



Univerzita Palackého
v Olomouci

Smlouva o úpravě práv a povinností při poskytnutí finančního příspěvku od Nadačního fondu Visio Scientifica

uzavřená dle § 1746 a násl. zák. č. 89/2012 Sb., Občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů
(dále jen „občanský zákoník“)

Smluvní strany

Nadační fond Visio Scientifica

Zapsaný v nadačním rejstříku, vedeném Krajským soudem v Ostravě, oddíl N, vložka 1450
Se sídlem: Daskabát 161, 779 00 Daskabát
IČO: 19472552
Zastoupený: Dr. Jaroslav Kováč, předseda správní rady
Bankovní spojení: [REDAKCE]

(dále jen „Nadační fond“)

a

Univerzita Palackého v Olomouci Přírodovědecká fakulta

se sídlem: Křížkovského 511/8, 779 00, Olomouc
jednající: doc. RNDr. Martin Kubala, Ph.D., děkan
IČ: 61989592
DIČ: CZ61989592
bankovní spojení: [REDAKCE]

(dále jen „Hostitelská instituce“)

uzavírají následující Smlouvu o úpravě práv a povinností mezi smluvními stranami při poskytnutí finančního příspěvku od Nadačního fondu Visio Scientifica (dále jen „Smlouva“)

Čl. I Úvodní ujednání

Nadační fond se za účelem podpory mladých vědeckých pracovníků na univerzitách a vědeckých ústavech v České republice rozhodl podpořit finančním příspěvkem projekt „**The Chemistry of Angucycline Natural Products**“ (dále jen „**Projekt**“) realizovaný hlavním řešitelem, [REDAKCE] zaměstnancem Katedry organické chemie na Hostitelské instituci.

Čl. II Finanční prostředky

1. Rozdělení finančních prostředků a rozpočet projektu je uveden v Příloze č. 1 této Smlouvy, která je její nedílnou součástí.
2. Nadační fond se zavazuje poskytnout Hostitelské instituci finanční prostředky na řešení výše uvedeného Projektu v celkové výši 2,0 mil. Kč, a to v jedné splátce na celé období trvání projektu, tj. červenec 2024–prosinec 2026 za splnění podmínek uvedených v čl. VI odst. 1 a 2 Smlouvy.
3. Finanční prostředky se Nadační fond zavazuje poskytnout Hostitelské instituci bezhotovostně převodem na účet Hostitelské instituce č. [REDAKCE] vedený u [REDAKCE] (dále jen „**bankovní účet**“) nejpozději do 30. 6. 2024. Hostitelská instituce přidělí neprodleně po zahájení realizace Projektu tomuto Projektu samostatný analytický účet pro nakládání s poskytnutými finančními prostředky a jejich samostatnou evidenci.
4. Hostitelská instituce se zavazuje vést o přidělených finančních prostředcích samostatnou účetní evidenci dle zákona č. 563/1991 Sb., o účetnictví, ve znění pozdějších předpisů, vždy do konce příslušného kalendářního roku a dále se zavazuje k tomu, že prostředky budou vynakládány výhradně k úhradě prokazatelných, nezbytně nutných nákladů přímo souvisejících s naplněním cíle Projektu.
5. V případě, že v příslušném kalendářním roce Hostitelská instituce nevyčerpá veškeré finanční prostředky, určené dle pro čerpání dle rozpočtu projektu k čerpání pro daný kalendářní rok, je oprávněna převést nevyčerpané finanční prostředky do dalšího roku. V takovém případě je povinna informovat Nadační fond v průběžné zprávě uvedené čl. VI. této Smlouvy.
6. Finanční prostředky, které v konkrétním roce nebyly vyčerpány, nebo je nebylo možno převést do dalšího roku trvání Projektu, se Hostitelská instituce zavazuje převést zpět na účet Nadačního fondu uvedený v záhlaví této Smlouvy, a to nejpozději do tří měsíců od konce účetního období či ukončení Projektu.

Čl. III Doba trvání Projektu

1. Projekt bude realizován v době od 1. července 2024 do 31. prosince 2026.
2. Podrobnosti o řešení Projektu jsou uvedeny v Příloze č. 2 této Smlouvy, která tvoří její nedílnou součást.

Čl. IV Závazky Hostitelské instituce

1. Hostitelská instituce se zavazuje ukončit Projekt nejpozději do doby, uvedené v čl. III odst. 1 této Smlouvy.
2. Hostitelská instituce se zavazuje předložit bez zbytečného odkladu na vyžádání podrobné doklady k čerpání finančních prostředků správní radě Nadačního fondu.
3. Hostitelská instituce je odpovědná za řádné čerpání a hospodárné využití finančních prostředků.
4. Hostitelská instituce se zavazuje v publikacích a dalších výstupech vzniklých s podporou Projektu uvést sponzorství Nadačního fondu ve formátu a způsobem podléhajícím možnosti změny ze strany Nadačního fondu.
5. Hostitelská instituce se zavazuje odevzdat každoročně průběžnou zprávu o řešení Projektu v souladu s čl. VI této Smlouvy.
6. Hostitelská instituce se zavazuje zajistit podmínky umožňující realizaci Projektu Hlavním řešitelem, jako je poskytnutí laboratorních prostor adekvátních velikosti týmu včetně nezbytného vybavení a přístupu k přístrojovému vybavení pracoviště a dalších potřebných prostor pracoviště, na němž bude Projekt realizován, zajištění materiálních podmínek pro realizaci Projektu či smluvní zajištění řešitelského týmu, a to v rozsahu odpovídajícím výši celkových finančních prostředků.

Čl. VI Zprávy a kontrola

1. Hostitelská instituce je povinna každoročně k 15. lednu odevzdat k rukám předsedy správní rady Nadačního fondu písemnou průběžnou zprávu o řešení Projektu v rozsahu do 4 normostran (včetně grafického znázornění).

2. Hostitelská instituce je povinna předložit každoročně k 15. lednu přehled vynaložených finančních prostředků, příp. přehledu změn pro následující rok oproti schválenému rozpočtu. Všechny vynaložené finanční prostředky musí být užity výlučně pro účely Projektu.
3. Hostitelská instituce je povinna odevzdat závěrečnou písemnou zprávu k rukám předsedy správní rady Nadačního fondu v rozsahu do 6 normostran (včetně grafického znázornění) do tří měsíců od ukončení projektu. Závěrečná zpráva musí obsahovat popis celkové činnosti prováděné v rámci Projektu a hrazené z finančního příspěvku, seznam publikačních výstupů a celkové slovní zhodnocení výsledků.
4. Nadační fond si vyhrazuje právo provádět kontroly použití přidělených finančních prostředků v souvislosti s realizací Projektu po dobu 10 let od ukončení Projektu,

Čl. VII Sankce

V případě, že správní rada Nadačního fondu po přezkoumání přehledu vynaložených finančních prostředků vyhodnotí, že tyto finanční prostředky nebo jejich část byly prokazatelně využity k jinému účelu než za podmínek této Smlouvy, a ani po písemné výzvě Hostitelské instituce nebylo prokázáno jejich řádné využití, je Hostitelská instituce povinna tyto neuznatelné náklady vrátit do 15 kalendářních dnů ode dne doručení výzvy Nadačního fondu k jejich vrácení, a to na účet Nadačního fondu uvedený v záhlaví této Smlouvy.

Čl. VIII Zánik závazku

1. Závazek z této smlouvy může být ukončen písemnou dohodou Smluvních stran nebo odstoupením od této Smlouvy jednou ze Smluvních stran.
2. Nadační fond je oprávněn od této Smlouvy odstoupit v případě, že hostitelská instituce:
 - a) při předložení průběžných zpráv, přehledu finančních prostředků nebo při předložení závěrečné zprávy podle čl. VI. Smlouvy sdělí nepravdivé, hrubě zkreslené či zavádějící údaje, nebo použije finanční prostředky k účelu, který nesouvisí s realizací Projektu;
 - b) nepředloží dokumenty dle čl. VI. této Smlouvy ani do 60 dnů po termínu, v němž měly být předloženy;
 - c) poruší jakoukoliv další z povinností dle této Smlouvy a neodstraní-li toto porušení do 30 dnů ode dne doručení písemné výzvy Nadačního fondu;

Odstoupení má účinky ex nunc a je účinné okamžikem jeho doručení Hostitelské instituci.

3. Nadační fond je oprávněn tuto smlouvu vypovědět výpovědí bez výpovědní doby v případě, že pracovní poměr Hlavního řešitele k Hostitelské instituci skončí, a to bez ohledu na důvod a způsob skončení tohoto pracovního poměru. Výpověď je účinná okamžikem jejího doručení Hostitelské instituci.
4. V případech, uvedených v čl. VIII. odst. 2 a 3 této Smlouvy je Hostitelská instituce povinna vrátit nespotřebované finanční prostředky a neuznané náklady Nadačnímu fondu, a to do 15 kalendářních dnů ode dne doručení písemného odstoupení nebo výpovědi.

Čl. IX

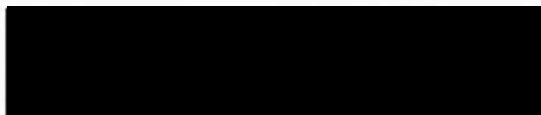
Závěrečná ujednání

1. Právní vztahy výslovně neupravené touto Smlouvou se řídí platnými obecně závaznými právními předpisy České republiky, zejména ustanoveními občanského zákoníku v platném a účinném znění. Veškeré spory mezi Smluvními stranami vznikající z této Smlouvy nebo v souvislosti s ní budou řešeny, pokud možno, nejprve smírně. Nebude-li smírného řešení dosaženo, budou spory vyřešeny u příslušného soudu.
2. Všechna oznámení mezi Smluvními stranami, která se vztahují k této Smlouvě, nebo která mají být učiněna na základě této Smlouvy, musí být učiněna v písemné podobě a Smluvním stranám doručena buď osobně nebo doporučeným dopisem či jinou formou registrovaného poštovního styku na adresy uvedené v záhlaví této Smlouvy, není-li stanoveno nebo mezi Smluvními stranami dohodnuto jinak. Doručovat je možné i elektronickou cestou mailovými dopisy prostřednictvím stranám předem známých emailových adres (e-mail Nadačního fondu: [REDACTED] e-mail: Hostitelské instituce: [REDACTED] email Hlavního řešitele: [REDACTED]).
3. Smluvní strany konstatují, že v pochybnostech se má za to, že je doručeno třetí pracovní den od předání zásilky provozovateli poštovních služeb; je-li doručováno na adresu cizího státu má se za to, že zásilka je doručena až patnáctým dnem po jejím předání provozovateli poštovních služeb (§ 573 občanského zákoníku).
4. Smluvní strany výslovně potvrzují, že podmínky této Smlouvy jsou výsledkem jednání Smluvních stran a každá ze Smluvních stran měla příležitost ovlivnit obsah základních podmínek této smlouvy. Tato Smlouva obsahuje úplné ujednání o jejím předmětu a všech náležitostech, které Smluvní strany měly a chtěly ve Smlouvě ujednat, a které považují za důležité pro závaznost této Smlouvy. Žádný projev Smluvních stran učiněný při jednání o této Smlouvě ani projev učiněný po uzavření této Smlouvy nesmí být vykládán v rozporu s výslovnými ustanoveními této Smlouvy a nezakládá žádný závazek žádné ze Smluvních stran. Smluvní strany si nepřejí, aby nad rámec výslovných ustanovení této Smlouvy byla jakákoliv práva a povinnosti dovozovány z dosavadní či budoucí praxe zavedené mezi

Smluvními stranami či zvyklostí zachovávaných obecně či v odvětví týkajícím se předmětu plnění této Smlouvy, ledaže je ve Smlouvě výslovně sjednáno jinak. Vedle shora uvedeného si Smluvní strany potvrzují, že si nejsou vědomy žádných dosud mezi nimi zavedených zvyklostí či praxe. Pro vyloučení pochybností se uvádí, že Smluvní strany považují tuto Smlouvu za odvážnou smlouvu, a tudíž se na závazky z ní vzniklé nepoužijí ustanovení občanského zákoníku o změně okolností (§1764 až 1766) a neúměrném zkrácení (§1793 až 1795). Smluvní strany vylučují aplikaci ustanovení §557 a 1805 odst. 2 občanského zákoníku na jejich smluvní vztah upravený touto Smlouvou. Současně se vylučuje aplikace ustanovení §1748 občanského zákoníku.

5. Je-li nebo stane-li se některé ustanovení této Smlouvy neplatným, nevymahatelným nebo neúčinným, nedotýká se tato neplatnost, nevymahatelnost či neúčinnost ostatních ustanovení této Smlouvy. Smluvní strany se zavazují nahradit do 5 pracovních dnů po doručení výzvy Smluvním stranám neplatné, nevymahatelné nebo neúčinné ustanovení ustanovením platným, vymahatelným a účinným se stejným nebo obdobným obchodním a právním smyslem, případně uzavřít novou Smlouvu.
6. Veškeré změny nebo doplňky této Smlouvy lze provést pouze formou písemných dodatků odsouhlasených všemi Smluvními stranami.
7. Smluvní strany prohlašují, že s obsahem této Smlouvy souhlasí, rozumí jí a zavazují se k jejímu plnění, připojují své podpisy a prohlašují, že tato Smlouva byla uzavřena podle jejich svobodné a vážné vůle.
8. Smluvní strany berou na vědomí, že tato Smlouva naplňuje požadavky, uvedené v zákoně č. 340/2015 Sb., zákon o registru smluv, a podléhá tímto povinnosti zveřejnění v registru smluv, a s tímto uveřejněním v zákonném rozsahu souhlasí. V registru smluv nebudou uveřejněny informace, které nelze poskytnout v souladu s předpisy upravující svobodný přístup k informacím (zejm. zákon č. 106/1999 Sb.), stejně jako obchodní tajemství Smluvních stran.
9. Tato Smlouva nabývá platnosti ke dni podpisu všemi Smluvními stranami a účinnosti dnem jejího vložení do registru smluv v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb. Je vyhotovena ve třech stejnopisech, které mají platnost originálu. Každá Smluvní strana obdrží po jednom vyhotovení.

V _____ dne _____



Dr. Jaroslav Kováč
předseda správní rady Nadačního fondu Visio Scientifica

03. 06. 2024

V _____ dne _____



.....
děkan Přírodovědecké fakulty
Univerzity Palackého v Olomouci



Příloha č. 1: Rozdělení finančních prostředků

Příloha č. 2: Návrh projektu

Předpokládaný rozpočet projektu „The Chemistry of Angucycline Natural Products“ pro období 1.7.2024-31.12.2026.

	2024	2025	2026
Osobní Náklady	180.000	540.000	540.000
Sociální a Zdravotní pojištění a FKSP	63.000	190.000	190.000
Materiální Náklady	120.000	100.000	77.000
Celkem za rok	363.000	830.000	807.000
Celková výše finančního daru	2.000.000		

Položka Materiální náklady zahrnuje náklady na nákup chemikálií a laboratorních potřeb, drobného majetku potřebného pro projekt (do 80.000 Kč vč. DPH), případně i opravy přístrojů a zařízení používaného při plnění cílů projektu.

Položka Osobní náklady – mzdy zahrnuje hrubou mzdu dalšího člena realizačního týmu – vědecký pracovník ve výši 45.000 Kč/měs.

Položka Osobní náklady – odvody zahrnuje sociální (24,8 %) a zdravotní (9 %) pojištění a tvorbu sociálního fondu (1 %) a pojištění zaměstnanců Kooperativa ve výši 0,4 %, celkem tedy 35,20 %.

Finanční údaje se uvádějí v Kč.

The Chemistry of Angucycline Natural Products

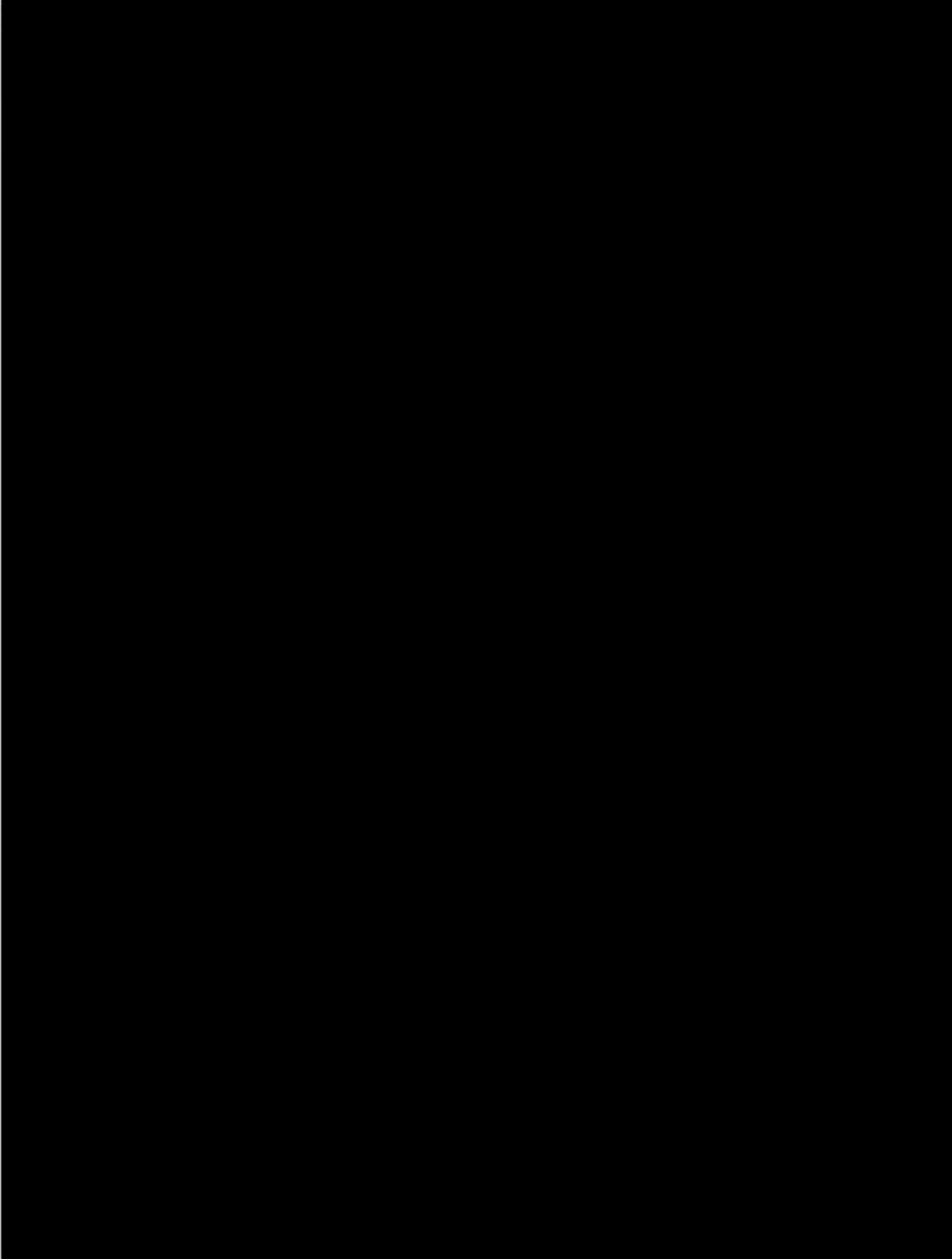
1 Introduction

The discovery of antibiotics belongs to one of the greatest medical breakthroughs of the 20th century that has helped save the lives of millions of people around the world. Moreover, antibiotics proved to be useful not only against deadly bacterial infections, yet allowed the expansion of modern medical processes such as cancer treatment, organ transplants, or open-heart surgery.¹ Unfortunately, misuse and over-consumption of antibiotics have led to the current crisis. Recent data have shown that almost 5 million deaths per year are associated with global bacterial resistance, and over 1 million deaths are directly attributed to antibiotic insufficiency.²

The urgency to discover new antimicrobial agents have led to the exploration of different approaches and organic synthesis has been established as the undisputable and the most promising tactic. Thus, the development of fully synthetic platforms represents the greatest opportunity for the rapid discovery and development of new efficient antibiotics. The power of this approach has been recently demonstrated by Prof. Myers with lincomycin and its derivatives where structural modifications led to improved activity against various gram-positive and gram-negative bacteria.³

Interestingly, the prevalence of polycyclic structural motifs is striking among many potent antimicrobial agents such as tetracyclines, abyssomycins, or anthracyclines and represent a crucial part of their bioactivity.⁴ To efficiently address ever-increasing antibiotic resistance we want to focus on the development of a fully synthetic platform that would allow us rapid assembly of the polycyclic scaffolds based on the Meyer-Schuster rearrangement/Ring-closing metathesis (RCM)/transannular Diels-Alder (TADA) tandem sequence.^{5,6} Additionally, the developed methodology will open the gate for efficient synthesis of novel antimicrobial agents such as Miaosporones natural products and their closely related congeners. These natural products belong to the large natural product family of angucyclinones and possess potent cytotoxic, antimicrobial, and antimalarial activities.^{7,8} Complex structural features and potent bioactivity profile rank Miaosporones among prominent targets within the synthetic organic and medicinal community. The first ever chemical organic synthesis of Miaosporones could allow its preparation and structure confirmation, but also the possibility to modify parent molecule and increase biological potency leading to the discovery of a new type of antibiotics.

3 Methods

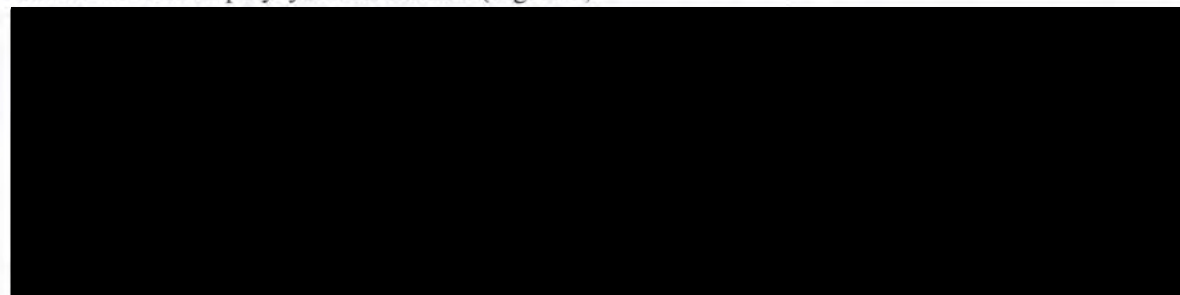


Optimized reaction conditions would allow us further explore the scope and limitations of the method. Thus, required starting linear precursor **1** (substituents omitted due to clarity) will be prepared exploiting the lithiation strategy and subsequent coupling with the various side chains (functionalized,

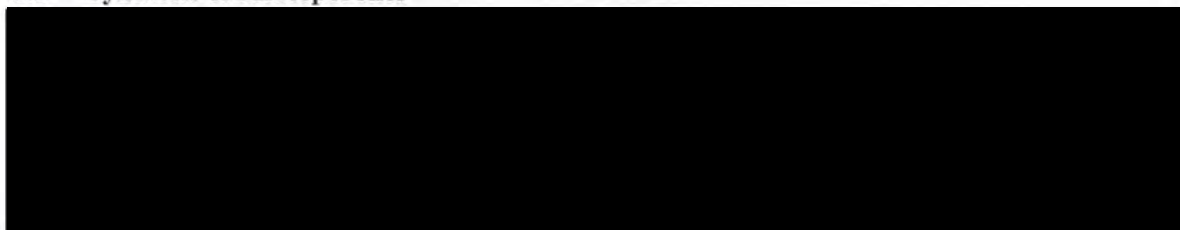
unfunctionalized) via iodides **3**, **5**, or aldehydes **3a**, **5a** (Figure 1B).^{16,17} At first, we want to explore the scope of the ring sizes that can be incorporated within polycyclic systems (5-8/6/5-8) containing carbocycles, lactones, or lactams (Figure 1C). Then, we will focus on the substitution pattern of the central heterocycle and its electronic effect on the overall reactivity. Next, our attention will be paid to the installation of the various substituents on the side rings and push the methodology to its limit concerning not only steric factors (alkyl, aryl) yet also electronic effects (OBz, *gem*-CO₂Me) for every step of the tandem sequence (Figure 1C).

Lastly, the utility of the method would be further expanded with the post-modifications that serve for additional adjustment of the parent polycyclic molecules **2**. Thus, intermediates **2a-c** would be aromatized (aromatic central ring), regioselectively opened (central carbocycle with 2 tertiary centers or 1 tertiary, 1 secondary center and alkene)¹⁸ or eliminated (central carbocycle with a double bond and 1 tertiary center). Moreover, intermediates **2d-f** might undergo RCN elimination (pyridine central ring) or H₂O elimination (furan central ring).¹⁹ Overall, the methodology could offer an efficient synthetic platform for the rapid construction and modification of various natural products such as Miaosporones⁷, Angumycinones⁸, Lasiodiplodiapyrones²⁰, Satosporins²¹, nenesfuran²² or homophenanthroviridone²² to name a few.

Based on our contingency plan, we might be forced to explore alternative approaches for preparation of the key polycyclic scaffolds **2** using olefination (from **7**)²³ or alkyne-metathesis/double bond reduction strategy (from **8**)²⁴ to construct macrocycle **1b**. Subsequent TADA cyclization would lead to the desired polycyclic scaffolds **2** (Figure 2).



3.2 Synthesis of Miaosporones



The synthesis would continue with the carbonyl protection and double bond reduction/debenzylation sequence followed by oxidation of benzylic alcohols using the Swern protocol. Additionally, the presence of the excess of the base (Et₃N) would facilitate the oxa-bridge opening (from **11a**) to form intermediate **12** containing tertiary alcohol revealed after the quinone moiety protection. Subsequently, the Saegusa-Itso oxidation will lead to the unsaturated ketone **13**. The endgame of the synthesis includes stereoselective reduction followed by deprotection sequence²⁷ that would afford the Miaosporone A (**14**). Similarly, we should be able to prepare the common intermediate **15** that would serve as a starting point for the preparation of the other Miaosporones (Scheme 1A). Thus, having access to the **15**, the quinone moiety is selectively epoxidized under basic conditions and reduced to eventually yield Miaosporone F (**19**) (Scheme 1B). Furthermore, the regioselective mono-reduction of **15** would lead to the intermediate **16** that allows preparation of the Miaosporone B (**17**) and E (**18**). Consequently, epoxide hydrolysis and deprotection of **16** forms Miaosporone B (**17**). Yet, the same sequence followed by tosyl formation from most reactive secondary alcohol could provide the excellent intermediate **16a** for intramolecular S_N2 displacement and Miaosporone E (**18**) preparation (Scheme 1B).

Risk assessment: The epoxidation of the electron-rich double bonds should be avoided under basic conditions. Although a mixture of diastereomers might be formed, thus employing a cinchona-based catalyst would allow us to control the stereoselective outcome of the epoxidation.²⁸ As possible side reactions during the reduction could be envisioned e.g. formation of the wrong diastereomer,

epoxide opening, or over-reduced scaffold. To avoid those, screening various reducing agents will be crucial to obtain the desired stereochemical outcome.

The regioselective epoxide opening would require optimization studies to obtain desired regioselectivity. Moreover, TES deprotection should also occur under acidic conditions and it would lead to the intermediate containing 4 hydroxy groups that can interfere with desired reactivity. Thus, an extra step might be necessary to selectively protect syn-diol as a cyclic acetal prior to tosylation. Additionally, the intramolecular S_N2 reaction will be optimized to avoid undesired elimination that might occur under basic conditions.

Finally, the last part of the project is devoted to the preparation of the Miaosporone H (**22**) and G (**23**). Thus, intermediate **15** can be transformed to the diene **20** by selective deprotection, tosylation, and elimination under kinetic control (Scheme 1B).

The rest of the route follows similar steps (selective epoxidation of an electron-deficient double bond, mono reduction, epoxide opening, and global deprotection) to reveal the Miaosporone H (**22**). Moreover, the Miaosporone G (**23**) would be prepared under acidic conditions promoting *exo* – *endo* alkene isomerization followed by tertiary/allylic alcohol elimination (Scheme 1B).

Risk assessment: The Miaosporone H (**22**) contains 3 hydroxy groups, that might generate stable carbocation under acidic conditions and are prone to further reactions. The undesired reactivity might be suppressed by protecting syn diol. However, the next option is to optimize the double bond isomerization process. Thus, under acidic conditions, **22a** will generate the most stable carbocation followed by aromatization as a driving force for the whole transformation.

4 Conclusion

The development of the tandem reaction sequence will provide a powerful synthetic tool allowing us concise construction of various polycyclic motifs that are abundantly embedded within the bioactive natural products. Moreover, the utility of the method will be demonstrated for the rapid construction of Miaosporones natural products and their congeners. This important and multidisciplinary project will not only contribute to the field of organic synthesis with its innovative and highly efficient methods. Yet it also simplified the preparation of important bioactive compounds that might advance our knowledge in the field of antibiotics research and grants access to novel and promising natural products. The designed route will allow us to rapidly tune and modulate the antibacterial as well as the physical and chemical properties of parent molecules. The ultimate goal is to stimulate the development of novel drugs (natural products like) to overcome the problem of antibiotic resistance which has a major impact on worldwide society.

6 References

- (1) Wilkinson, B. *Curr. Opin. Microbiol.* **2019**, *51*, 72–80.
- (2) Robles Aguilar, G. *Lancet* **2022**, *399*, 629–655.
- (3) Myers, A. G. *Nature* **2021**, *599*, 507–512.
- (4) Myers, A. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8840–8869.
- (5) Fuwa, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202202549.
- (6) Fuwa, H. *Org. Lett.* **2022**, *24*, 4003–4008.
- (7) C.; Thongpanchang, C. *J. Nat. Prod.* **2021**, *84*, 2775–2785.
- (8) Kwon, H. C. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 63–66.
- (9) Akai, S. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1867–1870.
- (10) Yu, Z.-X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 14157–14161.
- (11) Osborn, J. A. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 853–856.
- (12) Grée, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, *2021*, 514–542.
- (13) Nomura, K. *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363*, 1970–1997.
- (14) Corey, E. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1650–1667.
- (15) Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9626–9627.
- (16) Sato, F. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2369–2371.
- (17) Anderson, E. A. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 3316–3319.
- (18) Lautens, M. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 48–58.
- (19) Wipf, P. *Synthesis* **2021**, *53*, 1181–1199.
- (20) Zhang, Y. *J. Nat. Prod.* **2022**, *15*, 55.
- (21) Kerr, R. G. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3864–3867.
- (22) Zhang, C. *J. Nat. Prod.* **2020**, *83*, 3122–3130.
- (23) Rudolph, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6100–6101.
- (24) Fürstner, A. *Chem. – A Eur. J.* **2013**, *19*, 13047–13058.
- (25) Aponick, A. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3034–3038.
- (26) Zhai, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 10640–10646.
- (27) Riaz Hashim, S. *Chem. Lett.* **2004**, 738–739.
- (28) Jureczak, J. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 8687–8691.