση Suzuki, Nobel Χημείας 2010) (αντίδραση Suzuki-Miyaura)



R: aryl, vinyl

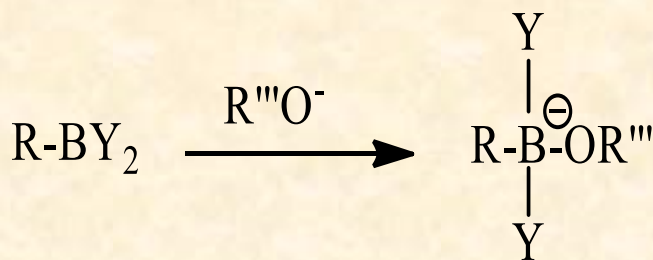
Y: OH, OR'', R, X

R': αρυλο, βινυλο, αλκυνολο, αλλυλο, βενζυλο, αλκυλο (χωρίς β-H).

X: I, Br, OTf, Cl      R'-I > R'-OTf > R'-Br >> R'-Cl

Καταλύτης: Pd<sup>0</sup>(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Pd(OAc)<sub>2</sub> με PPh<sub>3</sub>.

Βάση: Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, HO<sup>-</sup>, R'''O<sup>-</sup> (Ενεργοποίηση πυρηνόφιλης δραστηριότητας)  
(για την τρανσμετάλλωση)



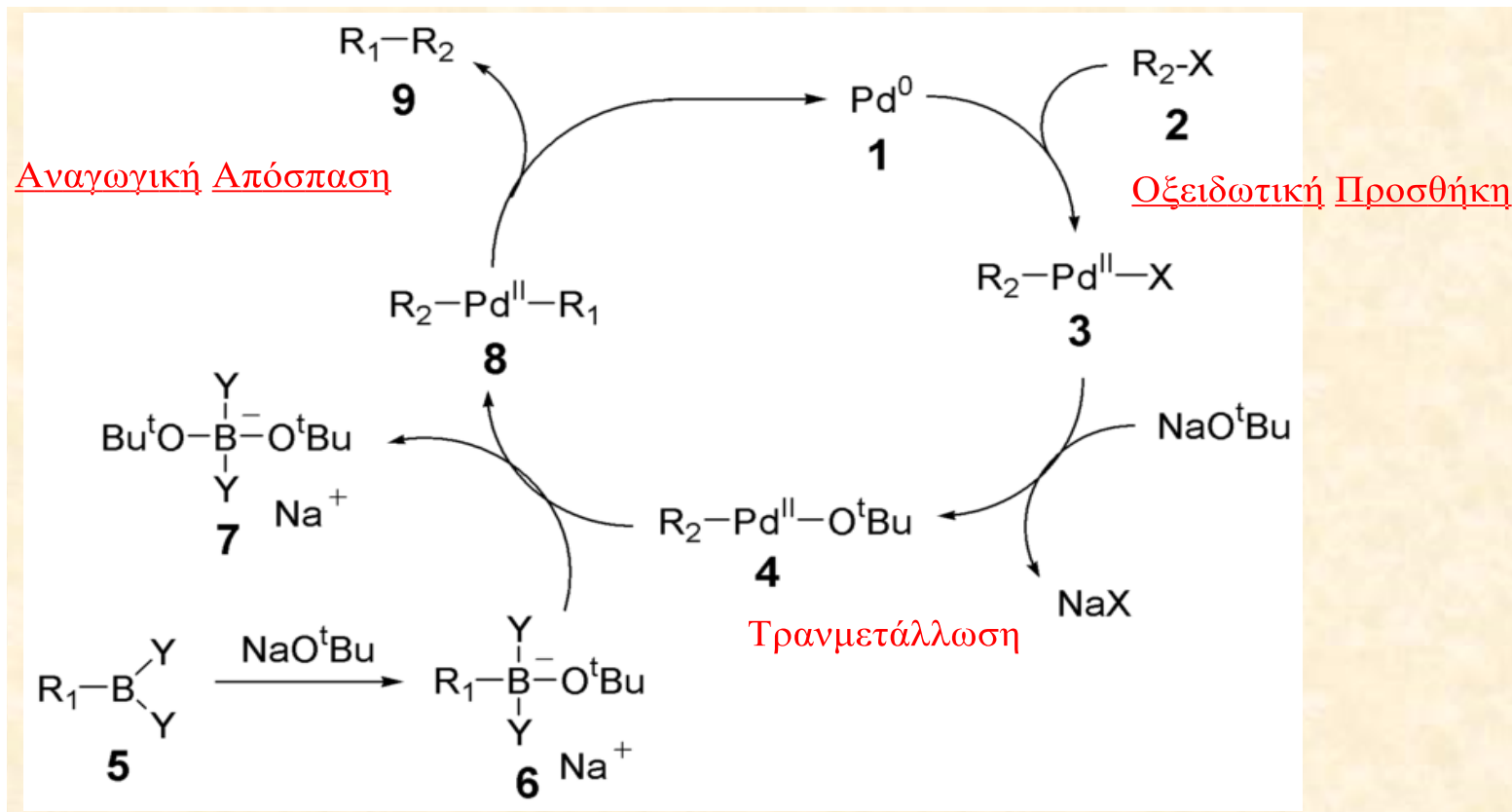
Οι οργανοβορονικές ενώσεις [ $R_3B$ ,  $RB(OH)_2$ ,  $RB(OR')_2$ ] είναι ηλεκτρονιόφιλα αντιδραστήρια, με ασθενή πυρηνόφιλο χαρακτήρα. Ο πυρηνόφιλος χαρακτήρας ενισχύεται με τη συναρμογή στο B των αρνητικά φορτισμένων βάσεων.

Ο δεσμός B-C είναι ομοιοπολικός.

Οι ενώσεις του B είναι θερμικά σταθερές, αδρανείς σε νερό και οξυγόνο, μη τοξικές και παρασκευάζονται εύκολα.

Οι αντιδράσεις Suzuki υπερτερούν των αντιδράσεων Stille ( $RSnR'_4$ ) και Negishi ( $RZnX$ ).

# Μηχανισμός αντίδρασης Suzuki.



**Διατήρηση της γεωμετρίας του διπλού δεσμού του βορονικού τμήματος και του αλογονιδίου στη σχετική αντίδραση που οδηγεί σε συζυγιακά διένια.**

Οξειδωτική προσθήκη. Είναι το καθοριστικό στάδιο της αντίδρασης.

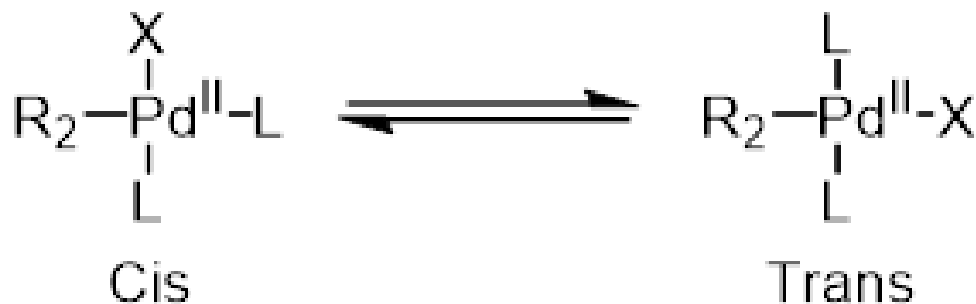
**Βινυλοαλογονίδια:** διατήρηση της στεreoχημείας.

**Αλλυλο- και Βενζυλοαλογονίδια:** αναστροφή της στεreoχημείας τους.

**Αλκυλαλογονίδια με β-H:** ανταγωνισμός με τη β-απόσπαση H από το σ-οργανοπαλλαδιακό ενδιάμεσο.

**Υποκαταστάτες δέκτες e στα αρυλαλογονίδια και στα 1-αλκενυλαλογονίδια :** ενεργοποίηση συστήματος σε σχέση με τους δότες e: αποτέλεσμα χλωρίδια να αντιδρούν στις αντιδράσεις σύζευξης.

**Αρχικά σχηματίζεται ένα cis- σύμπλοκο που ισομερίζεται σε trans-.**

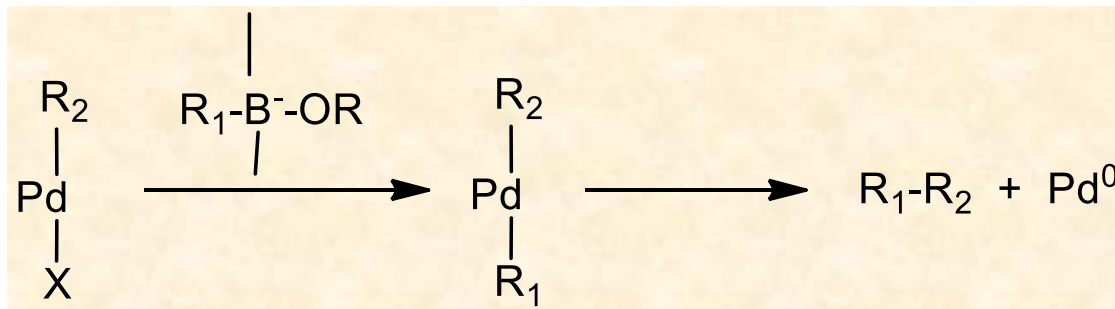


## Τρανσμετάλλωση.

Η βάση ενεργοποιεί την οργανοβορονική ένωση μέσω σχηματισμού του  $R_1-Pd^{II}-O^tBu$ .

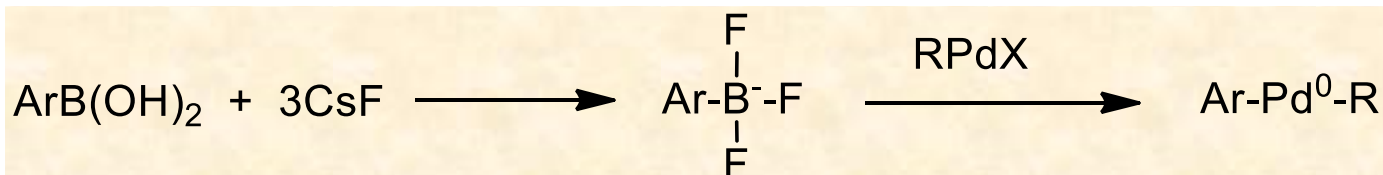
Τρία πιθανά μηχανιστικά σχήματα:

### 1. Με αύξηση του πυρηνόφιλου χαρακτήρα της ένωσης του B

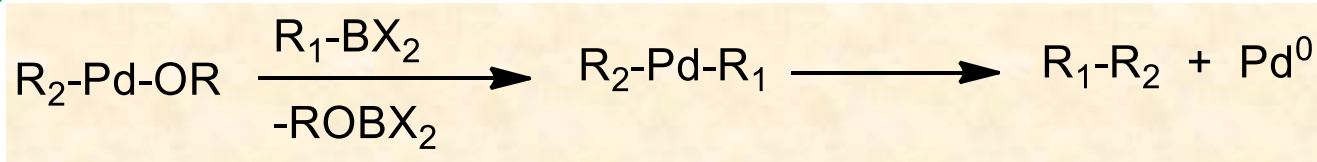


Σχηματισμός ανιόντων της μορφής  $RB(OH)_3^-$  παρουσία βάσης (pH11-12).

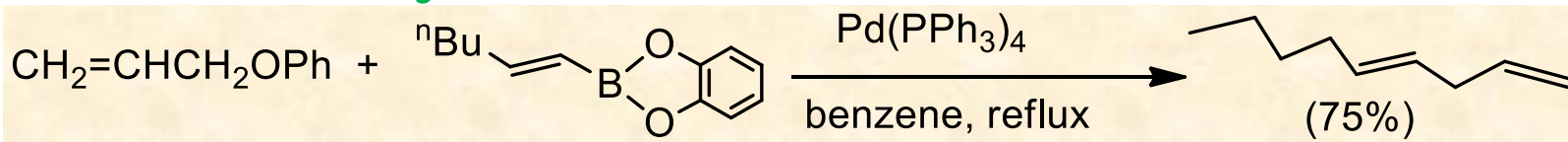
Η παρουσία ιόντων  $F^-$  ευνοεί τη σύζευξη (J. Org. Chem. 1994, 59, 6095).



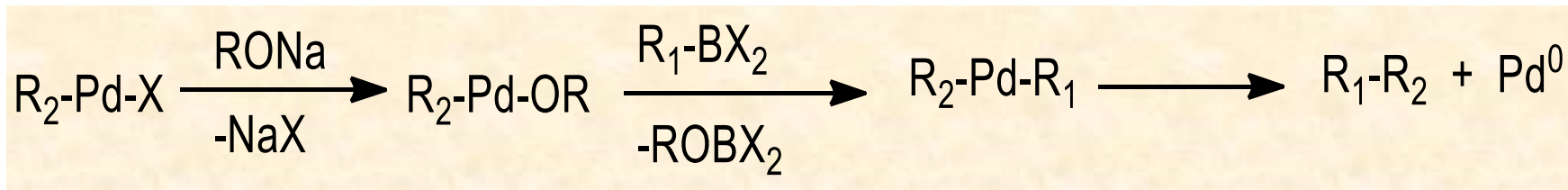
2. Υπάρχει η δυνατότητα σύζευξης αλκοξυπαλλαδιακών συμπλόκων σε ουδέτερο περιβάλλον.



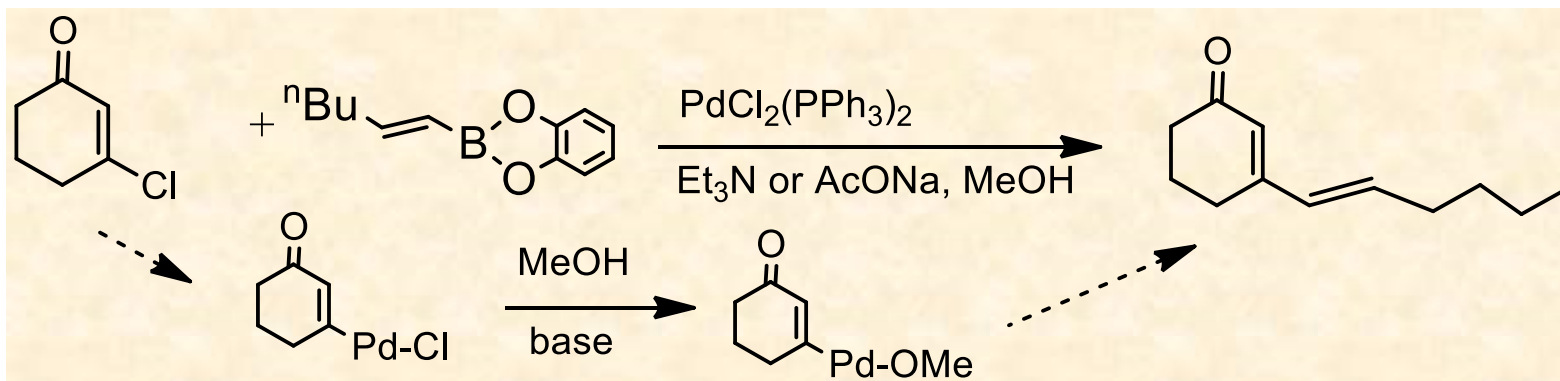
Για  $X = OPh, OCOCH_3$  (J. Am. Chem. Soc. 1985, 107, 972)



3. Αλκοξυπαλλαδικό σύμπλοκο μπορεί να σχηματισθεί και με την επίδραση της βάσης.



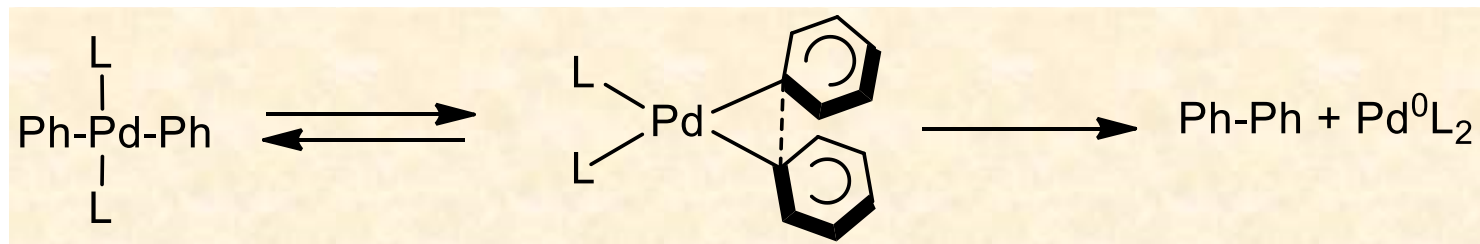
Σχηματισμός παρουσία ασθενούς βάσης με διαλύτη MeOH (Bull. Chem. Soc. Jpn. 1987, 60, 3471).



## Αναγωγική απόσπαση.

Υπάρχει διατήρηση της στερεοχημείας των τμημάτων που συζεύγνυνται (J. Org. Chem. 1998, 63, 458)

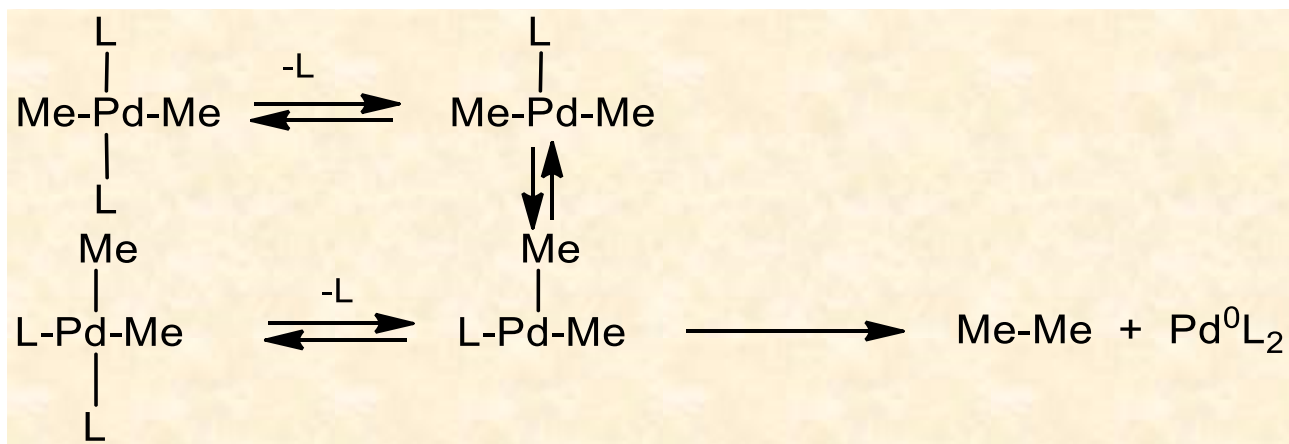
Σειρά δραστηριότητας των συμπλόκων του Pd<sup>II</sup> : διαρυλο- > (αλκυλ)αρυλο- > διπροπυλο- > διαιθυλο- > διμεθυλο : Συμμετοχή των π-τροχιακών των αρυλο-ομάδων στη δημιουργία του δεσμού C-C (J. Am. Chem. Soc. 1989, 111, 3356).



Αντίστοιχη απόσπαση συμβαίνει και στα cis-αλκυλ(αρυλ)-Pd<sup>II</sup> σύμπλοκα

Η αναγωγική απόσπαση των cis-διαλκυλο-Pd<sup>II</sup> συμπλόκων ευνοείται από την καθοριστική απομάκρυνση μιας φωσφίνης με σχηματισμό ενός τρισυναρμοσμένου συμπλόκου.

Ευκολία απομάκρυνσης των ligands, κατά τη σειρά (Organometallics 1989, 8, 180):  
dppe << PEt<sub>3</sub> < PEt<sub>2</sub>Ph < PMePh<sub>2</sub> < PEtPh<sub>2</sub> < PPh<sub>3</sub>

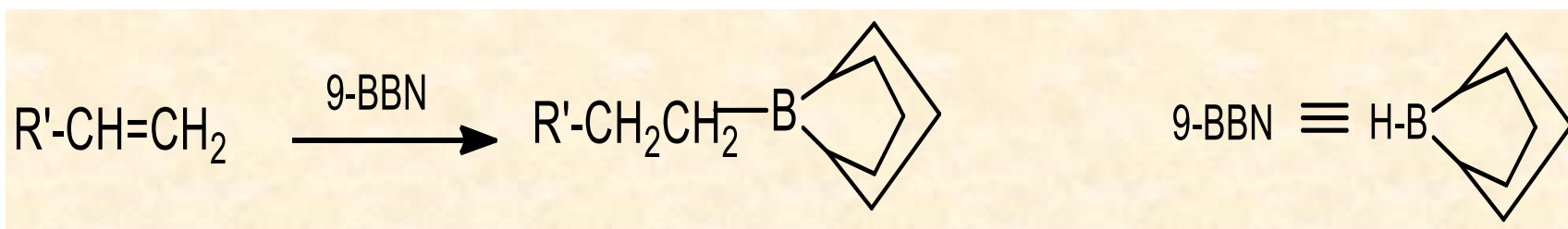


## Παρασκευή οργανοβορονικών ενώσεων

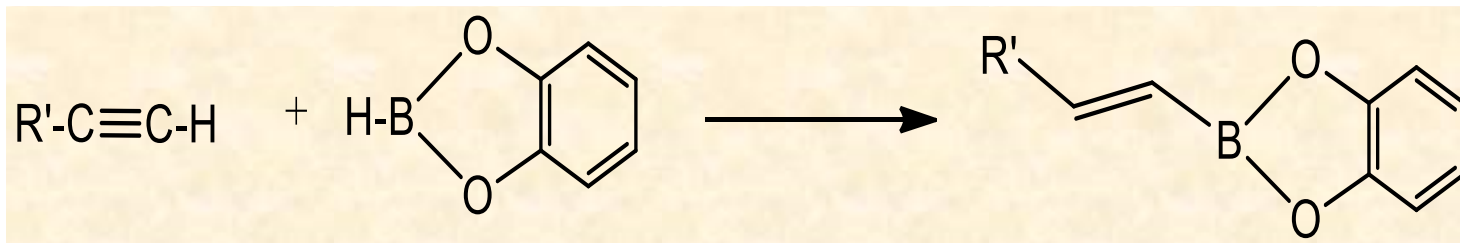
### - Υδροβορίωση αλκενίων.

Στερεοεκλεκτική και regioεκλεκτική, cis- και αντι-Markovnikov.

Τα αλκυλοβοράνια χρησιμεύουν για τη σύζευξη πρωτοταγών αλκυλίων.

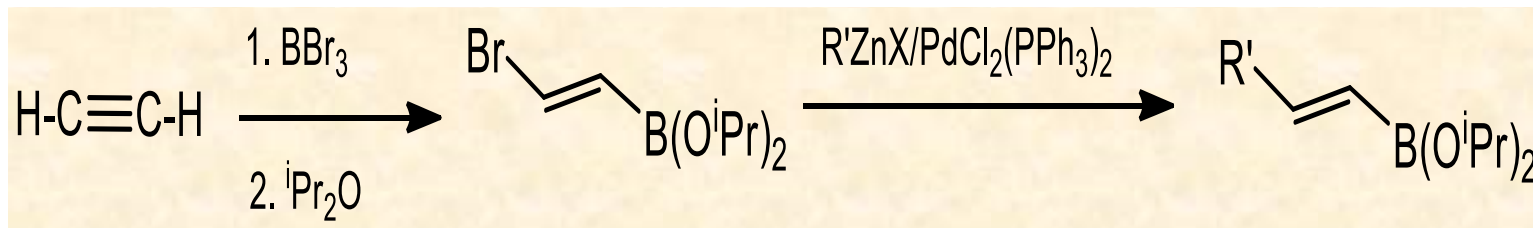


### - Υδροβορίωση αλκυνίων.

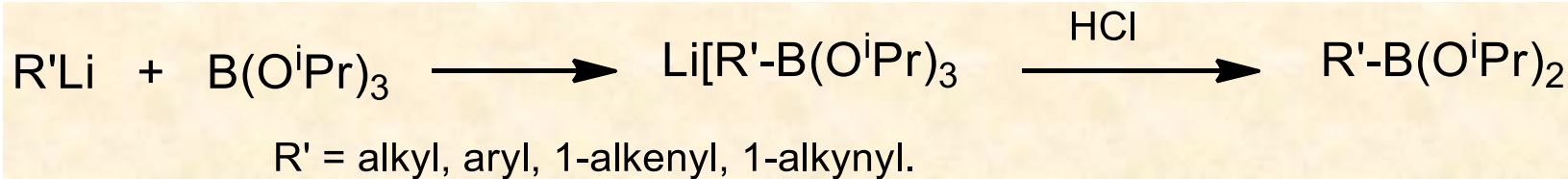




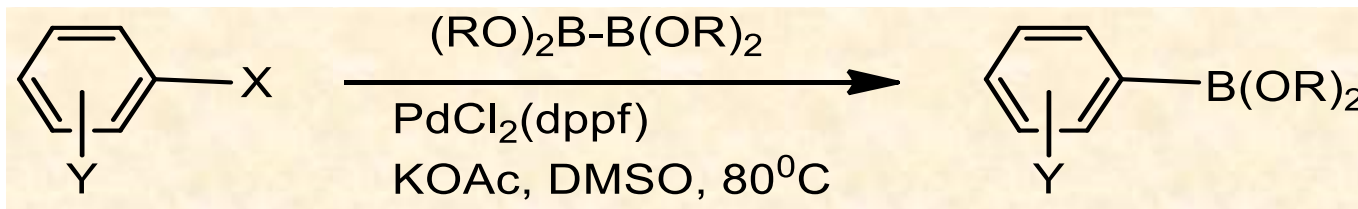
- Προσθήκη  $\text{BBr}_3$  σε ακετυλένιο, ισομερείωση προς *trans*-βρωμοπαράγωγο, σύζευξη με  $\text{R}^1\text{ZnX}$ .



- Παρασκευή από οργανολιθιακές ενώσεις. Με  $\text{B(OiPr)}_3$ , αποφυγή πολυαλκυλίωσης του B.

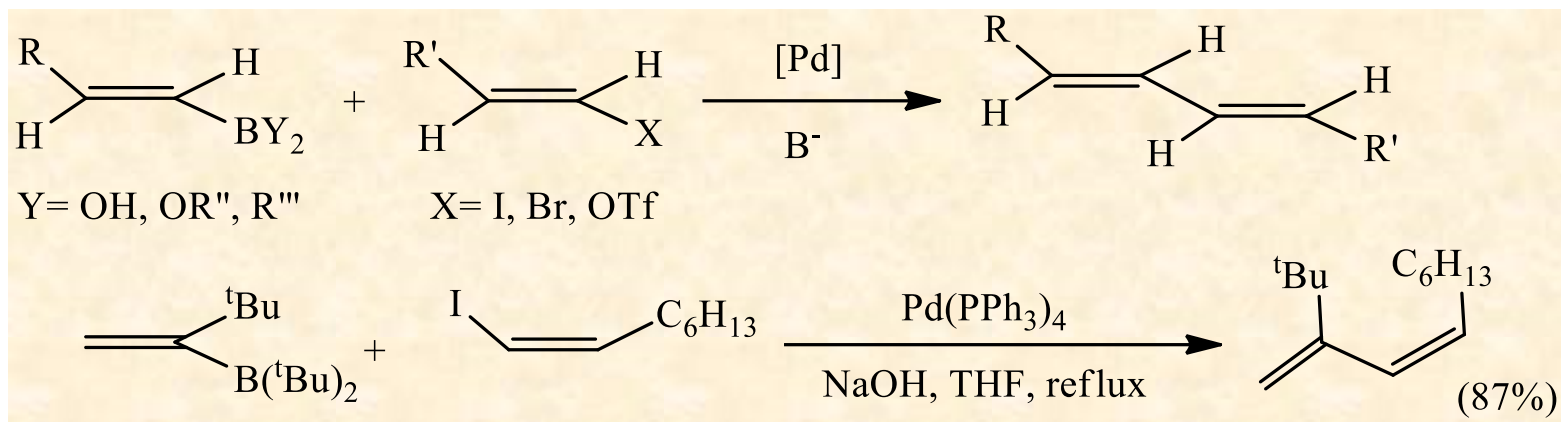


- Αρυλοβορονικοί εστέρες προκύπτουν με σύζευξη με (τετρααλκοξυ)διβορανικές ενώσεις (J. Org. Chem. 1995, 60, 7508).

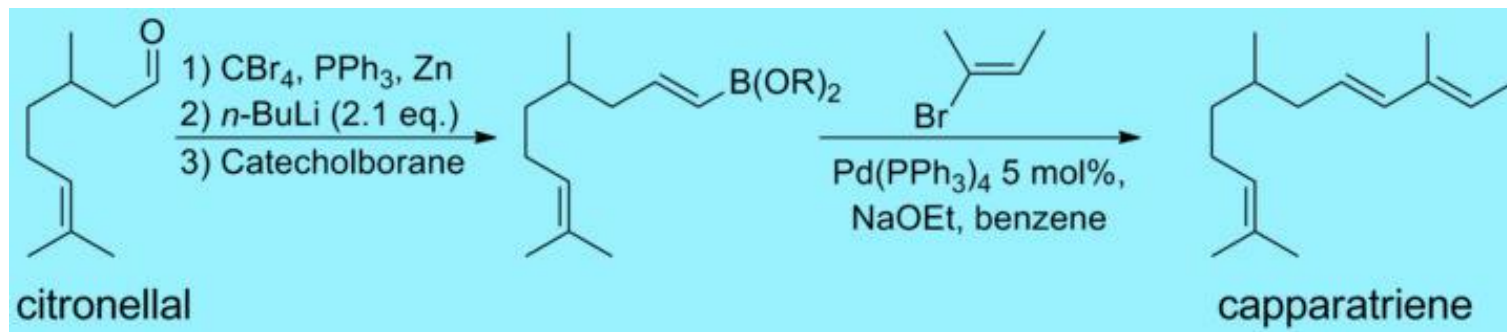


## Σύνθεση συζυγιακών διενίων.

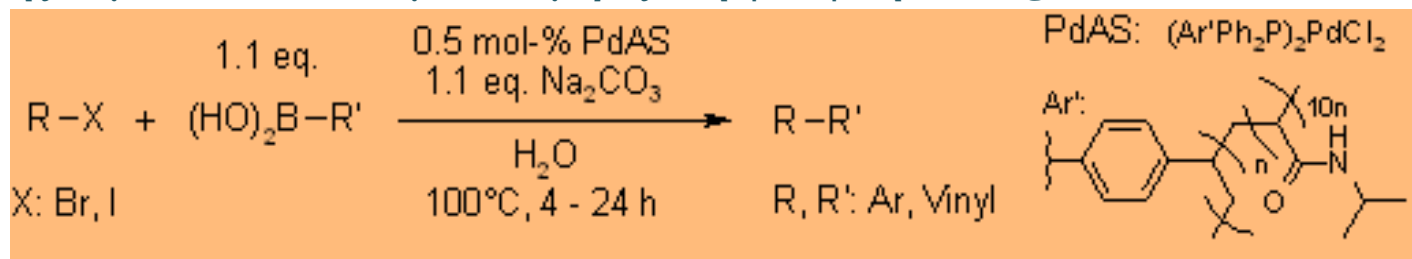
Διατηρείται η στεreoχημεία του αλογονιδίου και του οργανοβορανικού παραγώγου.



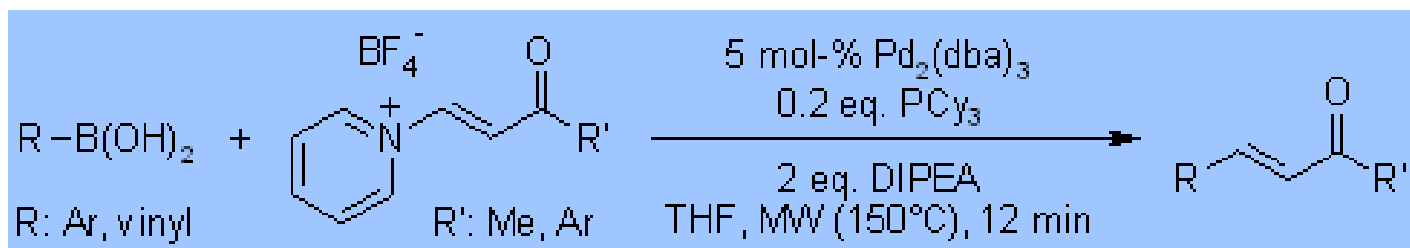
Το παράγωγο της κιτρονελλάλης δίνει με σύζευξη το φυσικό προϊόν καπαρατριένιο σε 36% απόδοση (3 στάδια), χρησιμοποιείται εναντίον της λευχαιμίας *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 4947).



Καταλύτης συμπλόκου του Pd με πολυμερές στη φωσφίνη (*J. Org. Chem.* 2003, 68, 7733).



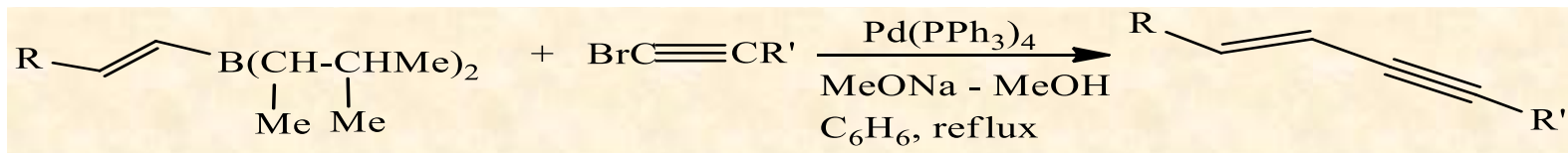
Σύζευξη ακορέστων πυριδινιακών αλάτων προς διένα με τη βοήθεια μικροκυμάτων (Org. Lett. 2007, 9, 707).



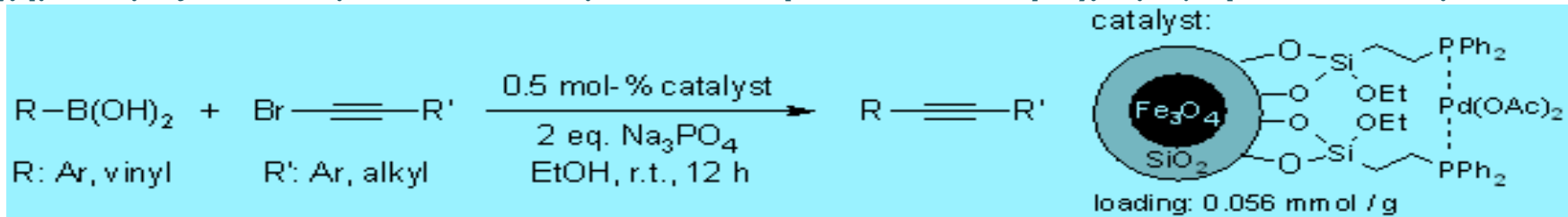
Τα ακόρεστα πυριδινιακά άλατα παρασκευάζονται από την αντίδραση ενεργοποιημένων ακετυλενικών παραγώγων με τετραφθοροβορικά πυριδινιακά άλατα. Είναι κρυσταλλικά, σταθερά στον αέρα, μη υγροσκοπικά.

product	yield (% , isol.)	product	yield (% , isol.)
	88		81
	68		60
	67		71

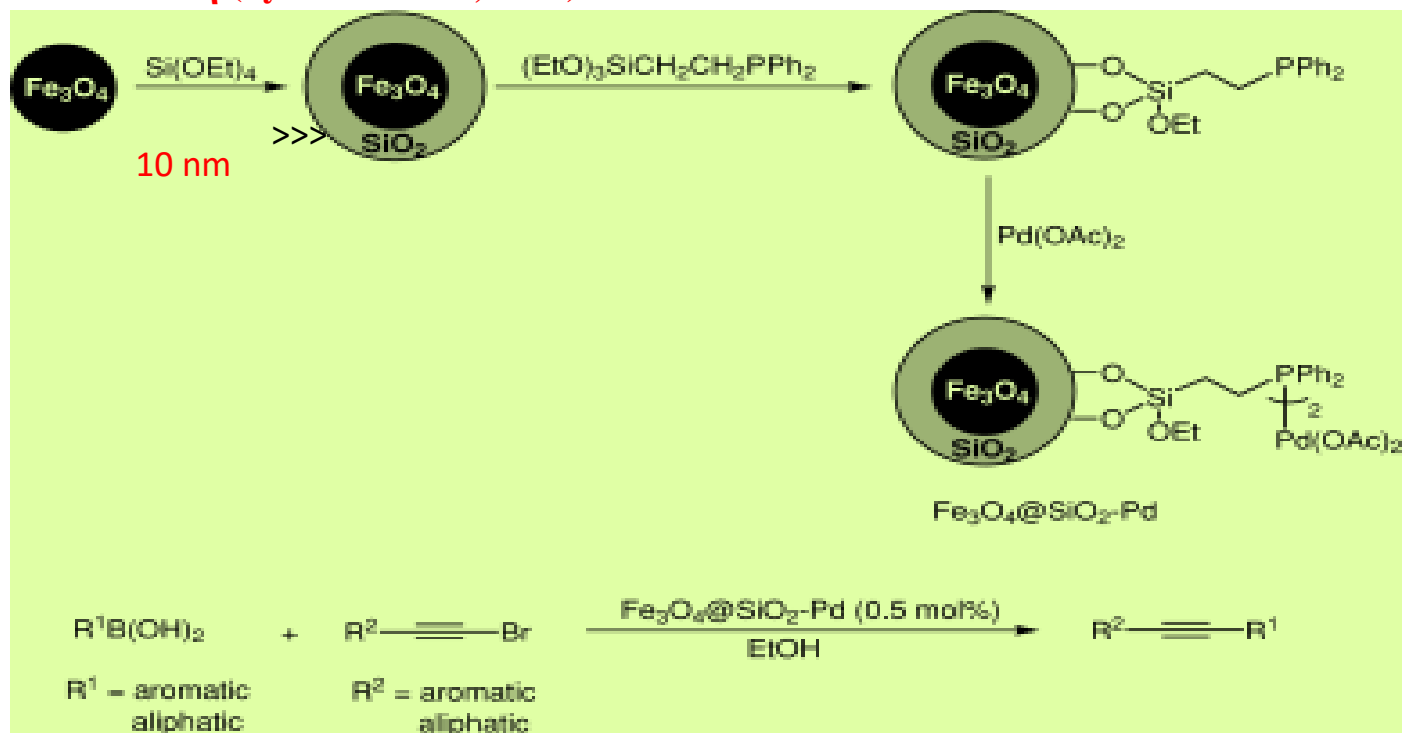
## Σύνθεση συζυγιακών ενυνίων.



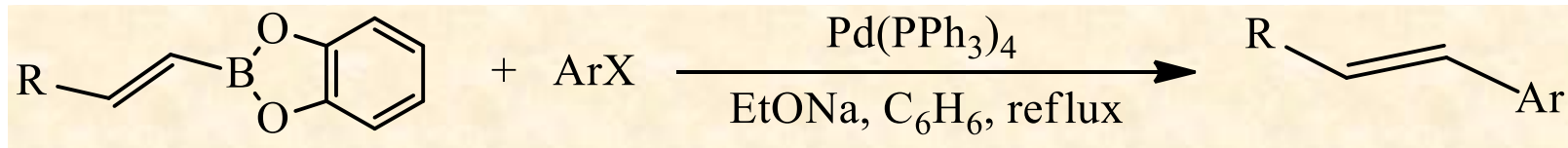
## Σχηματισμός ενυνίων με ανακυκλώσιμο καταλύτη του Pd που περιέχει μαγνητικά νανοσωματίδια



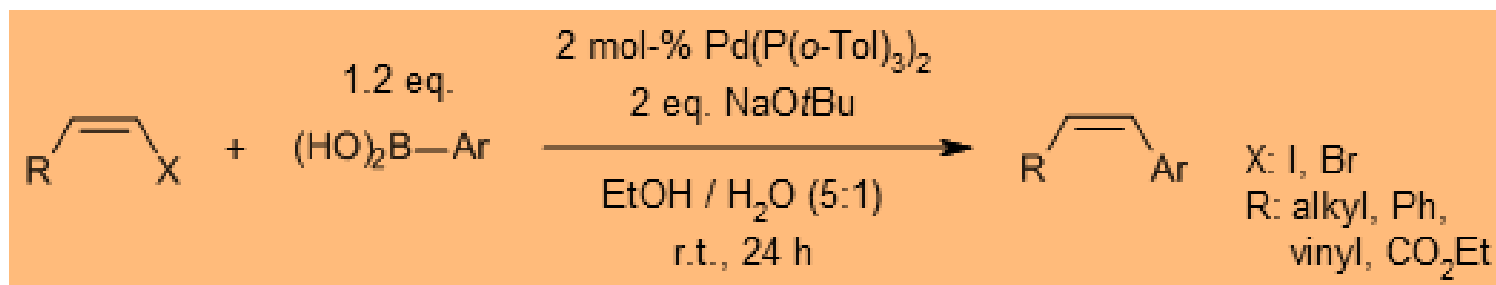
## Παρασκευή του καταλύτη (Synthesis 2011, 2975):



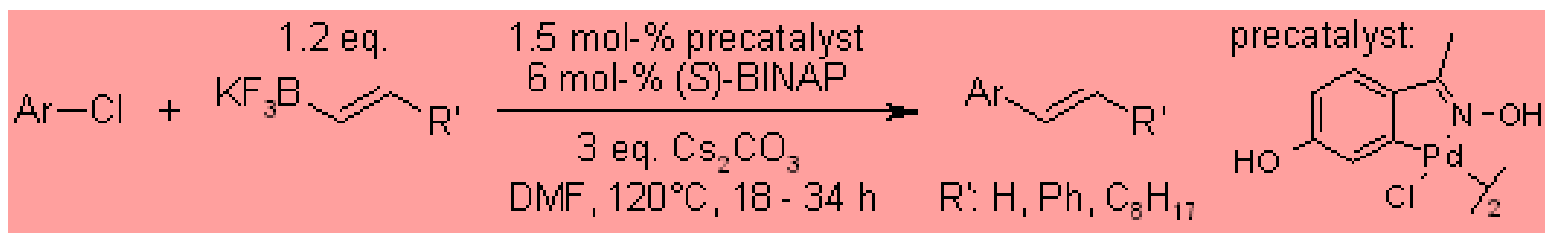
## Σύνθεση στυρολικών παραγώγων.



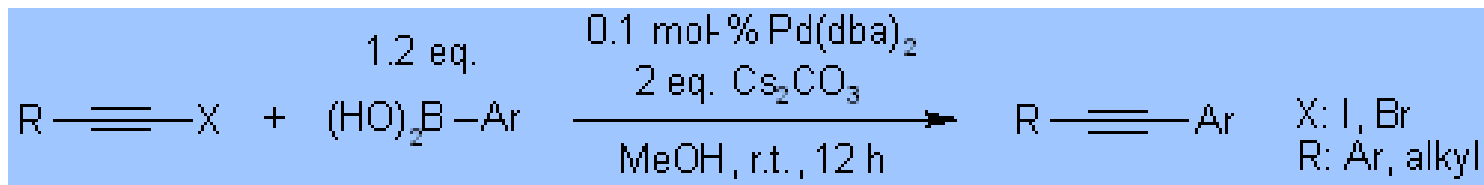
Τα διάφορα ligands διατηρούν την Z-διάταξη (J. Org. Chem. 2012, 77, 3700).



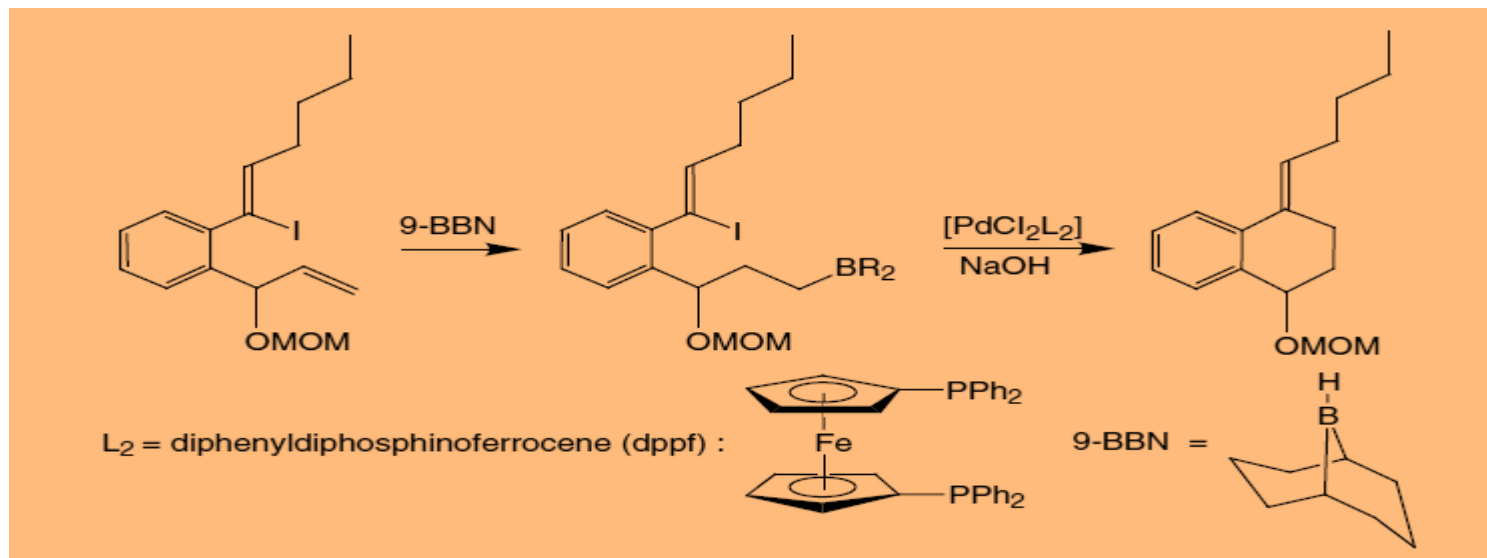
Βινυλίωση αρυλοχλωριδίων (J. Org. Chem. 2009, 74, 8191).



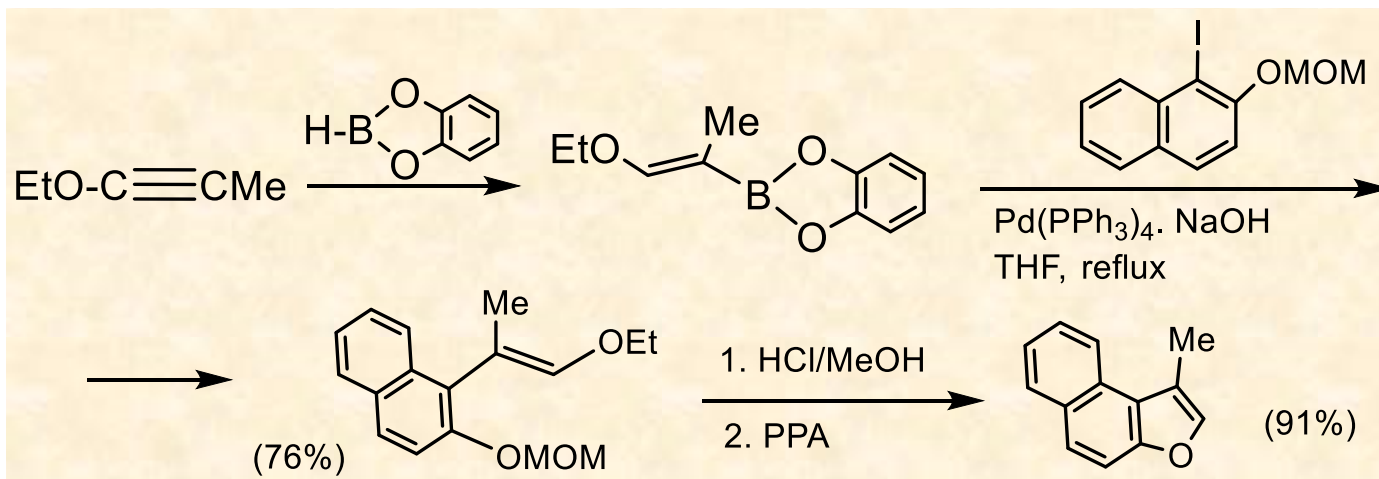
Σύζευξη αλκυνυλοαλογονιδίων με βορονικά οξέα (Synthesis, 2012, 44, 541).



Το δραστικό ενδιάμεσο στην τρανσμετάλλωση είναι το βορονικό άλας  $BR_2(HO)^-$ .

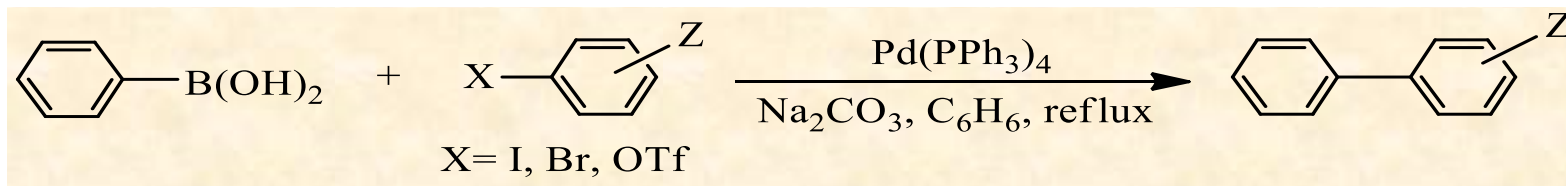


Σύνθεση συμπυκνωμένων ναφθοφουρανικών παραγώγων μετά από σύζευξη Suzuki (Synthesis, 1987, 373).

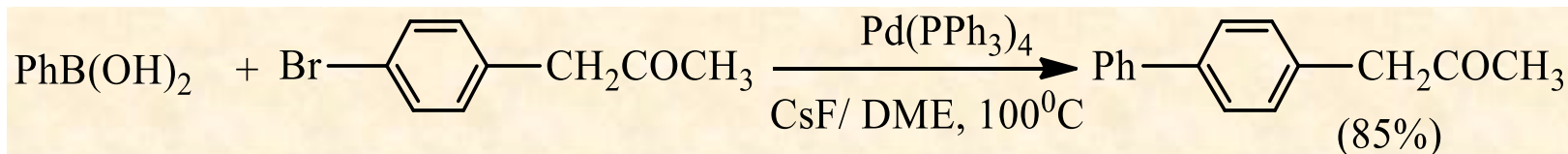


## Σύνθεση διαρυλίων.

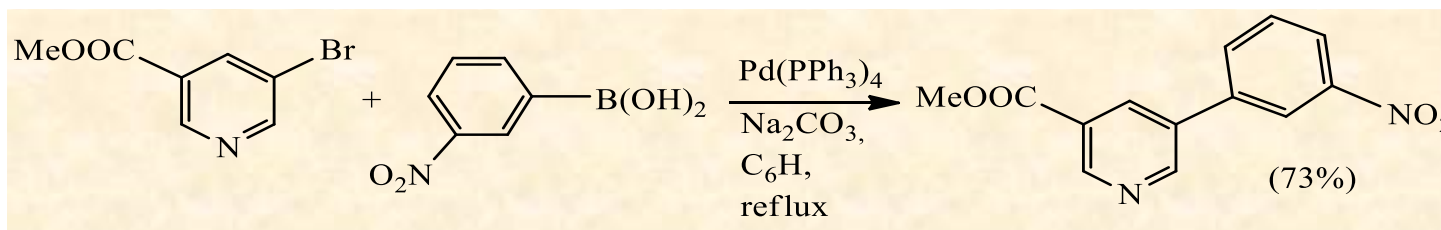
[Συστατικά υγρών κρυστάλλων και LED (Light Emitting Diodes)].



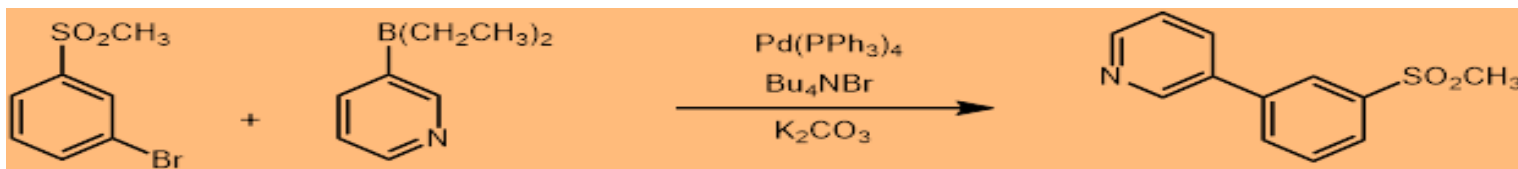
Παρουσία ομάδων που μπορεί να αντιδράσουν με βάση χρησιμοποιούνται CsF ή Bu<sub>4</sub>NF.



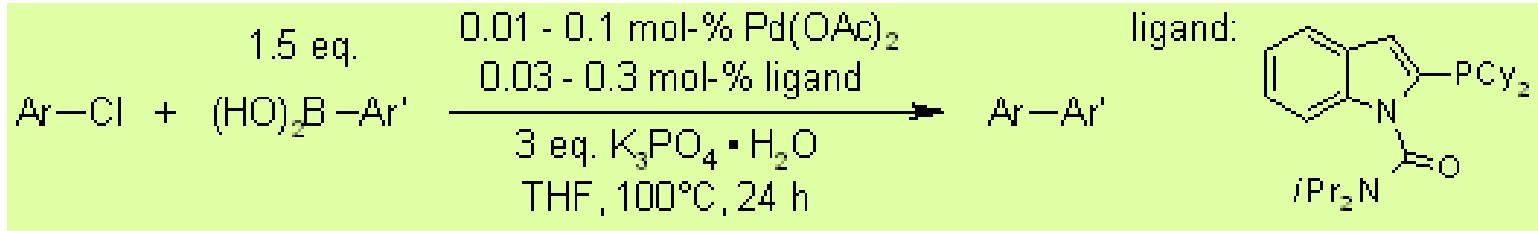
Η παρουσία νερού, υποκαταστατών ή ετεροκυκλικών δακτυλίων δεν επηρεάζει την αντίδραση Suzuki.



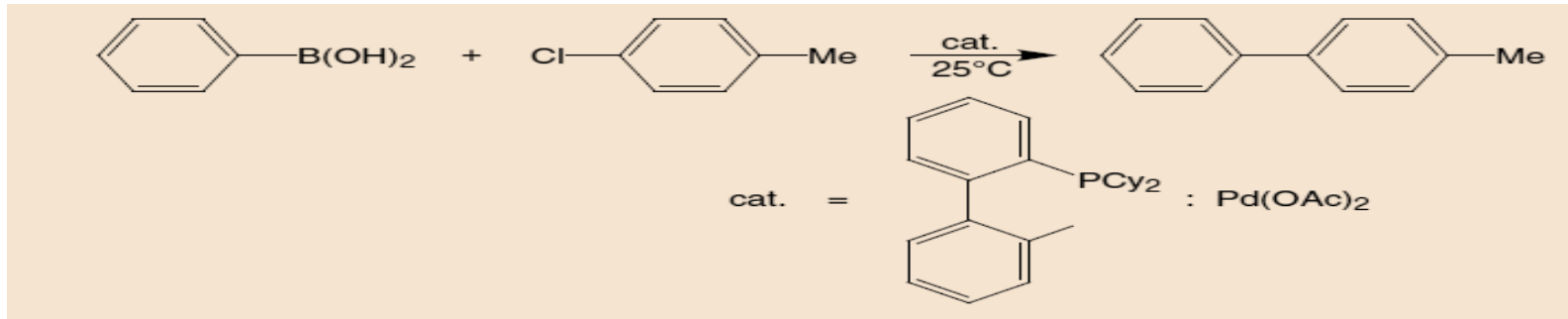
Παρασκευή στη βιομηχανία σε 92.5% απόδοση.



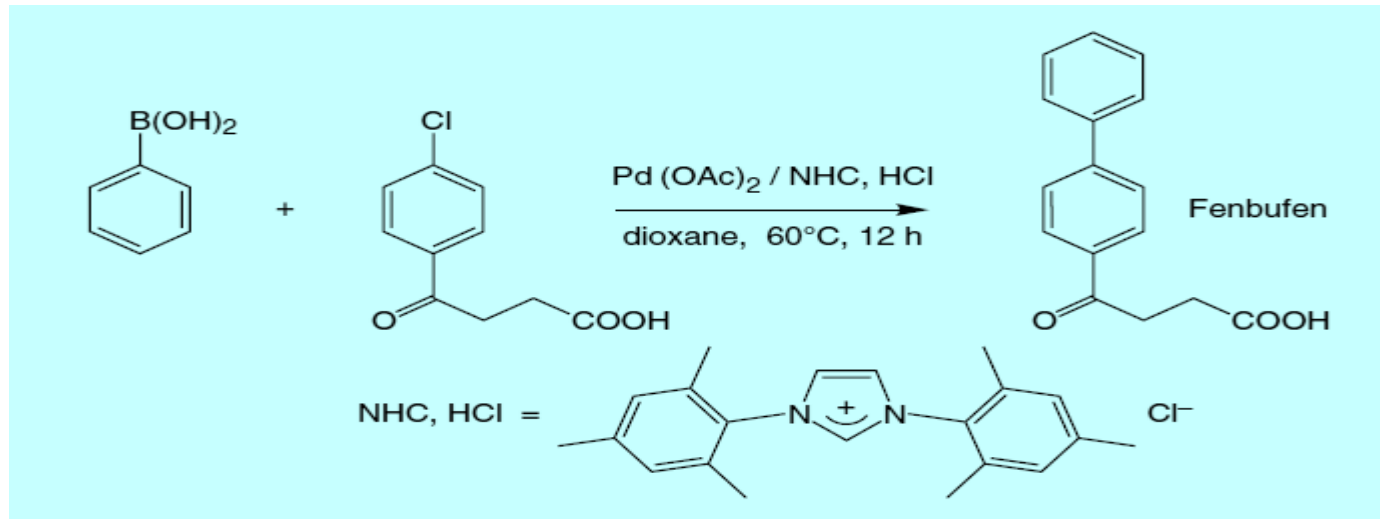
## Σύζευξη αρυλοχλωριδίων με τη βοήθεια ινδολυλοφόσφινο ligands (J. Org. Chem. 2008, 73, 7803).



## Σύζευξη αρυλοχλωριδίων με κατάλληλους καταλύτες του Pd.

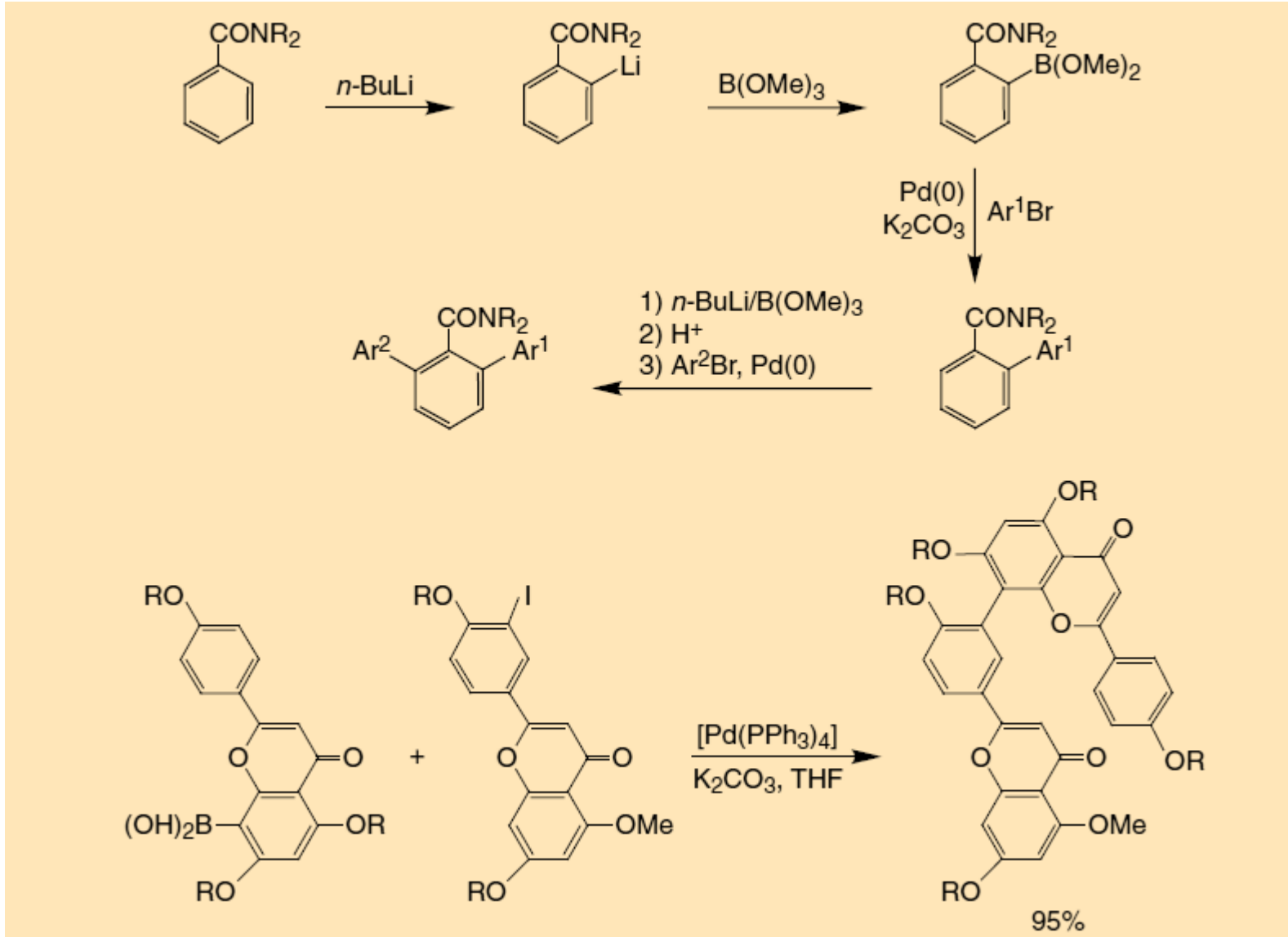


Με τη σύζευξη παρασκευάζεται το Fenbufen, ένα αντιφλεγμονώδες φάρμακο με αναλγητικές ιδιότητες.

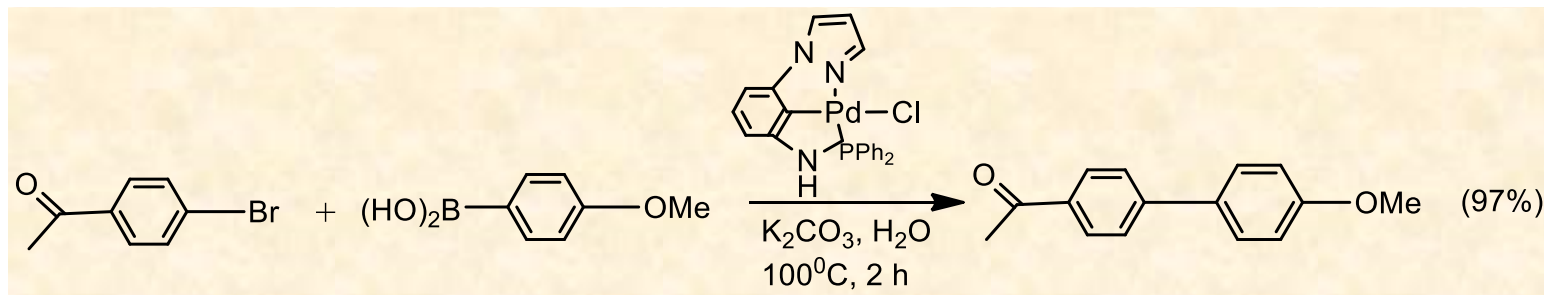




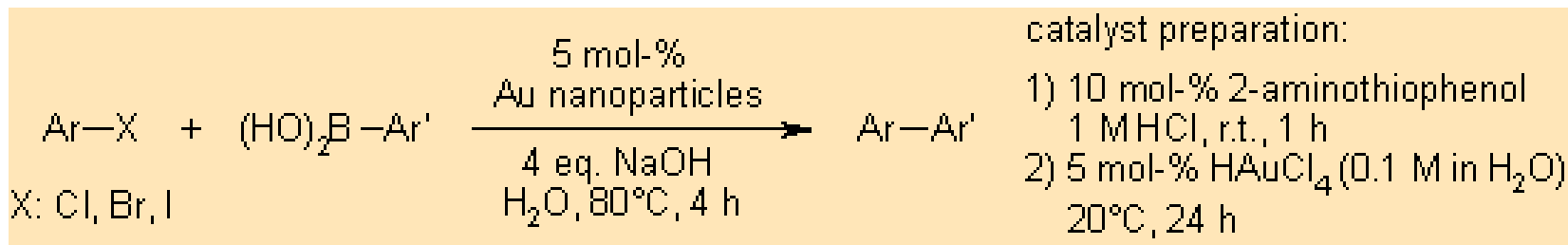
Αρυλοβορονικοί εστέρες σχηματίζονται με επίδραση BuLi σε αρωματικά παράγωγα που φέρουν ομάδες MOMO-, *i*-Pr<sub>2</sub>NC=O-, Et<sub>2</sub>NC=O-, *t*-BuOCONH- και συναρμόζονται με το Li οδηγώντας σε *ορθο*-υποκατάσταση. Στη συνέχεια αντιδρούν με B(OMe)<sub>3</sub> και δίνουν βορονικούς εστέρες. Ενδιάμεσα σχηματίζεται το δραστικό ArB(OMe)<sub>2</sub>(OH)<sup>-</sup>.



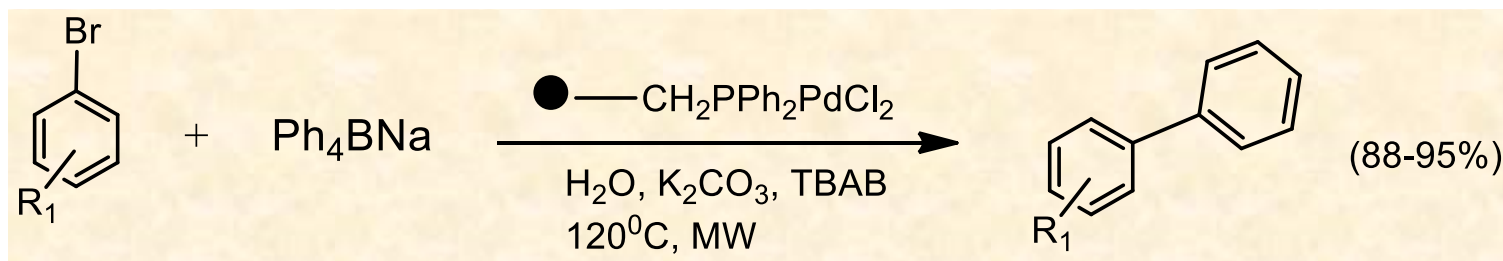
Σύζευξη διαρυλίων σε νερό με πολύ μικρή ποσότητα καταλύτη ( $10^{-5}$  mol%) και πάρα πολύ μεγάλη καταλυτική δράση (TON = 8.200.000) (**TON, turnover Number: Αριθμός moles υποστρώματος που μετατρέπονται από ένα mole καταλύτη πριν αδρανοποιηθεί**) (Organometallics 2008, 27, 2833).



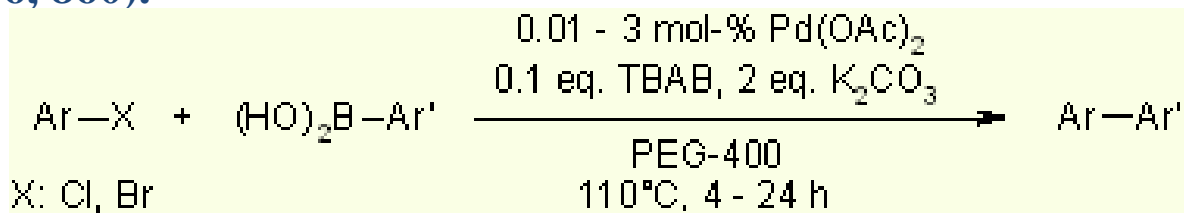
Σύνθεση διαρυλίων σε νερό με χρήση νανοσωματιδίων Au. Ο καταλύτης ανακυκλώνεται (J. Am. Chem. Soc. 2009, 131, 2060).



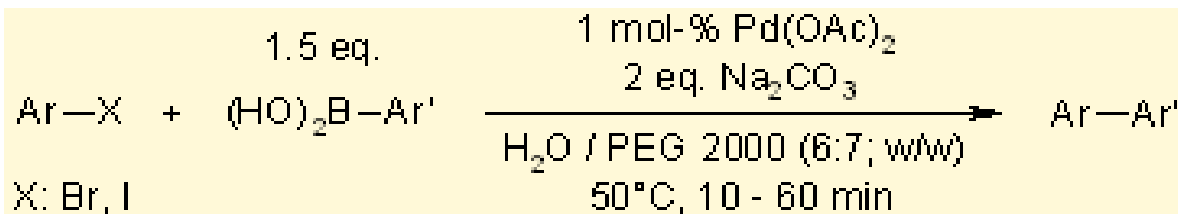
Σύζευξη με καταλύτη με σύμπλοκο φωσφίνης ακινητοποιημένης σε πολυμερές υπόστρωμα. Με χρήση  $\text{Ph}_4\text{BNa}$  επιτυγχάνεται καλύτερη οικονομία (χρησιμοποίηση τεσσάρων Ph αντί ενός). Χρήση μικροκυμάτων. Επαναχρησιμοποίηση καταλύτης > 10 φορές (Adv. Synth. Catal. 2008, 350, 315)..



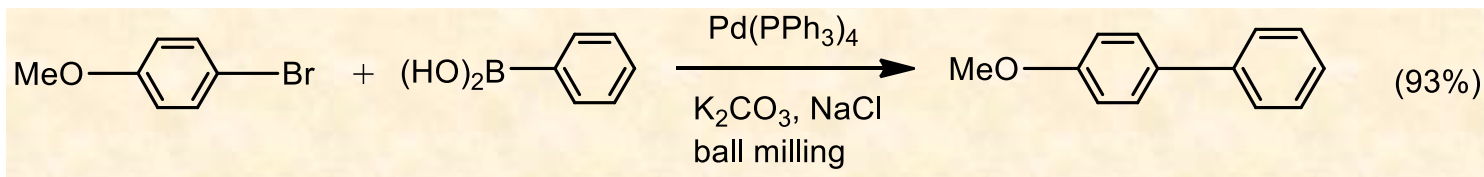
**Σύζευξη με καταλύτη σε πολυμερές υπόστρωμα που μπορεί να ξαναχρησιμοποιηθεί (Synthesis 2006, 860).**



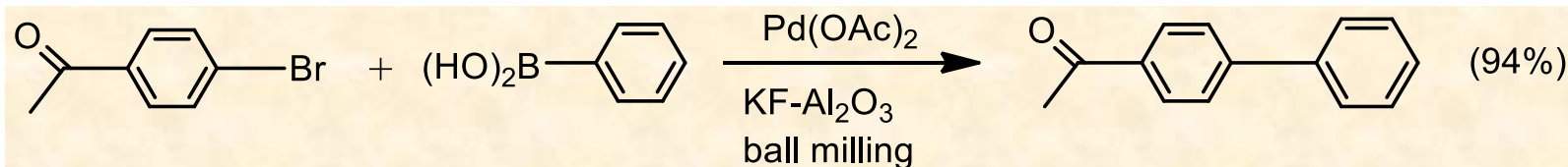
**Σύζευξη σε νερό απουσία ligand φωσφίνης. Τα προϊόντα παραλαμβάνονται με εκχύλιση με αιθέρα. Pd(OAc)<sub>2</sub>-PEG ξαναχρησιμοποιούνται χωρίς να χάνουν τη δραστηριότητά τους.**



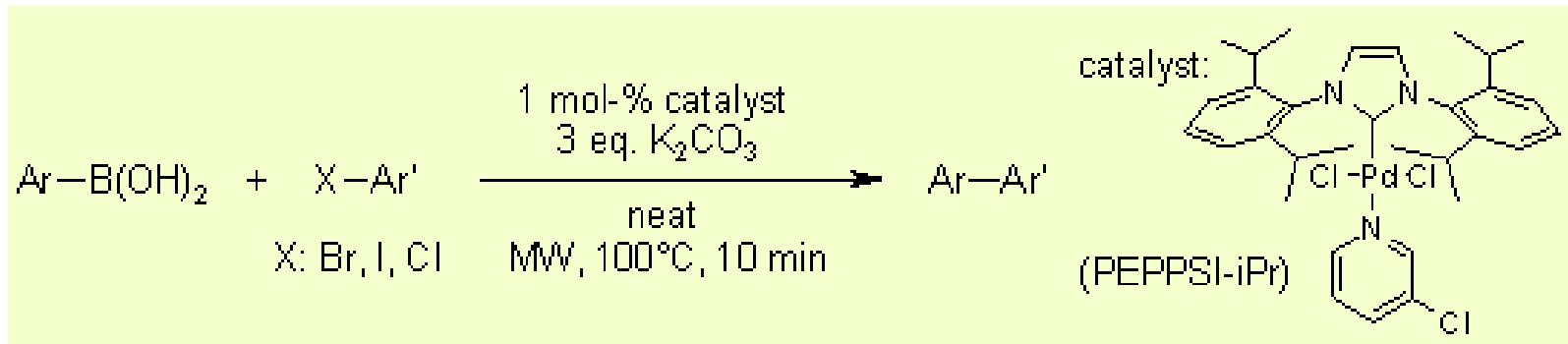
**Σύζευξη απουσία διαλύτη με την τεχνική ball milling («άλεση με σφαιρίδια»). Η αντίδραση γίνεται παρουσία βάσης K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> και με NaCl σαν μέσον άλεσης (Synth. Commun. 2000, 30, 3501).**



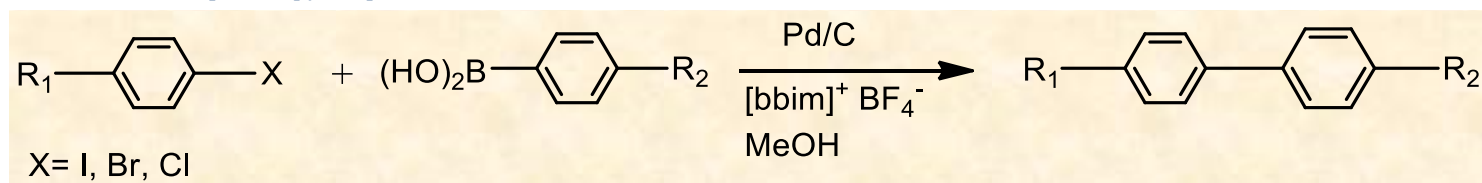
**Σύζευξη με την τεχνική ball milling χωρίς βάση και NaCl με τη χρήση KF προσροφημένου σε βασική αλούμινα. Τα αρυλοβρωμίδια είναι πιο δραστικά από τα αρυλοιωδιίδια. Η αντίδραση εξαρτάται από το υλικό, το μέγεθος και τον αριθμό των σφαιριδίων, το χρόνο, τον αριθμό των περιστροφών ανά λεπτό (Org. Process Res. Dev. 2009, 13, 44).**



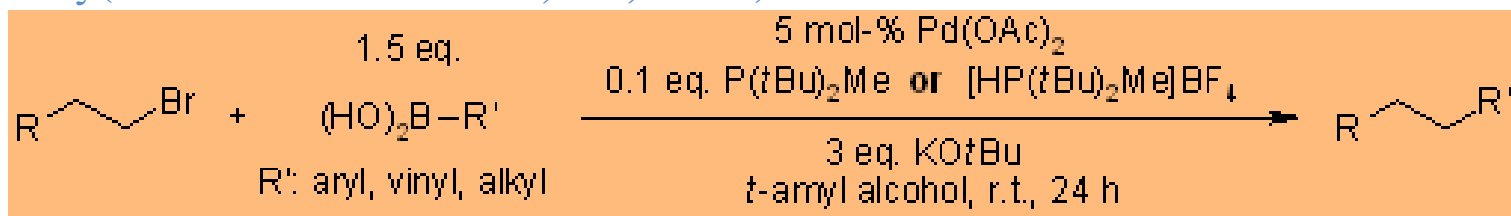
**Σύζευξη Suzuki απουσία διαλύτη στα μικροκύματα (καθαρά και γρήγορα) (Synlett, 2009, 1761).**



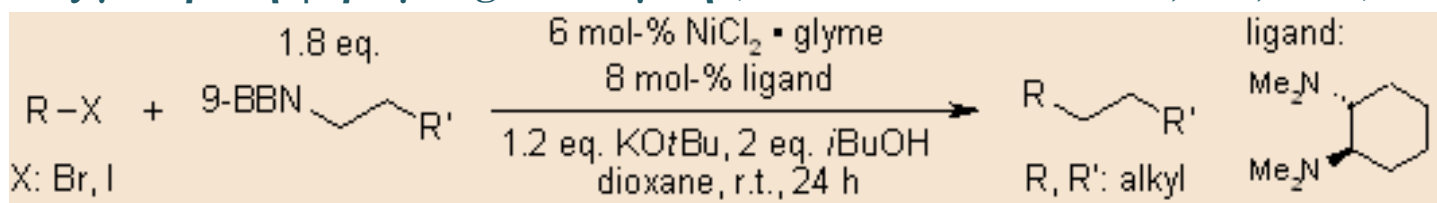
**Σύζευξη Suzuki σε ιονικά υγρά με τη βοήθεια υπερήχων απουσία ligands φωσφόρου. Αντιδρούν και τα αρυλοχλωρίδια (Chem. Commun. 2002, 616).**



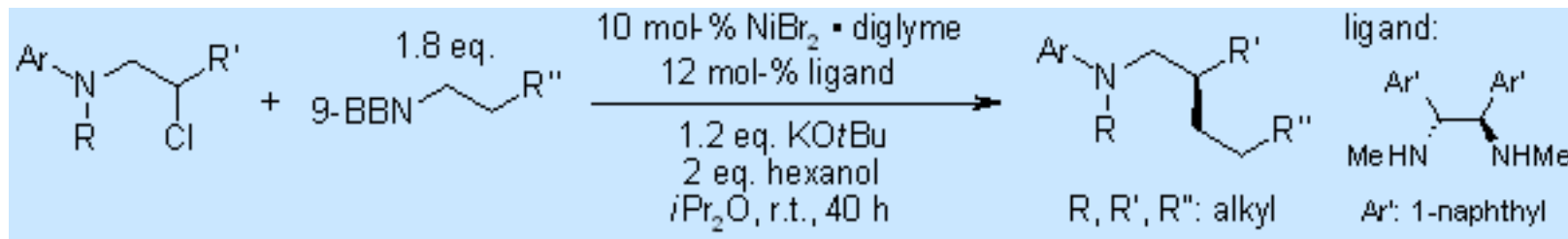
**Σύζευξη αλκυλαλογονιδίων. Σχηματισμός προϊόντων σύζευξης με ήπιες συνθήκες χωρίς β-αποσπάσεις (J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 13662).**



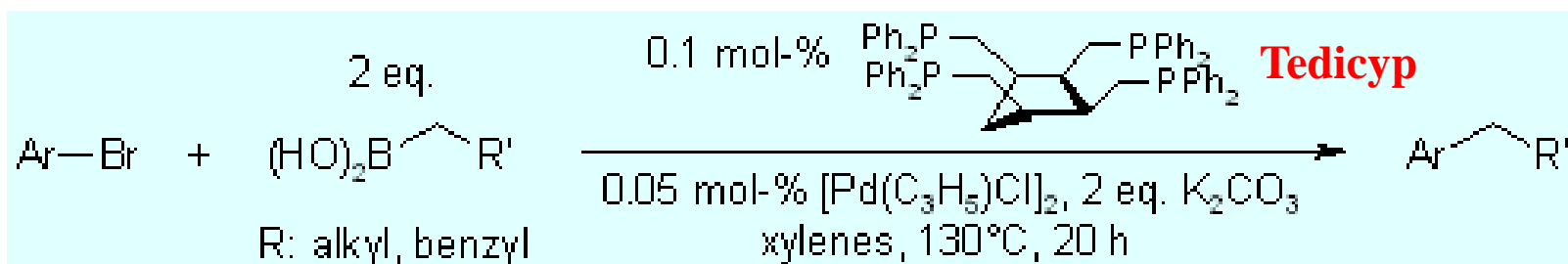
**Σύζευξη αδρανών δευτεροταγών αλκυλαλογονιδίων με καταλύτη Ni σε θερμοκρασία περιβάλλοντος για πρώτη φορά με ligand διαμίνη (J. Am. Chem. Soc. 2007, 129, 9602).**



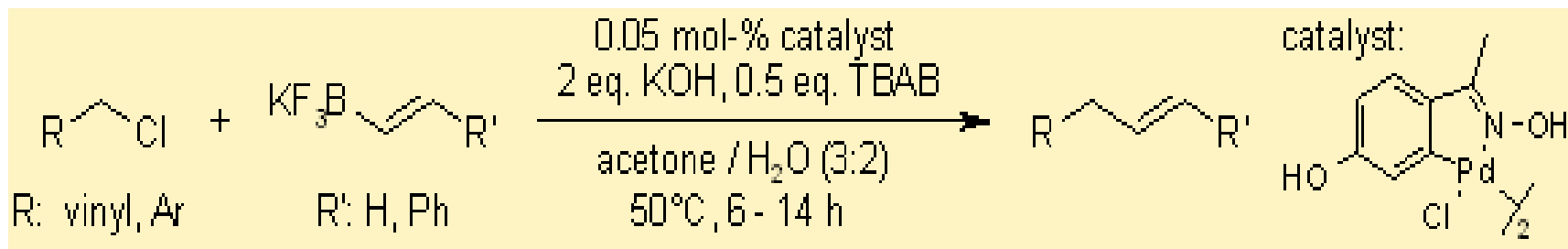
Σύζευξη αλκυλίων από δευτεροταγή αλκυλοχλωρίδια με υποβοήθηση από την παρουσία N με καταλύτη Ni (J. Am. Chem. Soc. 2011, 133, 8154).



Σύζευξη αλκυλοβορονικών οξέων με αρυλοβρωμίδια (Tetrahedron 2004, 60, 3813).



Σύζευξη αλλυλο- ή βενζυλοχλωριδίων με αλκενυλοβορανικά παράγωγα (J. Org. Chem. 2009, 74, 2321).



nature

SCIENTIFIC REPORTS | 3 : 1743 |

DOI: 10.1038/srep01743

## Facilitating room-temperature Suzuki coupling reaction with light

Table 1 | Screening and control experiments for Suzuki coupling of iodobenzene and benzenboronic acid <sup>a</sup>

Entry	Changed parameters	hv	C. (%)	S. (%)
1	—	+	100	97
2	—	—	—	—
3	85°C	—	100	98
4	50°C, 24 h	—	trace	98
5	No K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	+	3	97
6	N <sub>2</sub> atmosphere	+	100	97
7	No catalyst	+	—	—
8	m-CNR as catalyst	+	—	—

<sup>a</sup>Reaction conditions: 2.5 mL of water, 2.5 mL of ethanol, 138 mg of K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1 mmol), 73 mg of benzenboronic acid (0.6 mmol), 0.017 mL of iodobenzene (0.15 mmol), 10 mg of m-CNR-Pd (3 wt%) as catalyst, 150 W Xe lamp, room temperature (25 ± 5°C), 1 h. Conversions (C.) and selectivities (S.) were determined by GC-MS on the basis of iodobenzene.

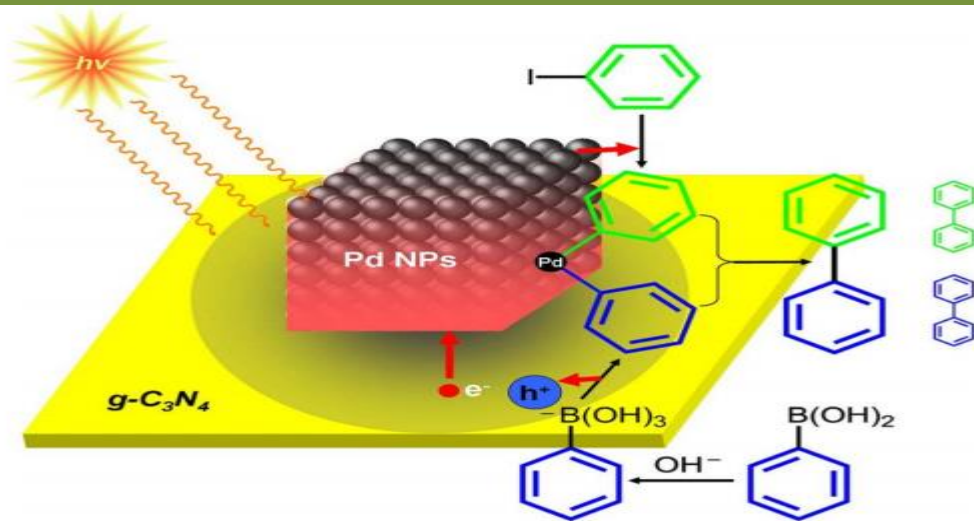
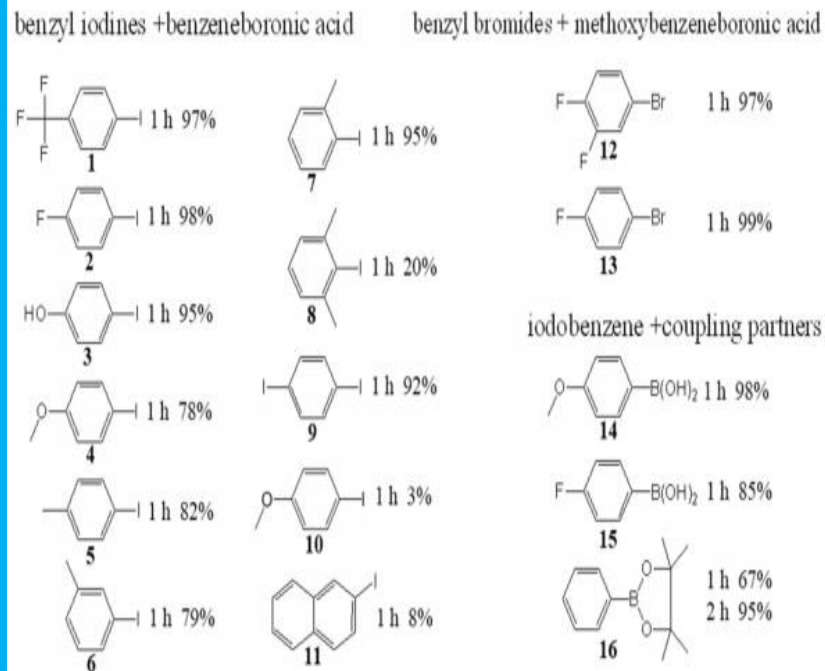
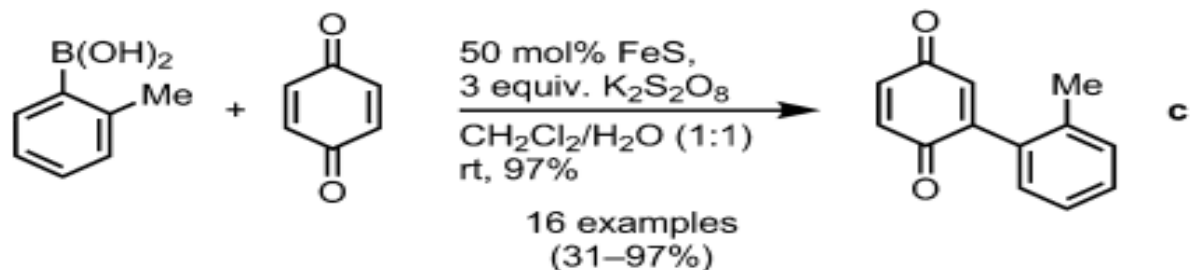
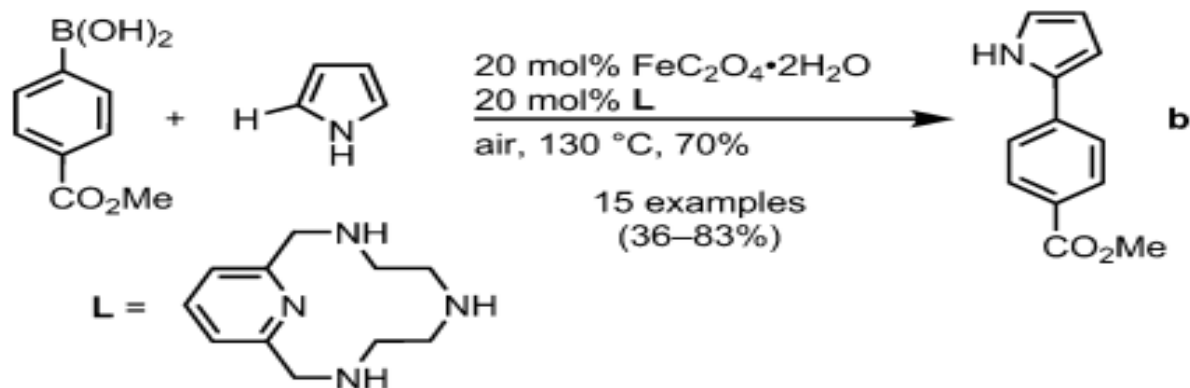
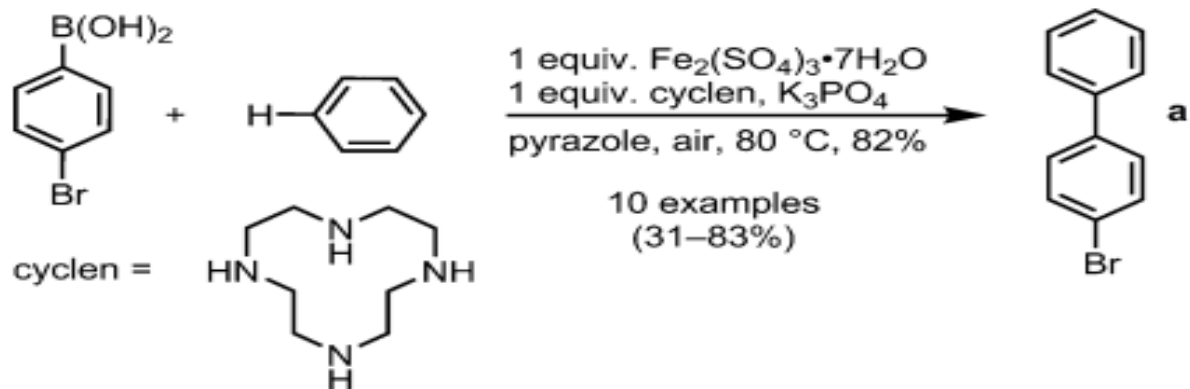
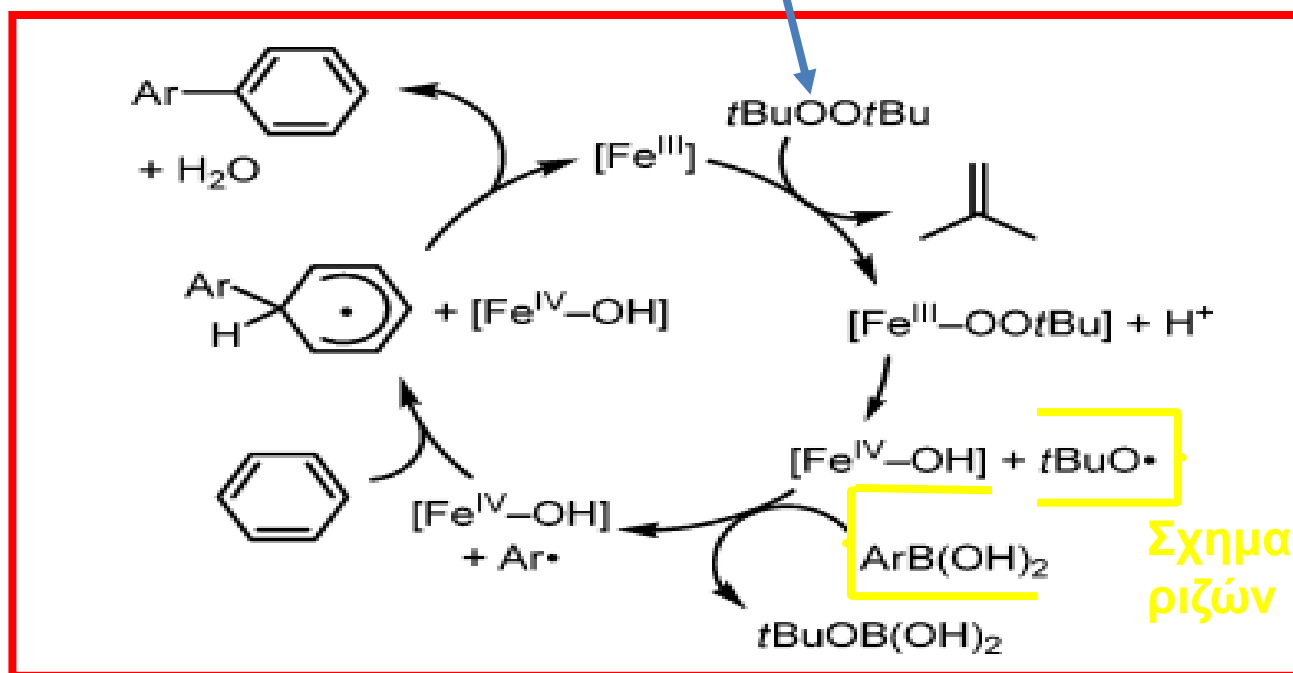
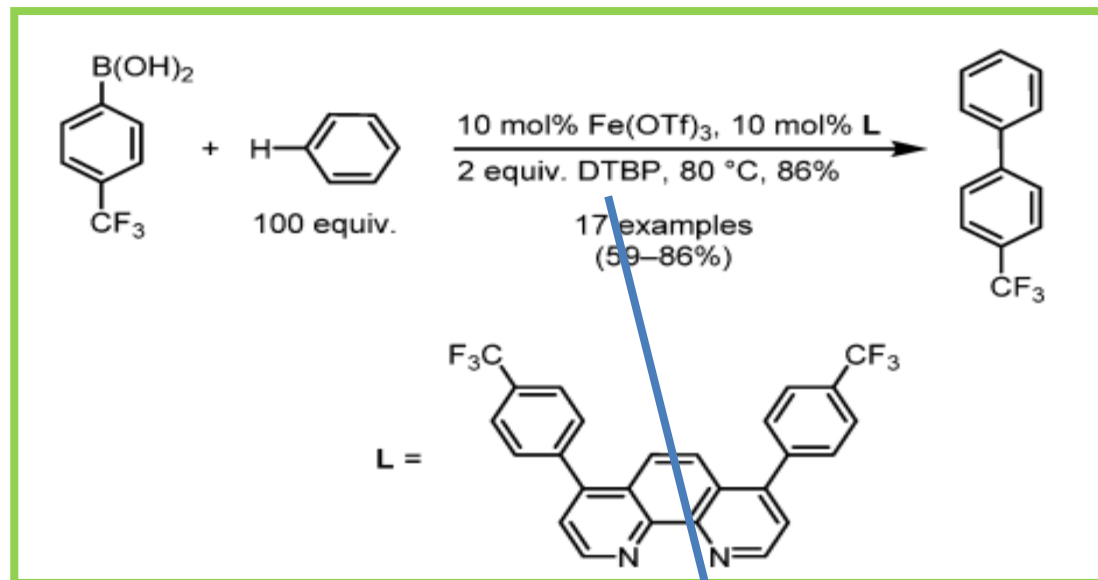


Figure 4 | Schematic view of the proposed photocatalytic reaction over the m-CNR-Pd heterojunction. Due to the Schottky barrier formed at the interface of Pd NPs and g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>, light irradiation will improve the separation of electrons and holes and thus lead to a 'electron-rich' area (red area) in Pd NPs and 'hole-rich' domain (shadow area) in the plane of g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>. ET paths are marked with red arrows.

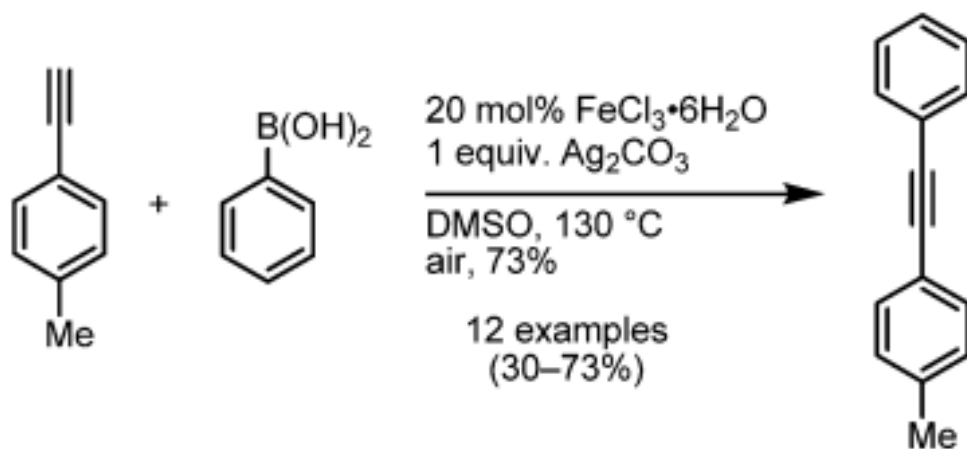
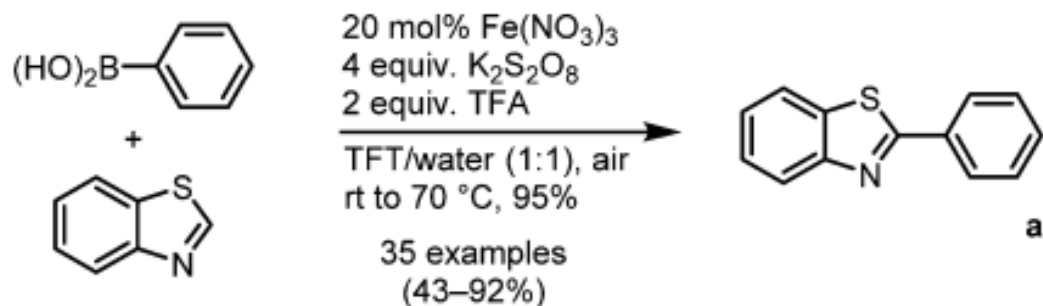
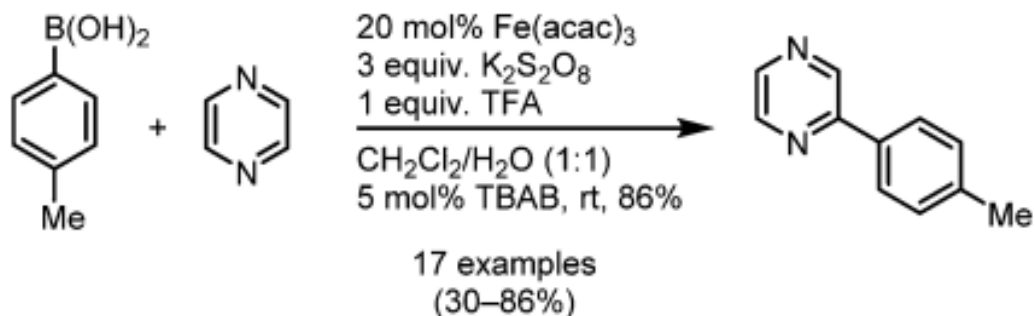


## Fe-Κατάλυση



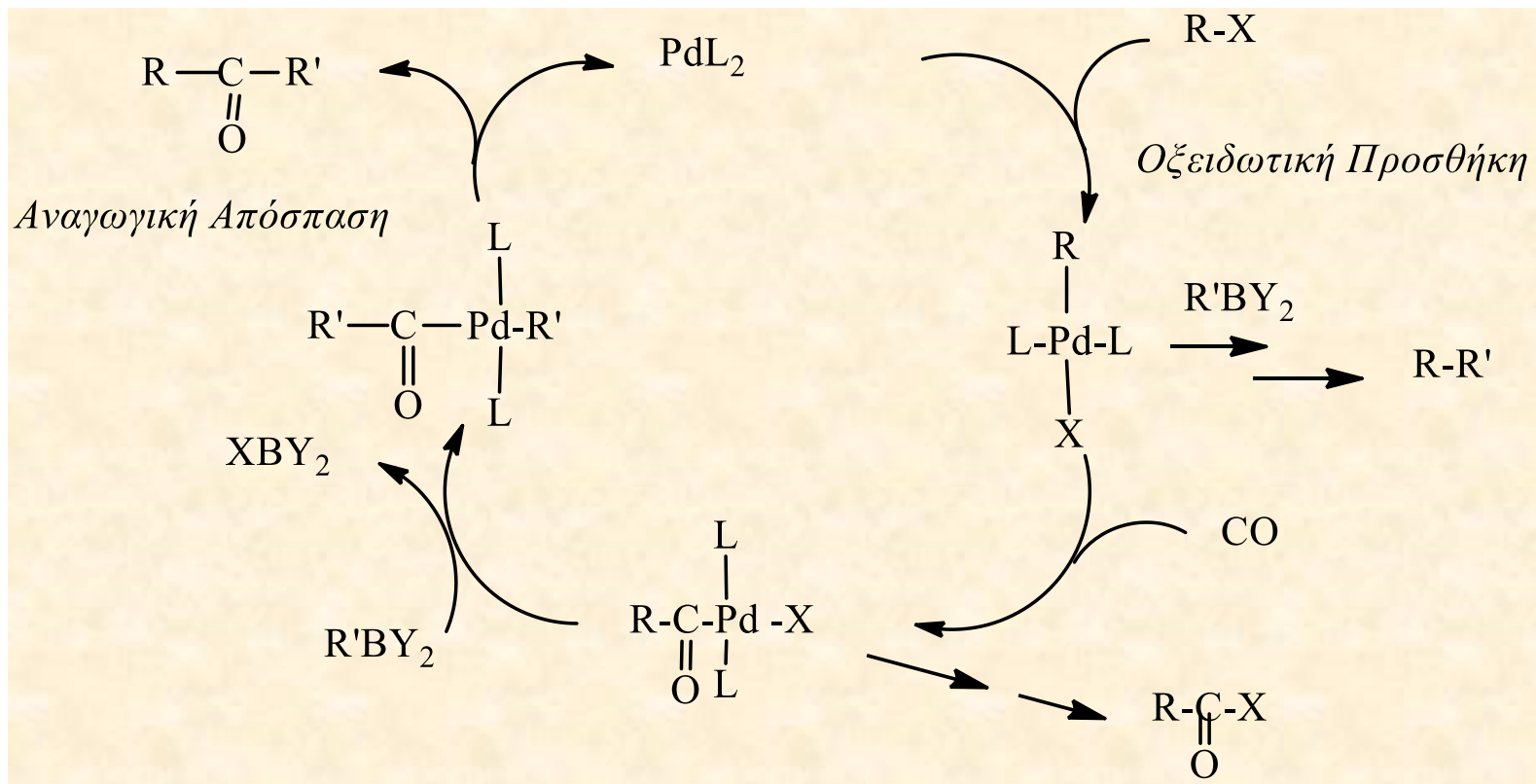


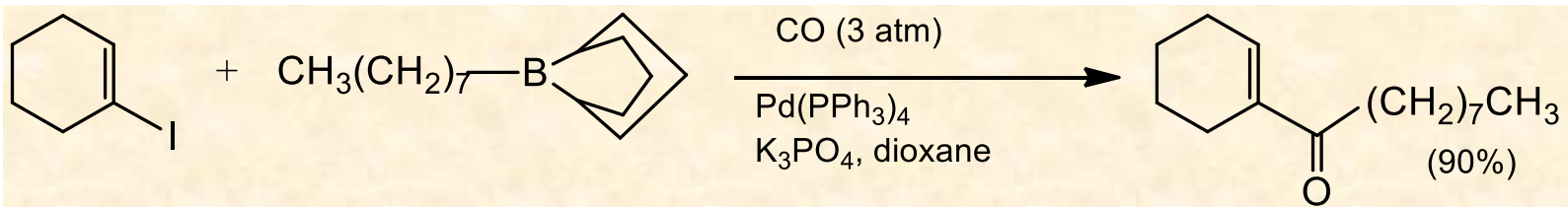




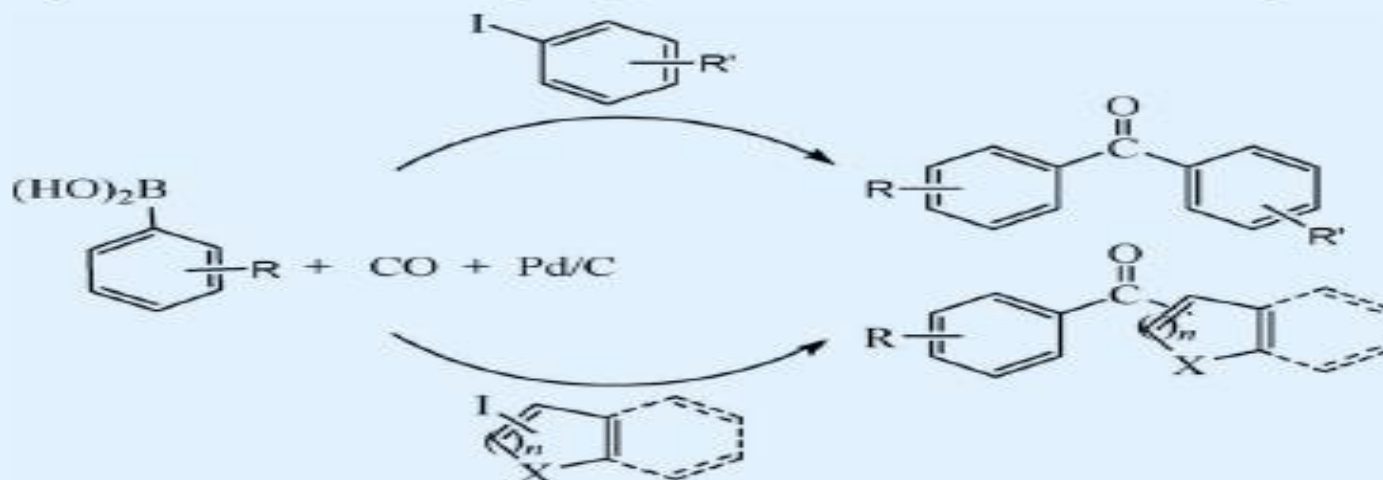
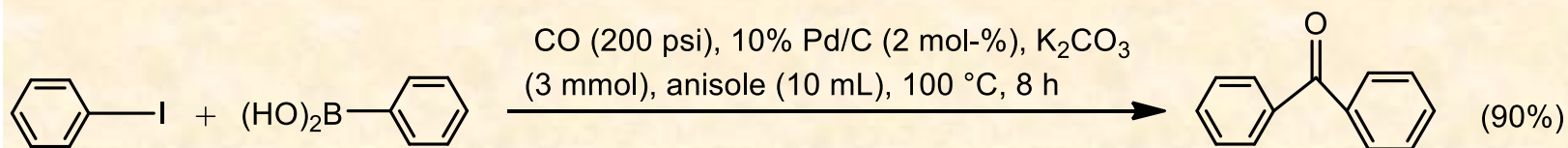
## Σύζευξη Suzuki υπό καρβονυλίωση.

Είναι χρήσιμη για τη σύνθεση κετονών. Ο μηχανισμός της περιλαμβάνει την εισαγωγή CO μετά το στάδιο της οξειδωτικής προσθήκης. Σαν παραπροϊόντα μπορεί να σχηματισθούν ακυλαλογονίδια και προϊόντα σύζευξης ανθρακούχων υποκαταστατών.





**Αντίδραση παρουσία Pd/C σαν καταλύτη (Eur. J. Org. Chem. 2010, 6981).**

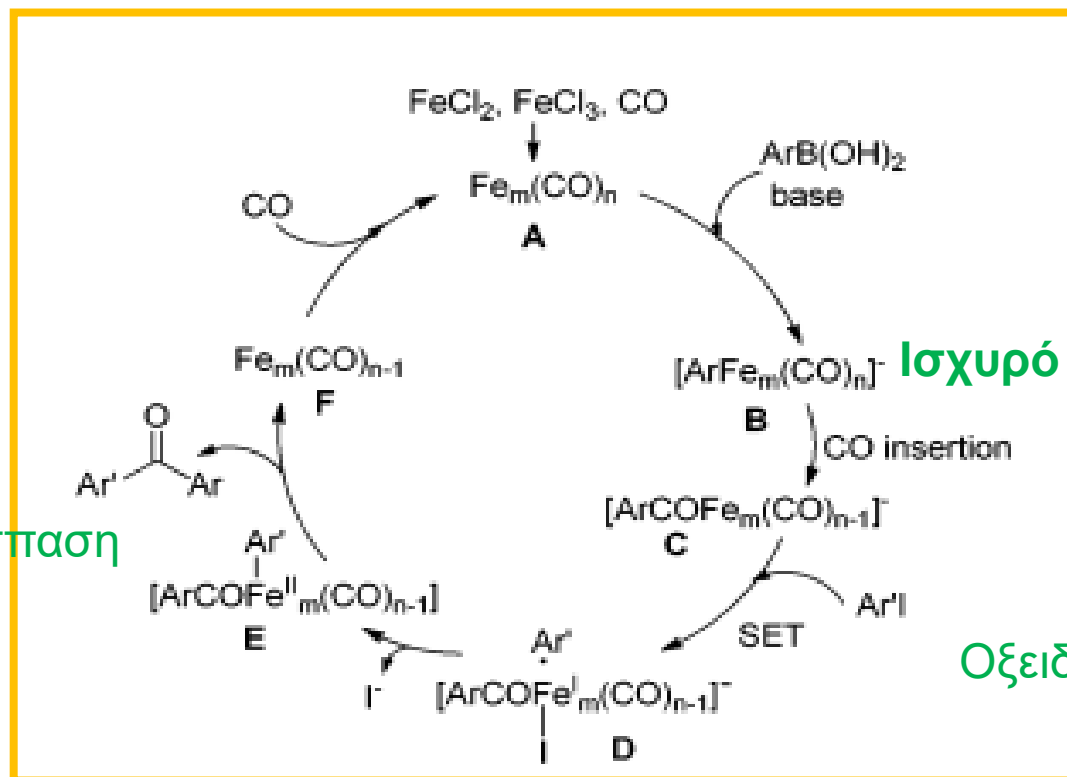
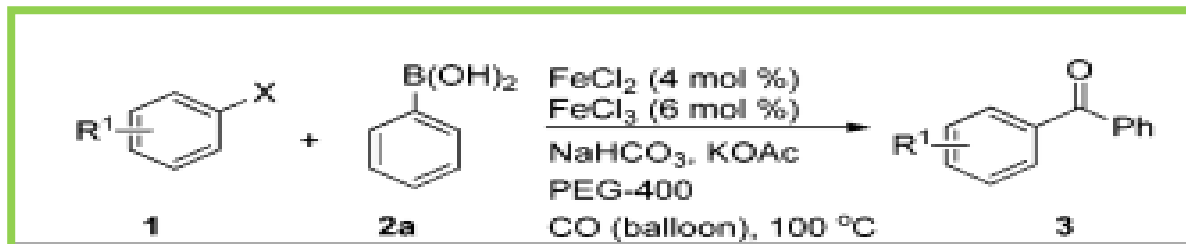


R = CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, Br  
 R' = CH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>, Br  
 X = N, S  
 n = 1 or 2

Chem. Commun. 2014, 50, 3874.



38 examples, up to 97% yield

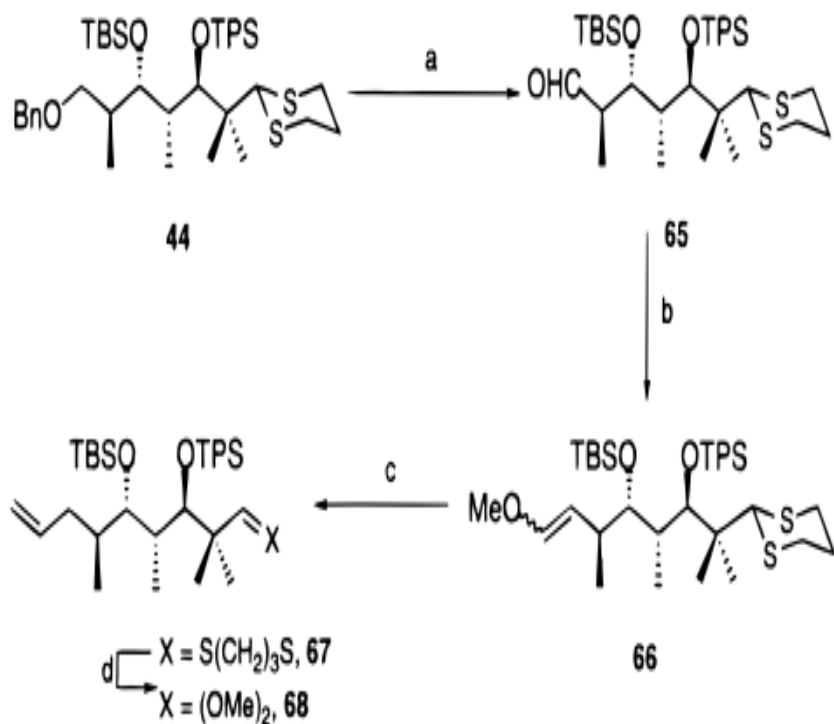


Ισχυρό πυρηνόφιλο

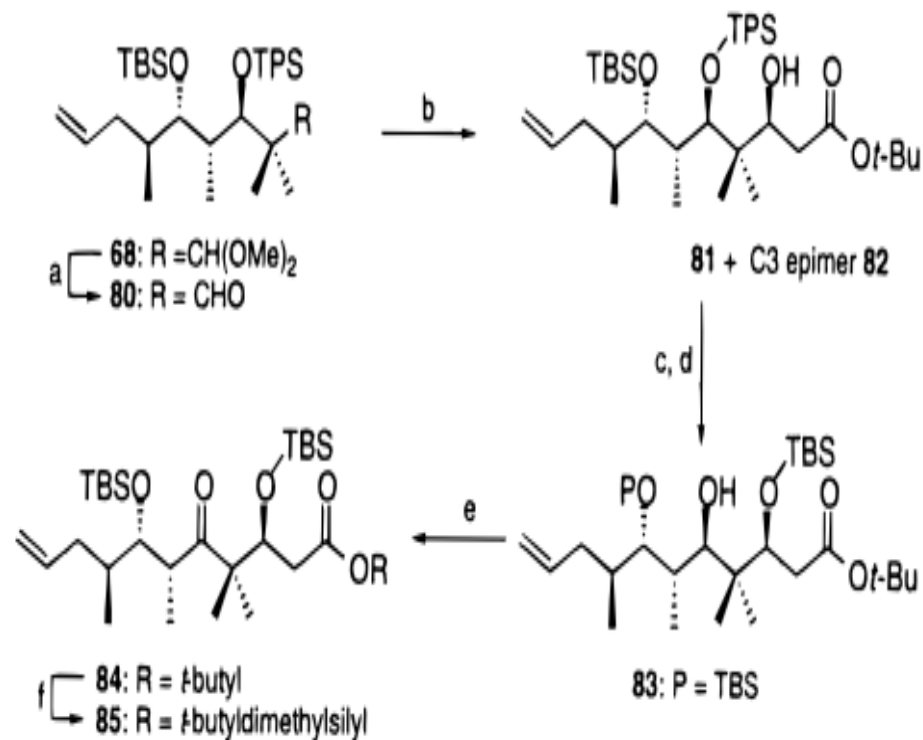
Αναγωγική απόσπαση

Οξειδωτική προσθήκη

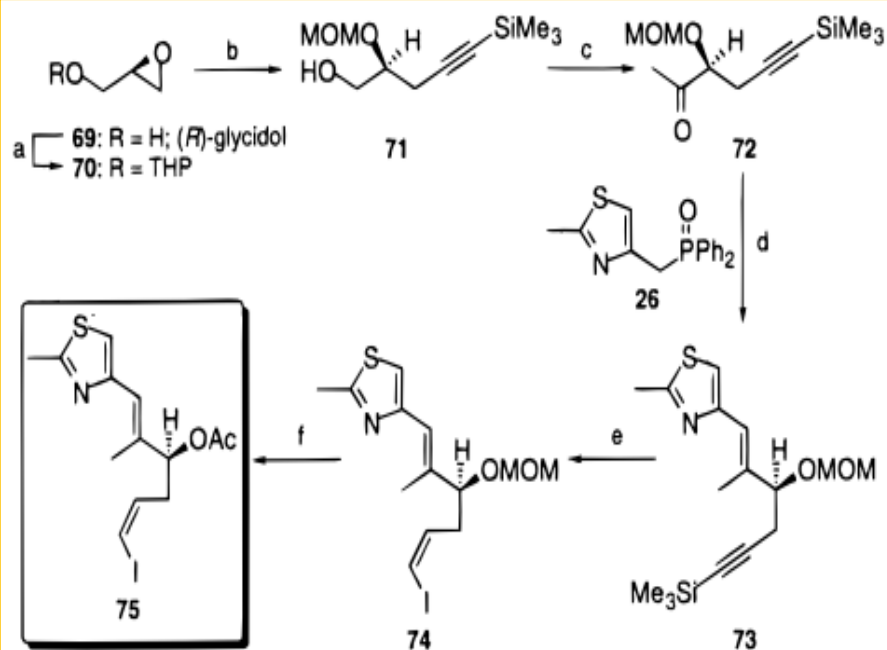
Total Syntheses of Epothilones A and B



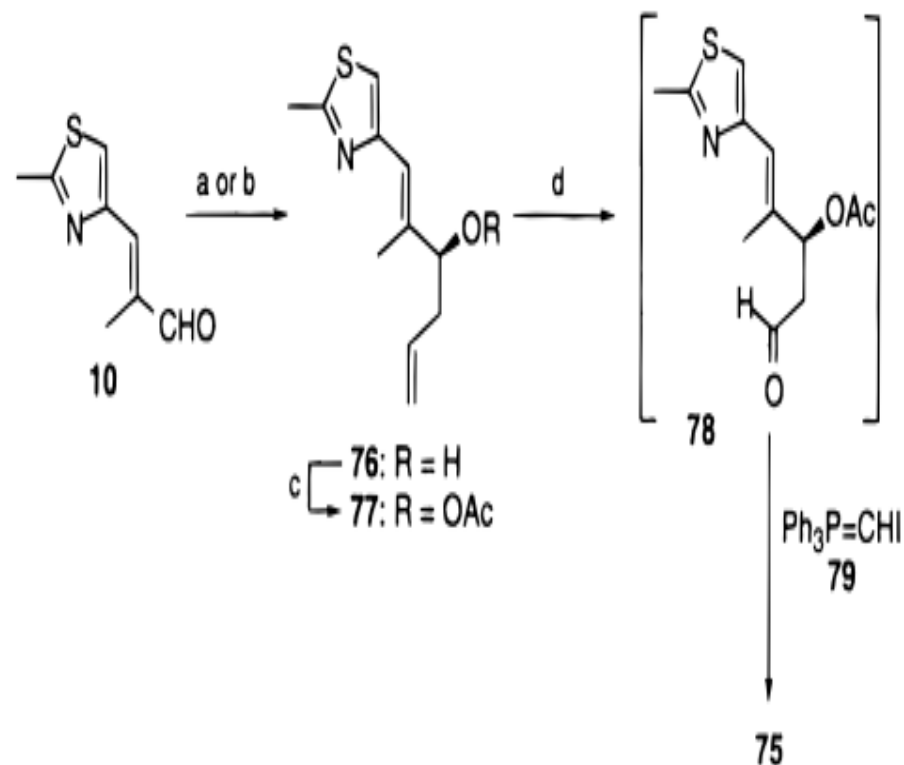
<sup>a</sup> (a) (i) DDQ, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O (89%); (ii) (COCl)<sub>2</sub>, DMSO, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78 °C; then Et<sub>3</sub>N, -78 → 0 °C (90%); (b) MeOCH<sub>2</sub>PPh<sub>3</sub>Cl, *t*-BuOK, THF, 0 °C → rt (86%); (c) (i) *p*-TSAH, dioxane/H<sub>2</sub>O, 50 °C (99%); (ii) CH<sub>3</sub>PPh<sub>3</sub>Br, NaHMDS, PhCH<sub>3</sub>, 0 °C → rt (76%); (d) PhI(O-COCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, MeOH/THF, rt, 0.25 h (92%); Bn = CH<sub>2</sub>Ph; TPS = SiPh<sub>3</sub>; TBS = Si*t*-BuMe<sub>2</sub>.



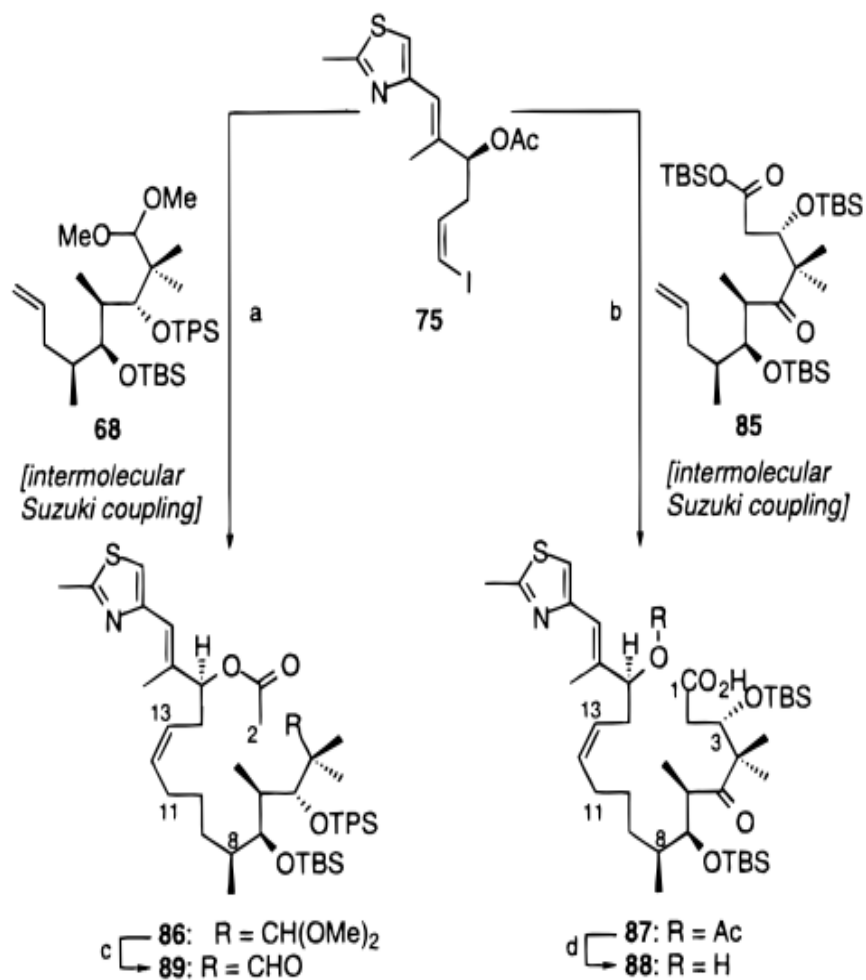
<sup>a</sup> (a) *p*-TsOH, dioxane/H<sub>2</sub>O (5:1), 50 °C (81% overall); (b) *tert*-butyl acetate, LDA, THF, -78 °C, (95%; *ca.* 2:1 mixture of C-3 epimers); (c) HF·pyr, pyr, THF, rt (98%); (d) TBSOTf, 2,6-lutidine, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -30 °C (96%); (e) Dess–Martin periodinane, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, rt (89%); (f) TBSOTf, 2,6-lutidine, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, rt (93%); TPS = SiPh<sub>3</sub>; TBS = Si*t*-BuMe<sub>2</sub>.



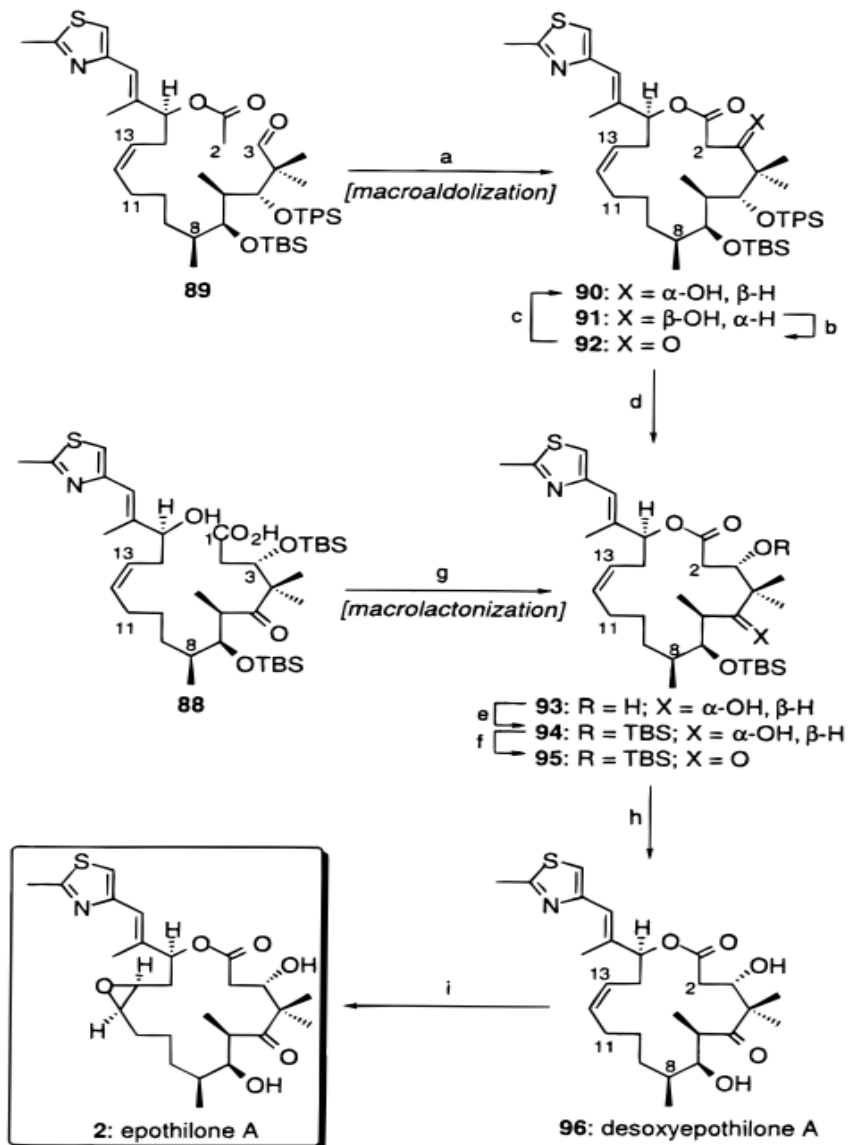
<sup>a</sup> (a) Dihydropyran, PPTS, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, rt (73%); (b) (i) Me<sub>3</sub>SiCClLi, BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>, THF, -78 °C (76%); (ii) MOMCl, *i*-Pr<sub>2</sub>NEt, Cl(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Cl, 55 °C (85%); (iii) PPTS, MeOH, rt (95%); (c) (i) (COCl)<sub>2</sub>, DMSO, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -78 °C; then Et<sub>3</sub>N, -78 → rt; (ii) MeMgBr, Et<sub>2</sub>O, 0 °C → rt (85% for two steps); (iii) TPAP, NMO, 4 Å mol sieves, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 0 °C → rt (93%); (d) 26, *n*-BuLi, THF, -78 °C; then 72, THF, -78 °C → rt (97%); (e) (i) *N*-iodosuccinimide, AgNO<sub>3</sub>, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO (64%); (ii) dicyclohexylborane, Et<sub>2</sub>O, AcOH (65%); (f) (i) PhSH, BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, rt (86%); (ii) Ac<sub>2</sub>O, pyr, 4-DMAP, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, rt (99%); PPTS = pyridinium *p*-toluenesulfonate; MOMCl = methoxymethyl chloride; TPAP = tetra-*n*-propylammonium perruthenate; NMO = *N*-methylmorpholine *N*-oxide.



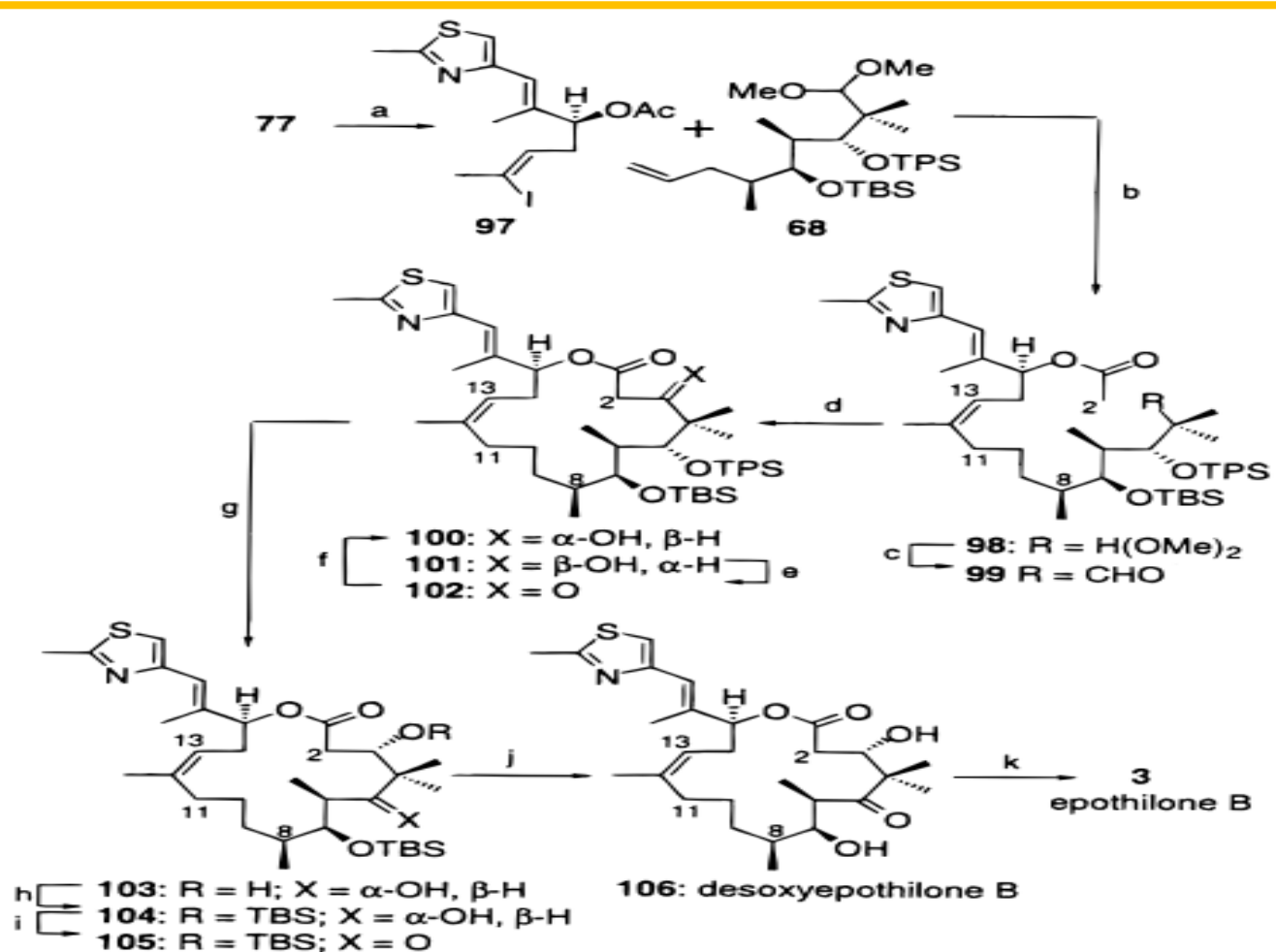
<sup>a</sup> (a) Allyltri-*n*-butylstannane, (*S*)-(-)-BINOL, Ti(Oi-Pr)<sub>4</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -20 °C (60%; >95% ee); (b) [(-)-Ipc]<sub>2</sub>BCH<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, Et<sub>2</sub>O, -100 °C; then 3 N NaOH, 30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (83%; >95% ee); (c) Ac<sub>2</sub>O, 4-DMAP, Et<sub>3</sub>N, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (96%); (d) (i) OsO<sub>4</sub>, NMO, 0 °C; (ii) NaIO<sub>4</sub>, THF/H<sub>2</sub>O, rt (iii) 79, THF, -78 → 0 °C (50% overall).



<sup>a</sup> (a) **68**, 9-BBN, THF, rt; then **75**, PdCl<sub>2</sub>(dppf)<sub>2</sub>, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Ph<sub>3</sub>As, H<sub>2</sub>O/DMF, rt (75%); (b) **85**, 9-BBN, THF, rt; then **75**, PdCl<sub>2</sub>(dppf)<sub>2</sub>, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Ph<sub>3</sub>As, H<sub>2</sub>O/DMF, rt (56%); (c) *p*-TsOH, dioxane/H<sub>2</sub>O, 50 °C (85%); (d) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeOH/H<sub>2</sub>O (84%); 9-BBN = 9-borabicyclo-[3.3.1]nonane; dppf = 1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene; TPS = SiPh<sub>3</sub>; TBS = *Si*-*t*-BuMe<sub>2</sub>.



<sup>a</sup> (a) KHMDS, THF, -78 °C, 0.001M (51%, 6:1 α/β); (b) Dess–Martin periodinane, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, rt; (c) NaBH<sub>4</sub>, MeOH, THF, -78 °C → rt (80% for two steps); (d) HF·pyridine, pyridine, THF, rt (99%); (e) TBSOTf, 2,6-lutidine, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -30 °C (93%); (f) Dess–Martin periodinane, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, rt (84%); (g) 2,4,6-trichlorobenzoyl chloride, TEA, 4-DMAP, toluene, rt (88%); (h) HF·pyridine, THF, rt (99%); (i) 3,3-dimethyldioxirane, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -35 °C (49%; ≥ 16:1 mixture of diastereomers in favor of **2**); TPS = SiPh<sub>3</sub>; TBS = *Si*-*t*-BuMe<sub>2</sub>.



<sup>a</sup> (a) (i) OsO<sub>4</sub>, NMO, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO/H<sub>2</sub>O, 0 °C; (ii) Pb(OAc)<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, 0 °C → rt; (iii) Ph<sub>3</sub>P=C(I)CH<sub>3</sub>, THF, -20 °C (43% from 77; C<sub>6</sub> geometrical isomer only); (b) 68, 9-BBN, THF, rt; then 97, PdCl<sub>2</sub>(dppf)<sub>2</sub>, Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Ph<sub>3</sub>As, DMF/H<sub>2</sub>O, rt (77%); (c) *p*-TsOH, dioxane/H<sub>2</sub>O, 55 °C (71%); (d) KHMDS, THF, -78 °C (60%; 100:101/2.1:1); (e) Dess–Martin periodinane, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, rt; (f) NaBH<sub>4</sub>, MeOH, rt (67% for two steps); (g) HF·pyridine, pyridine, THF, rt (94%); (h) TBSOTf, 2,6-lutidine, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -30 °C (89%); (i) Dess–Martin periodinane, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, rt (87%); (j) HF·pyridine, THF, rt (92%); (k) 3,3-dimethyldioxirane, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -50 °C (97%; ≥20:1 mixture of diastereomeric *cis*-epoxides in favor of 3); NMO = *N*-methylmorpholine *N*-oxide; 9-BBN = 9-borabicyclo[3.3.1]nonane; dppf = 1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene; KHMDS = KN(SiMe<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; TPS = SiPh<sub>3</sub>; TBS = *Sit*-BuMe<sub>2</sub>.