

Von Alois Fürstner*

Den Synthesechemikern stehen heute viele Metallaktivierungsverfahren zur Verfügung. Nachdem mit der Einführung der Rieke-Metalle zu Beginn der siebziger Jahre ein erster Durchbruch in der Metallaktivierung erzielt worden war, wurden in der Folge eine Reihe weiterer, zum Teil noch leistungsfähigerer Methoden entwickelt, mit denen nicht nur klassische metallinduzierte Umsetzungen substantiell verbessert, sondern auch völlig neuartige Reaktionen entdeckt werden konnten. Die einzelnen Aktivierungsverfahren werden in dieser Übersicht diskutiert und, soweit es mit den verfügbaren Daten möglich ist, miteinander verglichen. Dabei sind vor allem die Metall-Graphit-Kombinationen durch meist unübertroffene Wirksamkeit bei gleichzeitig einfacher Herstellung und Handhabung hervorzuheben. Wie zahlreiche Anwendungen dieser Reagentien auf polyfunktionelle Substrate, besonders Naturstoffe, zeigen, schließen sich hohe Reaktivität des Metalls und ausgezeichnete Selektivität der Reaktion keinesfalls aus. Neben den rein präparativen Aspekten werden auch die bisherigen Erkenntnisse über Grundlagen und Grenzen der Metallaktivierung vorgestellt und über Versuche zur Erfassung der Morphologie hochdispenser Systeme berichtet.

1. Einleitung

*Sometimes I have the distinct
feeling that organometallic
chemists think of both solid state
chemistry and surface science
as the other side of the moon.*

Roald Hoffmann et al. [1]

Die einfachste Art, einen Feststoff zu aktivieren, besteht darin, ihn in einem geeigneten Solvens zu lösen. Umsetzungen in homogener Phase sind im allgemeinen gut reproduzierbar, einfach zu kontrollieren, und es ist möglich, den Reaktionsmechanismus auf molekularem Niveau mit den dafür entwickelten spektroskopischen und kinetischen Methoden (relativ) einfach zu ermitteln. All diese Vorteile haben heterogene Prozesse nicht. Daher ist es kaum verwunderlich, daß der große qualitative und auch quantitative Aufschwung der Organischen Chemie in den letzten Jahrzehnten an der Bevorzugung homogener Reaktionen wenig geändert hat.

Viele Gründe sprechen dafür, dieses herrschende Paradigma zu hinterfragen. Nicht nur bei der technischen Chemie und der industriellen Produktion, sondern auch in der Chemie der Zelle sind heterogene Prozesse, beispielsweise Umsetzungen mit membran-, d.h. trägergebundenen Reagentien, auffallend häufig. Die Gründe dafür sind ähnlich: Die Anreicherung eines Reaktionspartners an einem Träger kann zu höheren Reaktionsgeschwindigkeiten sowie zu verbesserten Selektivitäten durch synergistische Effekte führen, die Stabilität der Reagentien wird gesteigert, die Handhabung sicherer gemacht und zur Aufarbeitung der Reaktionsgemische genügt meist einfache Filtration^[2]. Da jedoch Phasengrenzflächen durch viele Parameter bestimmt sind und sich – als während der Reaktion unter Umständen verän-

dernde Orte des chemischen Geschehens – in ihrer Beschaffenheit experimentell und auch theoretisch schwer exakt erfassen lassen^[1], konnten Chemiker in vielen Fällen die erzielten Ergebnisse nur rein empirisch verbessern. Dies gilt auch für den großen Bereich metallinduzierter, heterogener Reaktionen, die diese Übersicht behandelt. Da von nahezu jedem Metall des Periodensystems der Elemente mehr oder minder aktivierte Formen beschrieben wurden, muß dieser Aufsatz einer methodischen Gliederung Vorrang vor einer rein deskriptiven Wiedergabe unterschiedlicher Aktivierungstechniken geben^[3].

1.1. Grundlagen der Metallaktivierung

Wie lange der festkörperchemische Aspekt metallinduzierter Umsetzungen vernachlässigt wurde, zeigt das Beispiel der Grignard-Reaktion. Erst mehr als sieben Jahrzehnte (!) nach ihrer Entdeckung und nach einer Fülle empirischer Verbesserungen haben Whitesides et al. in einer Reihe bemerkenswerter Arbeiten erstmals klare Aussagen zum Einfluß der Beschaffenheit des Magnesiums auf den Verlauf der Reaktion gemacht und gleichzeitig Licht in die zum Teil alchimistisch anmutende Praxis der Metallaktivierung gebracht^[4]. Demnach erfolgt die Initiierung einer Grignard-Reaktion *ausschließlich* an den physikalischen Defekten der Metalloberfläche, d.h. an Versetzungen, Kanten und Ecken. Die den präparativen Chemikern geläufigen chemischen Aktivatoren^[5] (Iod, Brom 1,2-Dibromethan etc.) können zwar die Korrosion des Metalls beschleunigen, sind jedoch nicht in der Lage, Initialstellen für die Reaktion zu schaffen, deren Dichte nur von der Oberflächenstruktur der verwendeten Magnesiumprobe abhängig ist. Da Grignard-Reaktionen von Alkyliden und -bromiden nach dem Anspringen diffusionskontrolliert sind, ist die Reaktionsgeschwindigkeit direkt proportional zur vorhandenen Metalloberfläche^[4].

Die Tatsache, daß die Atome an der Oberfläche mit der geringsten Anzahl direkter Nachbarn (Abb. 1) am reaktivsten sind, erinnert an die grundlegende Erkenntnis der Komplexchemie, daß das Vorhandensein freier Koordinationsstellen am Zentralatom eine notwendige Voraussetzung für

[*] Univ.-Doz. Dr. A. Fürstner
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität
Stremayrgasse 16, A-8010 Graz (Österreich)
Neue Anschrift:
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, W-4330 Mülheim an der Ruhr

die chemische Reaktivität eines Komplexes ist^[6]. Hinzu kommt die leichtere sterische Zugänglichkeit der Atome an Ecken und Kanten.

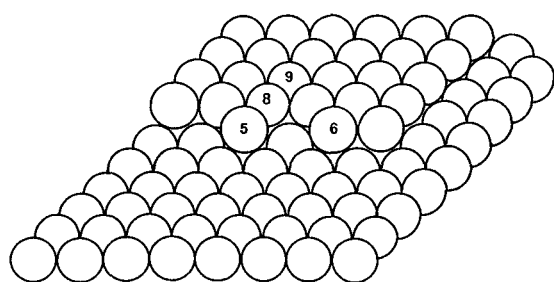


Abb. 1. Schematische Darstellung einer Metalloberfläche. Zahl der nächsten Nachbarn der Atome an Ecken, Kanten und Terrassen ist angegeben.

Metallaktivierung bedeutet somit die Schaffung einer hohen Dichte reaktiver Fehlstellen an einer möglichst großen und nicht passivierten Oberfläche. Diese Definition könnte zu der Annahme verleiten, ein Metall erreiche bei monoatomarer Verteilung sein Reaktivitätsmaximum, was zumindest für oxidative Insertionen von Magnesium- und Calciumatomen widerlegt wurde (Tabelle 1). Experimentelle

Tabelle 1. Überblick über die Reaktivität von Magnesium- und Calciumatomen sowie -clustern gegenüber Methylhalogeniden CH_3X unter Matrixisolationsbedingungen nach Klabunde et al. [7b]. +: oxidative Insertion; -: inert; ?: erhaltene Daten uneindeutig.

CH_3X	Ca	Ca_2	Ca_x	Mg	Mg_2	Mg_3	Mg_4	Mg_x
CH_3I	+	+	+	-	+	+	+	+
CH_3Br	-	+	+	-	+	+	?	+
CH_3Cl	-	+	+	-	-	?	-	-
CH_3F	+	+	+	-	-	-	+	+

und theoretische Arbeiten weisen übereinstimmend darauf hin, daß Cluster reaktiver als Einzelatome sowie größere Cluster aktiver als kleine sind^[7], wofür ihre niedrigeren Ionisationspotentiale ausschlaggebend sein dürften. Zudem sind bei der Insertion eines Clusters in eine C-X-Bindung günstigere Geometrien des Übergangszustands möglich^[7].

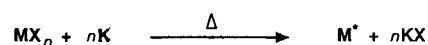
Diese klare Zielvorgabe der Physikalischen Chemie, das Reaktivitätsmaximum eines Metalls im Bereich größerer Cluster zu suchen, macht die Unzulänglichkeit der klassischen Methoden der Metallaktivierung deutlich. Die den präparativen Chemikern geläufigen Kniffe, um das Ansprin-

gen metallinduzierter Umsetzungen zu erzwingen, beschränken sich auf die nachträgliche Einflußnahme auf kommerziell erhältliche Metallproben, sei es auf chemischem oder physikalischem Weg (z.B. Additiva wie Iod, 1,2-Dibromethan, CCl_4 etc.; Amalgamierung; Metall/Metall-Kupplung, Entfernen von Oxidschichten durch Waschen mit Mineralsäure; Feilen, Raspeln, Mahlen etc.)^[5]. Feinste Partikel oder im Idealfall große Cluster werden damit nicht annähernd erzeugt. Die Metallhochaktivierung resultiert nur aus einem massiven Eingriff in das Gefüge des Festkörpers. Der damit unweigerlich verbundene präparative Aufwand muß aber im Einzelfall gegen die erreichte Effizienzsteigerung der metallinduzierten Reaktion abgewogen werden. Die nachfolgend skizzierten Aktivierungsverfahren unterscheiden sich in Hinsicht auf eine derartige präparative Balance zum Teil beträchtlich, wobei hohe Leistungsfähigkeit und Benutzerfreundlichkeit sich nicht notwendigerweise auszuschließen brauchen.

2. Verfahren zur Hochaktivierung von Metallen

2.1. Rieke-Verfahren

Ein erster Durchbruch im Bereich der Metallhochaktivierung gelang Rieke et al. zu Beginn der siebziger Jahre mit der in-situ-Herstellung hochaktiver Metallpulver durch Reduktion von Metallsalzen mit Alkalimetallen in inerten Solventien (Schema 1)^[8,9]. Der Siedepunkt des Lösungsmittels



Schema 1. Herstellung von Rieke-Metallen M^* .

muß dabei höher als der Schmelzpunkt des verwendeten Alkalimetalls sein, da der Reduktionsvorgang erst beim Schmelzen des Metalls einsetzt (z.B. Kalium/THF, Natrium/Dimethoxyethan (DME) oder Xylol). Etherische Lösungsmittel sind im allgemeinen wegen der besseren Löslichkeit der Metallsalze vorzuziehen. Bei der Herstellung von Aluminium, Chrom, Indium und Uran wurden unter diesen Bedingungen jedoch Etherspaltung beobachtet^[9], so daß diese Metalle nur in Kohlenwasserstoffen (meist wird wegen des höheren Siedepunkts Xylol verwendet) aus den entsprechenden Halogeniden erhalten werden können^[9]. Von diesen wenigen Ausnahmen abgesehen ist das Rieke-Verfahren jedoch eine universell anwendbare Methode, die sich bei vielen mechanistisch unterschiedlichen metall-induzierten Reaktionen

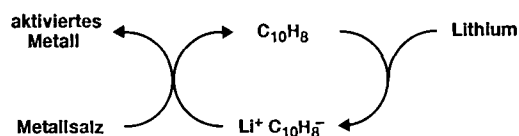


Alois Fürstner, geboren 1962 in Bruck/Mur, Österreich, studierte Chemie an der Technischen Universität Graz, wo er 1987 bei Prof. Hans Weidmann promovierte. Nach einem Postdoktoranden-Aufenthalt (1990–1991) in der Arbeitsgruppe von Prof. W. Oppolzer an der Université de Genève, Schweiz, und Rückkehr nach Graz erfolgte die Habilitation für das Fach Organische Chemie (1992). Im gleichen Jahr erhielt er auch den Preis der Angewandten Chemie für die beste Vortragspräsentation anlässlich der Chemiedozententagung. Seine Forschungsinteressen umfassen die Chemie von Carbanionen, die homogene Katalyse und die Naturstoffsynthese.

sehr bewährt hat und mehrfach zusammenfassend dargestellt wurde^[9]. Daher soll an dieser Stelle lediglich auf neuere Entwicklungen und Verbesserungen der ursprünglichen Vorschrift eingegangen werden.

Ein wesentlicher Nachteil dieses Verfahrens liegt darin, daß Metallsalz und Reduktionsmittel gemeinsam erhitzt werden müssen bis das Alkalimetall schmilzt, dann aber die einsetzende, exotherme Reduktion zu einem nur schwer kontrollierbaren Reaktionsverlauf führen kann. Dies ist besonders bei größeren Ansätzen zu beachten^[9c, d]. Überdies besteht bei derart feinen Metallpulvern die Gefahr, daß ihre Reaktivität durch Agglomeration, Sinterung und Rekristallisation der Partikel vor allem bei höheren Temperaturen und langen Reduktionszeiten stark beeinträchtigt wird. Daher hat es nicht an Versuchen gefehlt, das ursprüngliche Rieke-Verfahren sowohl besser kontrollierbar zu gestalten als auch durch Verwendung geeigneter Reduktionsmittel nachträgliche Aktivitätsverluste zu verhindern.

Beides kann man erreichen, wenn Alkalimetall/Naphthalin ($M^+C_{10}H_8^-$) oder Alkalimetall/Biphenyl das metallische Kalium ersetzen. Dabei muß zwischen zwei Arten der Anwendung unterschieden werden: So genügt bereits die Zugabe einer katalytischen Menge an Naphthalin (5–10 Mol-%) zu einem Gemisch aus Lithium und dem Metallsalz in THF, um dessen Reduktion zu bewirken^[9, 10]. Wie in Schema 2 gezeigt, fungiert das Aren dabei als Elektronenüberträger.



Schema 2. Modifiziertes Rieke-Verfahren. Naphthalin ($C_{10}H_8$) wirkt als Elektronenüberträger.

Da man bei Raumtemperatur arbeitet, ist dieses modifizierte Rieke-Verfahren sicher in der Anwendung und liefert überdies meist aktivere Metallproben als die ursprüngliche Vorschrift. Der Nachteil dieser Methode sind die zum Teil sehr langen Reduktionszeiten. Es können aber auch stöchiometrische Mengen an $M^+C_{10}H_8^-$ als Reduktionsmittel benutzt werden^[9, 11]. Damit lassen sich die meisten Salze, selbst bei tiefen Temperaturen, rasch zu hochaktiven Metallsuspensionen reduzieren. Allerdings kann die vollständige Abtrennung großer Mengen an Naphthalin vor oder nach der gewünschten metallinduzierten Umsetzung sehr aufwendig sein.

Auch die Verwendung von komplexen Hydriden als Reduktionsmittel für Metallsalze ist eine Variante des Rieke-Verfahrens. Neben $LiAlH_4$, das zur Herstellung von aktiviertem Zinn^[12] und Titan^[13] empfohlen wurde, haben insbesondere Tetraalkylammonium- (oder Alkalimetall-) Hydrotriorganoborate präparative Vorteile^[14]. Mit ihrer Hilfe ließen sich Übergangsmetallkolloide mit enger Korngrößenverteilung gewinnen, die durch Wechselwirkungen von Oberflächenladungen an den Metallpartikeln mit den großen Tetraalkylammonium-Ionen oder den bei der Reduktion anfallenden Borkomplexen stabilisiert werden. Derartige Kolloide lassen sich auch auf inerte Träger fixieren, was vielversprechende Anwendungen in der heterogenen Katalyse in Aussicht stellt (siehe Abschnitt 4.7)^[14]. Auch

andere Reduktionsmittel wie Natrium/Kalium-Legierung^[15] oder Kalium-Kronenether-Gemische^[16] wurden benutzt.

Darüber hinaus läßt sich die Aktivität der erhaltenen Rieke-Metalle über die Art des zu reduzierenden Metallsalzes sowie mit Additiven beeinflussen. Besonders deutlich ist dieser Effekt bei der Herstellung von Rieke-Kupfer, das der Direktherstellung funktionalisierter Organokupferverbindungen dient (siehe Abschnitt 4.3). Rieke-Cu, das aus CuI und Kalium in Gegenwart von Naphthalin (10 Mol-%) gewonnen wird, ist für Sinterungen besonders anfällig^[15]. Erst die Reduktion von in THF gut löslichen Kupfersalzen wie $CuCN \cdot 2LiX$ ($X = Cl, Br$)^[17], $CuI \cdot PR_3$ ($R = Et, Bu, Cy, Ph$)^[18] und Lithium-2-thienylcyanoprat^[19] liefern mit stöchiometrischen Mengen an $Li^+C_{10}H_8^-$ ausreichend aktive Metallproben, die die direkte oxidative Insertion in Kohlenstoff-Halogen-Bindungen in guten Ausbeuten bewirken. Je tiefer die Temperatur bei der Reduktion von $CuCN \cdot 2LiX$, desto aktiver ist die erhaltene Metallsuspension^[17].

Ebenso kann die Zugabe von Additiven (Tabelle 2)^[20] sowie Ultrabeschallung während des Reduktionsvorgangs^[21] die Aktivität von Rieke-Metallen signifikant erhöhen. Um

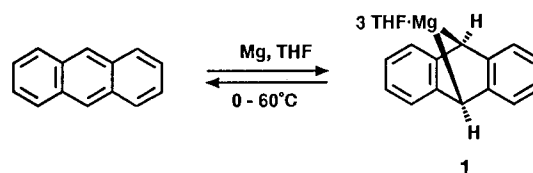
Tabelle 2. Effekt von Additiven auf die Reaktivität von Rieke-Magnesium am Beispiel der Umsetzung mit *p*-Chlortoluol bei 0 °C [20].

Additiv	Mg/ Additiv	% an Grignard-Reagens nach		Additiv	Mg/ Additiv	% an Grignard-Reagens nach	
		10 min	120 min			10 min	120 min
–	–	0	0	KI	0.5	45	93
KI	10	17	85	LiI	2	0	11
KI	4	29	88	NaI	2	6	70
KI	2	46	91	CsI	2	12	89
KI	1	42	93	I ₂	20	10	64

die Aufarbeitung der Reaktionsgemische zu vereinfachen, wurden auch polymer gebundene Rieke-Metalle eingesetzt^[22]. Die Notwendigkeit maßgeschneiderter Polymere beschränkt jedoch den praktischen Nutzen dieses Ansatzes.

2.2. Magnesium-Anthracen-Methode

Metallisches Magnesium bildet mit Anthracenderivaten in THF leicht Komplexe des Typs **1** (Schema 3), deren spektroskopische und chemische Eigenschaften im Detail untersucht wurden^[23]. Die Struktur eines solchen Komplexes im



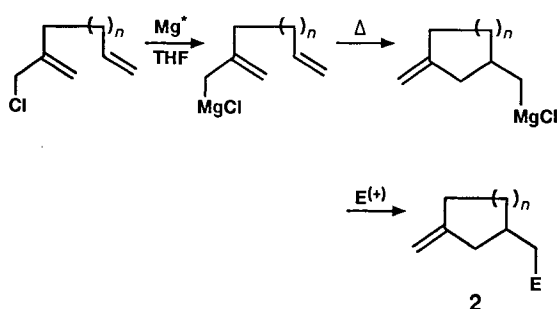
Schema 3. Synthese des Anthracenmagnesiumkomplexes **1**.

Kristall weist ein pentakoordiniertes Magnesiumatom mit ungewöhnlich langen Bindungen zu den Kohlenstoffatomen (2.32 Å) und einen deutlich gewinkelten Dihydroanthracenliganden auf^[24]. Diese Strukturmerkmale machen die gerin-

ge thermische Beständigkeit des Metallacyclus verständlich, die durch Substituenten insbesondere in 9- und/oder 10-Stellung des Anthracenrests weiter verringert wird^[25]. Der ungewöhnlichen Struktur dieses Komplexes entspricht auch sein facettenreiches chemisches Verhalten. Zwar reagiert **1** mit vielen Elektrophilen (z.B. CO₂, Alkylhalogenide, Ketone, Oxetane, Dichlorsilane und -stannane, Cp₂TiCl₂ etc.) als (Di)Nucleophil, ist aber für Arylhalogenide ein Einelektronendonator sowie für Allyl- und Benzylhalogenide eine Quelle löslichen Magnesiums, das diese Substrate effizient in die entsprechenden Grignard-Verbindungen überführen kann^[26]. Selbst Toluol ist dabei als Lösungsmittel geeignet. Darüber hinaus ermöglicht **1**, im Gegensatz zu Rieke-Magnesium, die Metallierung von Polystyrol mit *p*-(Chlormethyl)-Gruppen^[27]. Propargylchlorid wird von **1** glatt zu Allenylmagnesiumchlorid umgesetzt, was angesichts der bisher sehr schwierigen Herstellung dieses Reagens äußerst bemerkenswert ist^[26]. An ein mit Anthracen funktionalisiertes Polystyrol kann diese Magnesium-Quelle auch polymer gebunden werden^[28].

Wie bereits erwähnt ist **1** thermisch instabil und liefert beim Erhitzen in inerten Lösungsmitteln oder beim Erwärmen in Substanz unter Vakuum hochreaktive, pyrophore Magnesiumpulver mit außerordentlich hohen spezifischen Oberflächen (bis 110 m²g⁻¹) und entsprechender Reaktivität^[23, 29]. Diese Pulver reagieren ebenfalls mit einer Reihe Halogenkohlenwasserstoffe in THF, Toluol und in einigen Fällen selbst in Heptan zu den jeweiligen Grignard-Reagenzien in guten Ausbeuten. Als nur geringfügig weniger aktiv erwies sich Magnesiumpulver, das bei der thermischen Zersetzung von aktiviertem MgH₂ erhalten wird^[29].

Auf jeden Fall ist die Wirksamkeit solcher Magnesiumproben derjenigen kommerziell erhältlicher Metallspäne weit überlegen und vergleichbar mit jener von Rieke-Magnesium oder Magnesium, das durch Metallverdampfung (vgl. Abschnitt 2.3) aktiviert wurde. Dies zeigt eine Studie am Beispiel einer Magnesium-En-Reaktion (Schema 4, Tabelle 3)^[30]. Da der präparative Aufwand der einzelnen Akti-



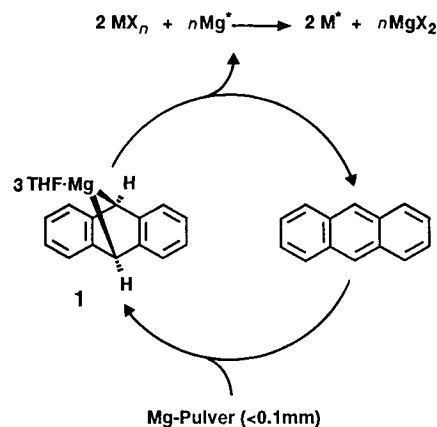
Schema 4. Magnesium-En-Reaktion (Näheres siehe Tabelle 3).

Tabelle 3. Vergleich der Aktivität unterschiedlicher Magnesiumproben am Beispiel der Bildung von **2** nach Schema 4 [30].

<i>n</i>	E	Metalldampf-aktiviertes Mg [%]	Anthracen-Mg [%]	Rieke-Mg [%]
1	OH	55	56	55
1	CONHPh	71	67	64
2	OH	57	51	48
2	CONHPh	72	69	64

vierungsmethoden stark differiert, die erzielten Ergebnisse aber vergleichbar sind, kann daran ihre jeweilige Ökonomie bestimmt werden.

Magnesium eignet sich nur in Ausnahmefällen als Ersatz für Kalium im Rieke-Prozess zur Reduktion von Salzen. Allerdings kann man auch zu diesem Zweck die leichte Bildung des Anthracenkomplexes **1** gezielt nutzen. Wie Schema 5 zeigt, lassen sich durch einen katalytischen Kreisprozess nicht nur aktivierte Metalle erzeugen, sondern in Gegenwart geeigneter Liganden auch direkt Komplexe mit nullwertigem oder niedervalentem Zentralatom wie [M(cod)₂] (M = Ni, Pt), [Cp₂M] (M = V, Co, Fe), [Pd(PPh₃)₄], [Mo(Butadien)₃] usw.^[31].



Schema 5. Herstellung aktivierter Metalle mit dem Anthracenmagnesiumkomplex **1**.

2.3. Metalldampf-Solvens-Cokondensationstechniken

Metalle liegen nach dem Verdampfen in der Gasphase weitgehend einatomig vor^[32]. Obwohl bereits bei der Ausscheidung solcher Dämpfe in Edelgasmatrixen partielle Di- und Oligomerisierungen der Atome zu Clustern beobachtet wurden^[32], lassen sich auf diese Weise sonst unerreichte Verteilungsgrade reproduzierbar herstellen, wie sie vor allem für das Studium der Physik hochdispenser Systeme notwendig sind. Wie bereits in Abschnitt 1.1 erwähnt wurde, resultieren die Erkenntnisse bezüglich der Grenzen der Metallaktivität aus spektroskopischen Studien an mit Alkylhalogeniden dotierten Matrices^[17, 33].

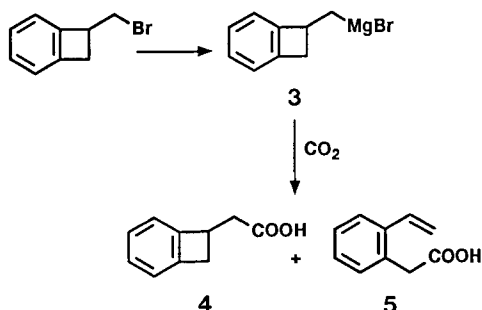
Auch für präparative Zwecke lässt sich die Verdampfung als Methode zur Aktivierung von Metallen nutzen^[34–37]. Sie erfolgt in der Regel durch Widerstandsheizungen eines entsprechenden Metallblocks im Hochvakuum. Nur bei extrem schwerflüchtigen Metallen (Tabelle 4) werden diese durch

Tabelle 4. Verdampfungstemperatur-Bereiche *T* von Metallen im Hochvakuum nach P. L. Timms [36].

<i>T</i> [°C]	Metall
<1000	Li, Na, K, Rb, Mg, Ca, Zn, Sr, Cd, Sm, Eu
1000–1400	Be, Mn, Cu, Ag, Au, Sn, Pr, Nd, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm
1400–1700	Cr, Fe, Co, Ni, Pd, La, Ce, Lu
1700–2000	Ti, V, U
2000–2500	Zr, Ru, Rh, Pt
>2500	Nb, Mo, Hf, Ta, W, Re, Os, Ir

Elektronenbeschuß oder Laserstrahlung verdampft, was den apparativen Aufwand unverhältnismäßig steigert^[36]. Der erzeugte Dampf wird bei tiefen Temperaturen in ein geeignetes Lösungsmittel kondensiert und mit der so entstehenden Suspension im Anschluß die gewünschte Umsetzung durchgeführt. Eine relativ einfache, einem Rotationsverdampfer nachempfundene Apparatur ist für solche Experimente im Detail beschrieben worden^[36, 37a]. Zu den Vorteilen dieser Methode zählt, daß sie im Gegensatz zu den meisten anderen Aktivierungsverfahren völlig halogen- und arenfreie Metallsuspensionen liefert. Ist die apparative Ausrüstung dafür vorhanden, lassen sich auch größere Mengen an Metall problemlos aktivieren.

Ein Haupteinsatzgebiet der Metaldampf-Aktivierung ist die Synthese von Metallkomplexen aus nackten Übergangsmetallatomen^[32, 34–36]. Auch im Bereich der Grignard-Reaktion^[37] konnten unter anderem mit der Herstellung von Allylmagnesiumhalogeniden oder von labilen Reagentien, wie etwa den unter konventionellen Bedingungen vollständig ringöffnenden Cyclopropylmethyl- oder Benzocyclobutenylmethylmagnesiumbromiden **3**, Fortschritte erzielt werden (Schema 6, Tabelle 5). Wie die bereits erwähnte



Schema 6. Labile Grignard-Verbindungen: Herstellung und Umsetzung von Benzocyclobutenylmethylmagnesiumbromid **3** (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5. Vergleich der Leistungsfähigkeit von durch Verdampfung aktiviertem Magnesium mit kommerziell erhältlichem Metall am Beispiel der Synthese von Benzocyclobutenylmethylmagnesiumbromid **3** (Mg^* = durch Verdampfung aktiviertes Magnesium) [37a].

Mg-Probe	Lösungsmittel	T [°C]	Ausb. [%]	4:5
Mg-Späne	THF	+30	61	0:100
Mg^*	THF	–75	82	45:55
Mg^*	Et_2O	–50	80	100:0

vergleichende Studie ergeben hat, ist allerdings das durch derartige Verdampfung aktivierte Magnesium weder dem Rieke-Magnesium noch dem Anthracenmagnesium nennenswert überlegen (siehe Tabelle 3)^[30]. Da der apparative Aufwand größer ist, ist dies wohl der Grund, daß diese Technik in letzter Zeit kaum in der organischen Synthese angewendet wurde^[35d–f].

2.4. Metall-Graphit-Reagentien

Viele Gründe sprechen für die Immobilisierung von Reagentien auf inerten Trägern^[2]: die einfache, verlustfreie Aufarbeitung der Reaktionsgemische durch Filtration bildet ei-

ne nicht zu unterschätzende Voraussetzung für das Erreichen hoher Ausbeuten; die größere Stabilität und sicherere Handhabung trägergebundener Stoffe erleichtern die präparative Arbeit. Hinzu kommt der Konzentrationseffekt durch lokale Anreicherung des Reagens, die in einigen Fällen beobachtete Verringerung der Aktivierungsenergie sowie die manchmal bemerkbare Konzentrierung des gelösten Reaktionspartners an der Phasengrenzfläche durch Wechselwirkungen mit polaren oder geladenen Einheiten an den Oberflächen^[2]. Diese Vorteile werden in der industriellen Produktion bereits vielfach genutzt, und die Tendenz zur Heterogenisierung homogener Umsetzungen hält dort unvermindert an.

Die Wahl des Trägermaterials ist von erheblicher Bedeutung. Es sollte billig, gut verfügbar und im wesentlichen inert sein, obgleich synergistische Effekte zwischen ihm und dem gebundenen Agens möglich sind. Unter den in Frage kommenden Stoffen nimmt Graphit eine Sonderstellung ein, da Graphit nicht nur einfacher Träger sein kann, sondern auch Atome oder Moleküle zwischen die lediglich von schwachen van-der-Waals-Kräften zusammengehaltenen Schichten einlagert werden können^[38]. Die so erhaltenen Intercalationsverbindungen werden nach Art der Wechselwirkung zwischen Intercalant und Graphit als laminare, kovalente oder Restverbindungen charakterisiert. Alle Anwendungen von Graphit werden von einem Wechselspiel aus interlamellaren Vorgängen und Reaktionen an der Oberfläche geprägt (siehe Abschnitt 3)^[38].

Obwohl Metall-Graphit-Reagentien seit Jahrzehnten bekannt sind, wurden lange Zeit ihre präparativen Einsatzmöglichkeiten unterschätzt. So hat man das bereits 1926 erstmals beschriebene Kalium-Graphit-Laminat (C_8K) (Abb. 2)^[39] noch in den späten siebziger Jahren aufgrund seiner außerordentlich hohen Reaktivität als zu aggressiv eingestuft^[40], wodurch Anwendungen in der organischen Synthese ausgeschlossen schienen. Dennoch hat diese bron-

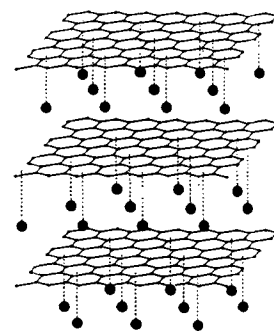
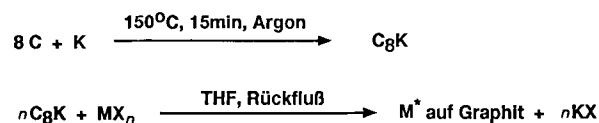


Abb. 2. Struktur von C_8K .

zefarbene Substanz eine Reihe interessanter Eigenschaften: 1) C_8K ist leicht durch trockenes Verrühren von Kalium und Graphit bei 150 °C unter Argon in wenigen Minuten herstellbar (Schema 7). 2) C_8K hat ein außerordentlich hohes, im Vergleich zu Kalium noch gesteigertes Reduktionsvermö-



Schema 7. Herstellung von C_8K und Metall-Graphit-Reagentien.

gen. 3) Da die 4s-Elektronen der Kaliumatome im Leitfähigkeitsband von Graphit delokalisiert sind, kann man C_8K als polymeres Analogon zu Alkalimetall/Naphthalin ($M^+C_{10}H_8^-$) ansehen^[38, 40]. 4) Durch seine charakteristische Färbung sind sowohl die Bildung von als auch der Umsatz an C_8K beobachtbar. 5) Der zweifelsfrei schwerwiegendste, wenngleich leicht beherrschbare Nachteil von C_8K ist der pyrophore Charakter.

Abgesehen von der Verwendung als Reagens in (metall)organischen Umsetzungen^[38] legen diese Eigenschaften nahe, C_8K als Reduktionsmittel für Metallsalze zu nutzen^[38, 41]. Dieses Aktivierungsverfahren ist bezüglich Aufwand und Durchführung dem Rieke-Prozeß ähnlich, übertrifft diesen jedoch hinsichtlich der Wirksamkeit. Da das Reduktionsmittel C_8K gleichzeitig das Trägermaterial liefert, sind die erhaltenden Metalle vom Moment ihres Entstehens an vor nachträglichen Sinterungen geschützt. Im Gegensatz zur begrenzten Oberfläche von schmelzendem Kalium im Rieke-Verfahren kann die Reduktionsreaktion mit C_8K an jeder Stelle der Graphitoberfläche stattfinden, wodurch kleinere Teilchengrößen des entstehenden Metallpulvers zu erwarten sind (siehe Abschnitt 3). C_8K vereint somit die günstigen Reduktionseigenschaften von Alkalimetall/Naphthalin mit dem Vorteil einer denkbar einfachen Abtrennung des Reduktionsmittels durch Filtration.

Gemäß Schema 7 hergestellte Metall-Graphit-Kombinationen wurden in den siebziger Jahren erstmals als Reagentien in der organischen und metallorganischen Synthese beachtet, aber meist an einfachen und achiralen Substraten erprobt^[38]. Ihr außerordentliches Potential zur chemo-, regio- und stereoselektiven Derivatisierung hochfunktionalisierter und enantiomerenreiner Produkte wird erst seit kurzem voll genutzt. Einen Überblick über diese Entwicklung mit Schwerpunkt auf den eigenen Arbeiten bieten die Kapitel 4.2 und 4.4–4.6 dieses Aufsatzes.

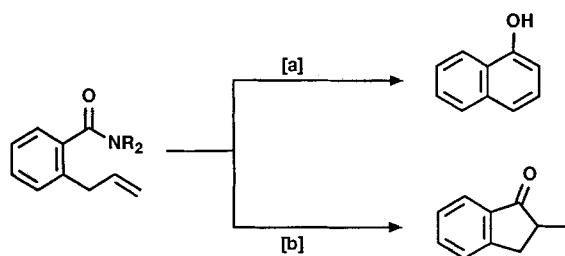
In einigen Fällen wird bei der *Coreduktion* eines Gemisches zweier Salze mit C_8K zusätzlich zur Aktivierung – als Folge der extrem feinen Verteilung der entstehenden Partikel auf Graphit – ein nennenswerter chemischer Aktivierungsschub erreicht. Für die Metallpaare Zn/Ag auf Graphit ($ZnCl_2:AgOAc = 10:1$)^[42] sowie Ni/Cu auf Graphit ($NiBr_2:CuCl_2 = 8:1$)^[43] sind solche synergistischen Effekte beobachtet worden; die Ursachen dafür sind jedoch recht unterschiedlich, wie elektronenmikroskopische Untersuchungen zeigen. Beim Ni/Cu-Paar ist die Reduktion von $CuCl_2$ unvollständig (Bildung von CuBr) und die bei Dimerisierung von Benzylhalogeniden beobachtete bessere Wirksamkeit von Ni/Cu- anstelle von Ni-Graphit daher mit dem katalytischen Einfluß von einwertigem Kupfer auf derartige Wurtz-Kupplungen verbunden^[44]. Bei Zn/Ag-Graphit hingegen, das ein inniges Konglomerat von feinsten Zink- und Silberpartikeln auf Graphit bildet, ist die erreichte Aktivitätssteigerung nicht auf Legierungs-, sondern auf Halbelementbildung zurückzuführen. Die Grenzfläche zwischen den beiden Metallen erwies sich als die Stelle, die bevorzugt von Halogenverbindungen angegriffen wird^[45].

Zuletzt sei bemerkt, daß Graphitpulver den Zerfall des Anthracenmagnesiumkomplexes **1** beschleunigt, wobei sich das freigesetzte Metall auf der Graphitoberfläche niederschlägt. Auch bei dieser Herstellung einer Magnesium-Graphit-Kombination fand man keine Anzeichen für eine Interkalation des Metalls^[46].

2.5. Metallaktivierung durch Ultraschall

Ultraschall verursacht in Lösung die sogenannte Cavitation, d. h. das Entstehen, das Wachstum und letztlich die Implosion feinsten Gasbläschen^[47]. In mehrphasigen Systemen löst die Cavitation Schockwellen aus, die den Massentransport erhöhen sowie Erosionen an der Oberfläche eines Festkörpers bewirken können. Des weiteren führen die starken Turbulenzen zu energiereichen Zusammenstößen der im Solvens verteilten Metallpartikel, woraus beträchtliche morphologische Änderungen resultieren, sei es durch Zertrümmerung der Teilchen oder aber durch deren Zusammenschmelzen aufgrund lokaler Überhitzung beim Stoß^[48]. Solche Kollisionen werden auch für den Abbau oder die gänzliche Zerstörung von Oberflächen-Oxidschichten verantwortlich gemacht. In solchen Fällen bewirkt die Beschallung des Metalls vor oder während der damit induzierten Reaktion einen vergleichbaren Aktivierungseffekt, wie bei Reformatsky-Reaktionen, kupferinduzierten Ullmann-Kupplungen und bei der Herstellung von aktiviertem Nickel experimentell gezeigt werden konnte^[47, 48].

In diesen Beispielen hat Ultraschall im wesentlichen einen mechanischen Effekt auf den Festkörper^[48], aber es sind auch Reaktionen bekannt, deren Mechanismus bei Beschallung grundlegend verändert wird. So wurde z. B. bei Li-induzierten Barbier-Reaktionen zwar der massive Einfluß von Ultraschall auf die Metalloberfläche, d. h. die Schaffung stets neuer Initiationsstellen für die Reaktion, elektronenmikroskopisch klar nachgewiesen, doch genügt dieser Effekt nicht zur alleinigen Erklärung aller experimentellen Daten^[49]. Vielmehr muß angenommen werden, daß Ultraschall Einelektronenübertragungen (SET = single electron transfer) vom Metall zum Substrat generell stark beschleunigt^[50]. Deshalb wurde nach Beispielen gesucht, bei denen ein SET-Mechanismus durch Ultraschall so begünstigt werden kann, daß er Oberhand über einen unter thermischen Reaktionsbedingungen dominierenden ionischen Verlauf gewinnt. Die lithiuminduzierte Cyclisierung von *ortho*-Allylbenzamiden ist ein Beispiel für ein derartiges sonochemisches Umschalten (sonochemical switching)^[50] zwischen konkurrierenden Mechanismen (Schema 8).



Schema 8. Sonochemisches Umschalten am Beispiel der lithiuminduzierten Cyclisierung von *ortho*-Allylbenzamiden: [a] Li, Rückfluß, ionischer Verlauf; [b] Li, Ultraschall, radikalischer Verlauf.

Ein praktischer Vorteil der Metallaktivierung durch Ultraschall liegt darin, daß in vielen Fällen bereits die im Labor üblichen Ultraschall-Reinigungsbäder genügen, um einen brauchbaren Effekt zu erzielen. Dieser reicht zwar nicht an den der leistungsfähigsten, oben vorgestellten Hochaktivierungsverfahren heran, kann aber durch Verwendung höher-

energetischen Ultraschalls (Immersionshörner) gesteigert werden. Auch die einfache und gefahrlose Anwendung selbst bei großen Ansätzen läßt eine gute Akzeptanz dieser Methode erwarten^[4,7].

2.6. Sonderverfahren

Manche Metalle, z.B. Magnesium, sind bei mechanischer Belastung wenig stabil. So genügt ein gewöhnlicher Magnetrührstab, um Magnesium innerhalb von etwa 15 Stunden unter Inertgas zu einem feinen, schwarz-grauen Pulver zu zermahlen, das sich zur Herstellung von Grignard-Verbindungen aus Benzyl-, Allyl- und Propargylhalogeniden hervorragend eignet^[51].

Die Vorteile trägergebundener Systeme wurden mit feinverteilterm Kalium auf Aluminiumoxid^[52] sowie Natrium auf Aktivkohle^[53] bei der reduktiven Decyanierung von Alkylnitrilen bzw. der Alkylierung von Ketonen zu nutzen versucht. Auch die Erzeugung kolloidalen Kaliums in Toluol mit Hilfe von Ultraschall wurde beschrieben^[54].

3. Die Morphologie hochaktiver Metalle

Obwohl die genaue Kenntnis der Morphologie der aktivierten Metalle unzweifelhaft eine Vorbedingung für das Verständnis ihres jeweiligen Wirkungsgrades ist, ist die bislang verfügbare Information in vielerlei Hinsicht unzureichend. So wurden Strukturuntersuchungen an Rieke-Metallen fast ausschließlich mit Proben durchgeführt, die vor der Analyse abfiltriert und getrocknet worden sind, ohne den Einfluß derartiger Probenvorbehandlung auf die erhaltenen Ergebnisse näher zu berücksichtigen^[9]. Wie die an diesen Pulvern gemessenen elektronenmikroskopischen und röntgenographischen Daten zeigen, handelt es sich bei Rieke-Metallen um mikrokristalline oder röntgenamorphe Festkörper mit Teilchengrößen im Micrometer- oder Submicrometerbereich, die schwammartig aggregiert sein können^[9]. Auch BET-Analysen weisen auf ein günstiges Masse/Oberfläche-Verhältnis hin. Bei Rieke-Cobalt sind erhebliche Sinterungen bei thermischer Belastung der Probe nachgewiesen^[55]. Genaue Korrelationen zwischen Art der Herstellung und Morphologie der Metallpartikel stehen allerdings aus.

Die Kenntnis der Teilchengrößenverteilung eines aktivierten Metalls allein ist zum Verständnis seiner Eigenschaften nicht ausreichend. Da man durch Elementaranalysen von der komplexen Zusammensetzung hochaktiver Metallpulver weiß, sind Untersuchungen der Oberflächenbeschaffenheit unumgänglich^[55, 56]. So wurden bei Rieke-Nickel (NiI_2 , Lithium, THF, Ultraschall, 30 °C, 10–30 min) fest an die Ni-Atome der Metalloberfläche gebundene Carbonylliganden nachgewiesen. Diese resultieren aus Etherspaltungen bei der Herstellung des Metalls, wie Kontrollexperimente mit Toluol als Lösungsmittel bestätigt haben, und sind für die katalytische Aktivität der Nickelprobe essenziell^[57].

Bei der in Abschnitt 2.2 skizzierten Anthracenmethode ist der Zusammenhang zwischen Herstellung des aktivierten Magnesiums und dessen präparativen Eigenschaften gut do-

kumentiert. Neben detaillierten Elementaranalysen liefert die Publikation von Bogdanović et al.^[29] eine schöne Korrelation zwischen dem zunehmend röntgenamorphen Charakter sowie der steigenden spezifischen Oberfläche unterschiedlich hergestellter Magnesiumpulver mit einer Fülle präparativer Ergebnisse im Bereich der Bildung von Grignard-Verbindungen und der Hydrierung von Mg zu MgH_2 . Auch für Metallproben, die durch Reduktion von Salzen mit Hydrotriorganoboraten erhalten wurden, sind präzise Analysen verfügbar^[14]. Auf die rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen der mechanischen Wirkung von Ultraschall auf Metalle (Li, Zn, Cu, Ni)^[48, 49] wurde bereits in Abschnitt 2.5 hingewiesen.

Die in der älteren Literatur verbreiteten Fehlvorstellungen^[58] über die Morphologie von Metall-Graphit-Kombinationen wurden kürzlich ausgeräumt. Erst der kombinierte Einsatz elektronenmikroskopischer (TEM = transmission electron microscopy, HREM = high resolution electron microscopy, EDX = energy dispersive X-ray spectrometry, EELS = electron energy loss spectroscopy, SAED = selected area electron diffraction) und röntgenographischer Techniken hat zweifelsfrei ergeben, daß es sich bei den nach Schema 7 hergestellten Reagentien um äußerst feinverteilte Metalle auf Graphit als inertem Träger handelt (durchschnittliche Teilchengrößen: Zn 2–10, Ni 2–7, Pd 2–5, Ti 1–2, Pt 3–5 nm etc.)^[44, 45, 59–61]. Hinweise auf die postulierte Intercalation der Metallatome zwischen die Graphitschichten^[58] wurden in keinem der untersuchten Fälle erhalten. Da diese Verbindungen, im Sinne des laminaren Kalium-Graphits C_8K , keine wohldefinierte Struktur haben, werden sie als Metall-Graphit-Kombinationen bezeichnet. In diesen Strukturuntersuchungen wurde erstmals auch der zu erwartende, bislang aber vernachlässigte Effekt der Probenvorbereitung deutlich, da derart feinverteilte Metalle an Luft überaus leicht oxidiert und gleichzeitig aggregiert werden^[59]. Im Fall von Nickel zeigte sich, daß diese Oxidation an größeren Partikeln nur oberflächlich erfolgt, wobei sich eine 2–3 nm dicke Ni(OH)_2 -Schicht bildet, deren Zusammensetzung durch Photoelektronenspektroskopie (XPS) und EELS bestimmt wurde^[44]. Dieser Befund erklärt, warum die katalytische Aktivität von Nickel-Graphit als Hydrierkatalysator beim Waschen mit H_2O zwar deutlich vermindert, nicht aber vollständig beseitigt wird (siehe Abschnitt 4.7).

Die Methode, Metalle durch Reduktion ihrer Salze mit Kalium-Graphit-Laminat C_8K zu aktivieren, liefert diesen Strukturbestimmungen zufolge Partikel von wenigen Nanometern Durchmesser. Damit kommt man ohne großen Aufwand dem Optimum der Metallreaktivität nahe. Da die 4s-Elektronen der Kaliumatome als das eigentliche Reduktionsmittel im Leitfähigkeitsband von Graphit delokalisiert und somit an dessen gesamter Oberfläche verfügbar sind, sollte die Metallbedeckung der Graphitplättchen gleichmäßig erfolgen^[44, 59, 60]. Wie Abbildung 3 oben zeigt, ist dies bei Verwendung von Naturgraphit weitgehend der Fall. Mit synthetischem Graphit hingegen findet die Metallabscheidung, beispielsweise von Palladium (Abb. 3 unten), bevorzugt entlang der Defekte einer deutlich unvollkommenen Oberfläche statt^[45].

Zwar geht Graphit chemisch aus der nach Schema 7 verlaufenden Herstellung von Metall-Graphit-Reagentien unverändert hervor, seine Gitterstruktur wird jedoch dabei

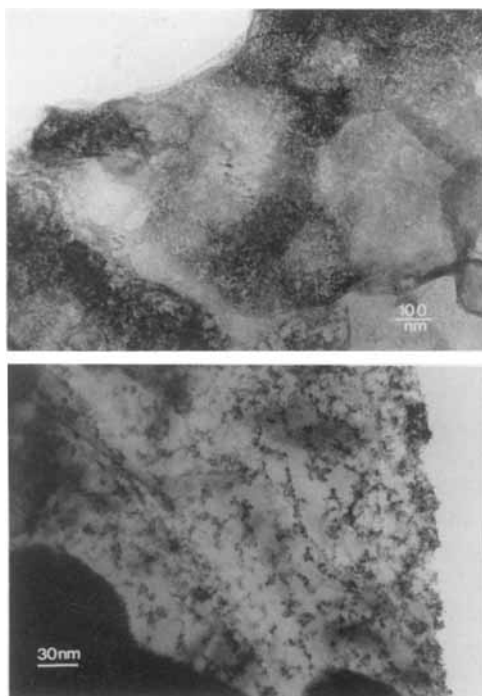


Abb. 3. Oben: Durchstrahlungselektronenmikroskopische (TEM) Aufnahme von Zink auf Graphit. Unten: TEM-Aufnahme von Palladium auf Graphit. Besonders im oberen Bild ist die gleichmäßige Bedeckung der Graphitoberfläche mit außerordentlich feinen Metallpartikeln gut erkennbar.

massiv beschädigt, wie der Vergleich der HREM-Bilder von synthetischem Graphit vor und nach erfolgter Herstellung von Palladium-Graphit deutlich zeigt (Abb. 4)^[45].

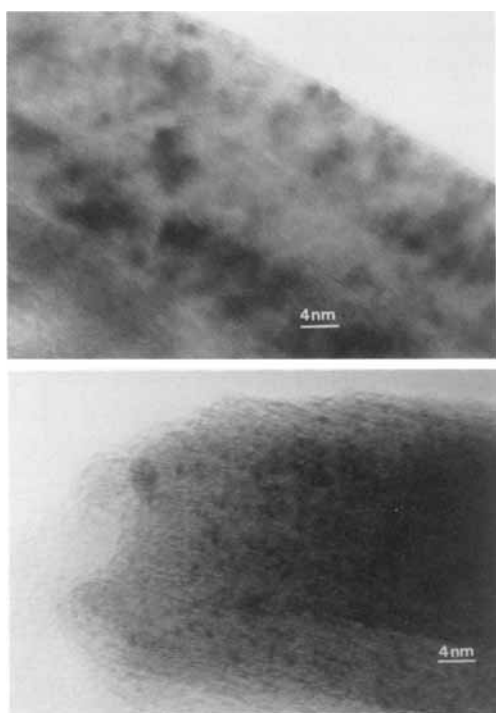


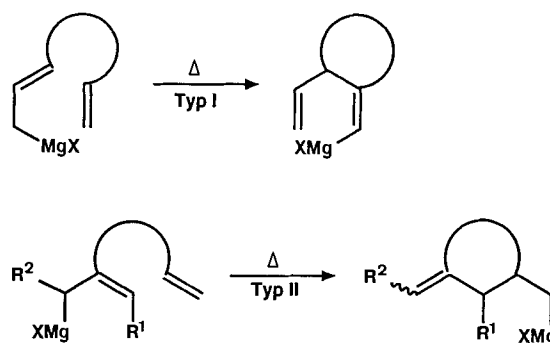
Abb. 4. Oben: Die hochauflösungselektronenmikroskopische Aufnahme von synthetischem Graphit (Lonza KS 5-44) zeigt eine regelmäßige Anordnung der Graphitschichten mit konstanten interlamellaren Abständen. Unten: Hochauflösungselektronenmikroskopische (HREM) Aufnahme von Palladium-Graphit. Die massiven Störungen des Graphitgitters und unregelmäßigen Netzebenenabstände sind eine Folge der Kalium-Intercalation/Desintercalation bei der Herstellung dieser Oberflächenverbindung mit vielversprechenden katalytischen Eigenschaften (siehe Abschnitt 4.7).

4. Neuere Anwendungen von hochaktiven Metallen in der Synthese

4.1. Erdalkalimetalle in der organischen Synthese

Lange Zeit waren die Geschicklichkeit und Experimentierkunst des präparativ arbeitenden Chemikers für Erfolg oder Mißerfolg von Grignard-Reaktionen entscheidend. Vom Einsatz hochaktiven Magnesiums haben nicht nur das Synthesepotential dieser klassischen Umsetzung, sondern vor allem auch ihre Zuverlässigkeit stark profitiert. Wie die Beispiele in den voranstehenden Abschnitten zeigen, lassen sich mit aktiviertem Magnesium bislang als problematisch geltende Substrate wie Benzyl-, Allyl-, *tert*-Alkyl-, Cycloalkyl-, langkettige Alkylhalogenide, Arylchloride und in einigen Fällen selbst Fluorkohlenwasserstoffe in hohen Ausbeuten in Grignard-Verbindungen überführen^[5, 9, 10, 20, 26, 27, 29, 37, 62]. Auch zum Studium der Elementarschritte bei der oxidativen Insertion von Metallatomen in Kohlenstoff-Halogen-Bindungen sowie bei der Herstellung chiraler Organomagnesiumhalogenide aus enantiomerenreinen Alkylhalogeniden hat die Metallhochaktivierung wesentlich beigetragen^[48, 63].

Mit der erhöhten Leistungsfähigkeit steigen auch die Möglichkeiten der Anwendungen auf komplexere Umsetzungen. Ein augenfälliges Beispiel dafür sind die von Oppolzer systematisch untersuchten intramolekularen Magnesium-En-Reaktionen (Schema 9), deren hoher präparativer Wert sich bei zahlreichen Naturstoffsynthesen zeigte^[64].

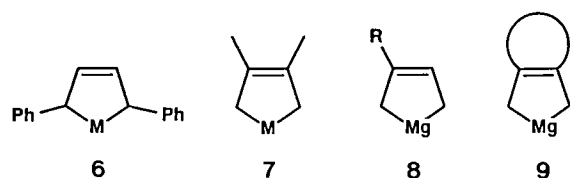


Schema 9. Die beiden möglichen Typen von Magnesium-En-Reaktionen.

Eine Voraussetzung für das Gelingen dieser Reaktionen ist ein verlässlicher Zugang zu Allylmagnesiumhalogeniden, die thermisch mit geeignet positionierten C-C-Doppelbindungen im Sinne einer Alder-En-Reaktion unter Übertragung der Metalleinheit reagieren. Da Allylhalogenide mit Magnesiumspänen unter konventionellen Bedingungen zur Wurtz-Kupplung tendieren, ist die Anwendung von Hochaktivierungsverfahren (Rieke-Prozeß, Mg-Anthracen-Methode, Metalldampf-Solvens-Cokondensationsverfahren, siehe Tabelle 3) eine unerläßliche Bedingung für den Erfolg dieser Methode. Sind Grignard-Zwischenstufen mit den funktionellen Gruppen im Substrat nicht vereinbar, bieten stöchiometrische Zink-En-Reaktionen sowie insbesondere übergangsmetallkatalysierte En-Prozesse erweiterte Synthesemöglichkeiten^[64].

Daß metallisches Magnesium mit konjugierten Alkadienen reagieren kann, ist lange bekannt. Dieser Teilbereich

der Organomagnesiumchemie erlebt durch den Einsatz des aktivierten Metalls neuerdings starken Aufschwung. So bilden sich aus Rieke-Magnesium und substituierten Butadienen in THF bei Raumtemperatur Metallacyclen vom Typ 6–9 (Schema 10, M = Mg) in hervorragenden Ausbeuten, die als Dinucleophile fungieren (Schema 11)^[65]. Sie lassen



Schema 10. Metallacyclopentene aus Alkadienen und Rieke-Metallen. 6a, 7a: M = Mg; 6b, 7b: M = Ca; 8: R = Me, Ph, CH₂CH₂HC=CM₂.

sich mit α,ω -Dihalogenalkanen zu Carbocyclen umsetzen, wobei die Substituenten am Metallacyclus sowie die Kettenlänge des Elektrophils die Regiochemie der Ringschlußreaktion bestimmen^[65b,c]. Der Umsatz mit ω -Halogenalkyl- oder -arylnitrilen liefert nach wäßriger Aufarbeitung der Reaktionsgemische Cyclanone, deren Bildung sich durch Alkylierung des jeweiligen Magnesiacyclopentens und anschließendem intramolekularem Angriff der dabei gebildeten Grignard-Verbindung auf die Cyangruppe erklärt (Schema 11)^[65b]. Geht man von 1,2-Dimethylen-cycloalkanen als Dien aus, bilden sich via Metallacyclus 9 auf analoge

Weise spiroanellierte Ringverbindungen^[65d]. Mit Verbindung 7 ist auch die konsekutive Umsetzung mit zwei unterschiedlichen Elektrophilen möglich, während alle Magnesiacyclen mit Dichlorsilanen oder SiCl₄ als Elektrophilen zu (Spiro-)Silacyclopent-3-enderivaten führen (Schema 11)^[65a,b].

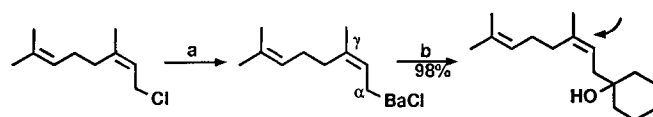
Rieke-Calcium, das durch Reduktion von CaX₂ (X = Br, I) mit Lithium/Biphenyl hergestellt wird, reagiert gleichfalls mit Butadienderivaten unter Bildung der zuvor unbekannten Metallacyclen 6b und 7b (M = Ca)^[66]. Qualitativ ähnelt ihr Verhalten gegenüber Elektrophilen demjenigen der Magnesium-Analoga, sie übertreffen diese jedoch an Reaktivität. Bemerkenswert scheint ferner, daß sich Rieke-Calcium mit allen Arten von Halogenkohlenwasserstoffen glatt zu Organocalciumreagentien umsetzt^[66]. Die oxidative Insertion von Calcium erfolgt bereits bei tiefen Temperaturen (Alkylhalogenide bei –78 °C, Arylhalogenide bei –30 bis –20 °C), und selbst problematische Substrate wie 1-Bromadamantan, halogeniertes Polystyrol und sogar Arylfluoride reagieren problemlos, letztere allerdings erst bei Raumtemperatur. Die gebildeten Organocalciumverbindungen vereinen gute thermische Beständigkeit mit hoher Reaktivität gegenüber Carbonylverbindungen und lassen sich auf die herkömmliche Weise mit Kupfer(I)-Salzen zu Organocalciumcupraten ummetallisieren (Tabelle 6)^[66, 67]. Ergänzt wer-

Tabelle 6. Reaktivität von Organocalciumverbindungen [66].

Halogen-verb.	Ausb. [%] [a]	Ausb. [%] [b]	Halogen-verb.	Ausb. [%] [a]	Ausb. [%] [b]
C ₈ H ₁₇ Cl	83	84	<i>p</i> -Chlortoluol	86	86
C ₈ H ₁₇ Br	79	[c]	Bromanisol	79 [d]	71 [e]
Br(CH ₂) ₃ OPh	75	[c]	Fluorbenzol	85	[c]
Br(CH ₂) ₃ OPh	[c]	76	1-Bromadamantan	80	[c]
Cyclohexylbromid	75	82			

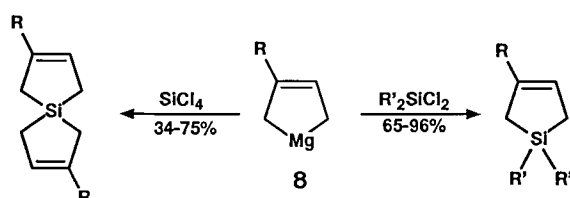
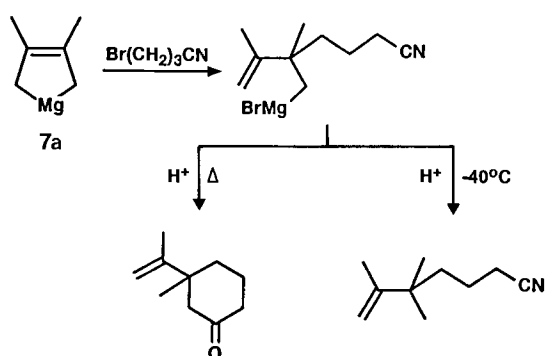
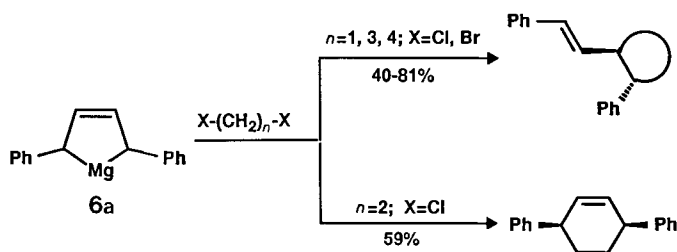
[a] Bei Umsetzung der Organocalciumverbindungen mit Cyclohexanon. [b] Nach Ummetallierung mit CuCN · 2 LiBr und Umsetzen der Organocalciumcuprate mit Benzoylchlorid. [c] Nicht berichtet. [d] *meta*-Bromanisol. [e] *para*-Bromanisol.

den diese vielversprechenden Ergebnisse durch die Beobachtung von Yamamoto et al., wonach die von hochaktivem Barium induzierte Umsetzung von Allylchloriden mit Carbonylverbindungen sich durch hervorragende Regioselektivität und praktisch vollständige Retention der Stereochemie der allylischen Doppelbindung auszeichnet (Schema 12)^[68].



Schema 12. Herstellung und Umsetzung konfigurativ stabiler Allylbariumreagentien: [a] Rieke-Barium, THF, –78 °C; [b] Cyclohexanon, –78 °C, (Z):(E) > 99:1, α : γ = 91:9.

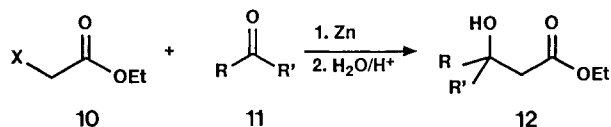
Angesichts der bisherigen Bedeutungslosigkeit der höheren Erdalkalimetalle in der organischen Synthese erwächst der Grignard-Reaktion möglicherweise von diesen unerwartete Konkurrenz.



Schema 11. Reaktionen von Magnesiacyclopent-3-enderivaten mit Elektrophilen. Ausgewählte Beispiele.

4.2. Aktualisierung klassischer Synthesemethoden am Beispiel der Reformatsky-Reaktion

Die Reformatsky-Reaktion (Schema 13) besteht in der oxidativen Insertion eines Metallatoms in eine durch benachbarte Carbonylgruppen aktivierte Kohlenstoff-Halogen-Bindung und der anschließenden Umsetzung der so erzeugten Enolate mit Elektrophilen. Diese Reaktion war



Schema 13. Prinzip der Reformatsky-Reaktion.

herkömmlich auf α -Halogenester als Donoren, Zink als Metall und Carbonylverbindungen als Elektrophile beschränkt, aber in den letzten Jahren wurde die Palette der Anwendungsmöglichkeiten beträchtlich erweitert^[69]. Der Beitrag, den die Metallhochaktivierung zur Verbesserung dieser klassischen und von manchen als überkommen eingestuften Synthese leisten konnte, läßt sich an den in Tabelle 7 zusammengefaßten Modellversuchen erkennen. So ist bei der Verwendung von hochaktivem Zink im Vergleich zur konventionellen Durchführung (Zn-Staub, etherische Lösungsmittel oder aromatische Kohlenwasserstoffe, Rückfluß) eine Temperatursenkung von bis zu 160 °C (!) möglich bei gleichzeitiger Steigerung der Ausbeuten, Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit und völliger Unterdrückung von Nebenreaktionen.

Tabelle 7. Vergleich der Aktivität unterschiedlich aktivierter Zink-Proben am Beispiel einfacher Reformatsky-Reaktionen (Schema 13) [69].

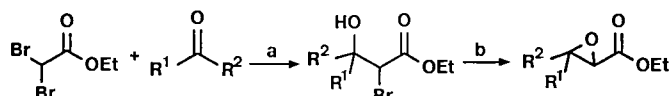
Zink-Probe	Elektrophil 11	Donor X in 10	Solvens	T [°C]	t [min]	Ausb. 12 [%]
Zn-Staub	Cyclohexanon	Br	Benzol	+80	[a]	56
Zn-Staub	Benzaldehyd	Br	Benzol	+80	720	61
Zn/Cu-Paar	Cyclohexanon	Br	THF	+66	60	82
Zn/Cu-Paar	Cyclohexanon	Cl	Benzol	+80	[b]	52
Zn/Cu-Paar	Benzaldehyd	Br	THF	+66	60	82
Rieke-Zn	Cyclohexanon	Br	Et ₂ O	+25	60	95
Rieke-Zn	Cyclohexanon	Cl	THF	[a]	[a]	65
Rieke-Zn	Benzaldehyd	Br	Et ₂ O	+25	60	98
Zn-/Ultraschall	Benzaldehyd	Br	Dioxan	+25	5–300	98
ZnCl ₂ /Li-Naphthalin	Cyclohexanon	Cl	Et ₂ O	+35	120	85–90
ZnCl ₂ /Li-Naphthalin	Cyclohexanon	Br	Et ₂ O	+25	60	95–98
ZnCl ₂ /Li-/Ultraschall	Benzaldehyd	Br	Et ₂ O	+25	60	90
Zn-Graphit	Cyclohexanon	Br	THF	0	120	75
Zn/Ag-Graphit	Cyclohexanon	Cl	THF	–20	10	86
Zn/Ag-Graphit	Cyclohexanon	Br	THF	–78	20	92

[a] Nicht bestimmt. [b] 6–8 h.

Diese Möglichkeiten wurden auch bei komplexeren Reaktionen gezielt genutzt. So werden beispielsweise Umsetzungen von in situ gebildeten Zinkenolaten mit diastereotopen Carbonylverbindungen bei drastischer Erniedrigung der Reaktionstemperatur erheblich stereoselektiver. Dies zeigte sich bei den Zn/Ag-Graphit-induzierten stereoselektiven Verzweigungen von Ulosen^[42, 70], bei Kettenverlängerungen von Aldonolactonen^[71] und bei einer eleganten Totalsynthese von *N*-Acetylneuraminsäure, die auf Reaktion von Brom-

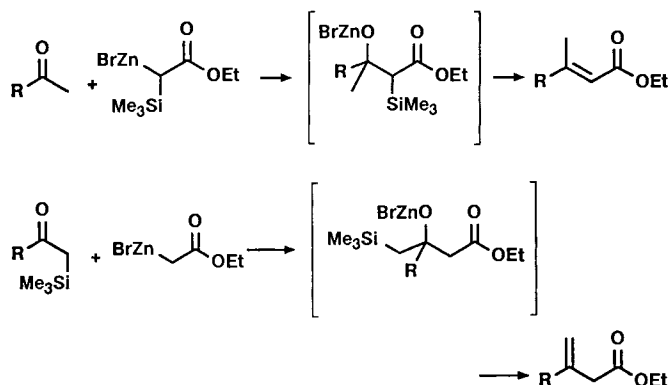
methylacrylat mit einem offenkettigen Zuckeraldehyd (Reformatsky-Typ) basiert^[72].

Auch die Verwendung anderer Halogenalkanoate hat zur Weiterentwicklung in diesem Bereich beigetragen. So führen z.B. α -Dihalogen-carbonsäureester bei der Umsetzung mit Zn/Ag-Graphit und Carbonylverbindungen bei tiefen Temperaturen zu Glycidsäureestern (Schema 14)^[73], während α -Brom- α -trimethylsilylacetat unter den gleichen Bedingungen über eine der Reformatsky-Reaktion spontan folgende Peterson-Eliminierung regioselektiv 2-Alkenoate liefert^[73].



Schema 14. Darzens Glycidestersynthese (Reformatsky-Typ). [a] Zn/Ag-Graphit, THF, –78 °C; [b] Base.

Komplementär dazu lassen sich bei der Umsetzung von Silylmethylketonen mit Zinkesterenolaten 3-Alkenoate durch dieselbe Sequenz aus Reformatsky-Reaktion und anschließender Peterson-Olefinierung erhalten (Schema 15)^[74]. Auch der Einsatz von Acylsilanen als neuer Klasse von Elektrophilen wurde beschrieben^[74].

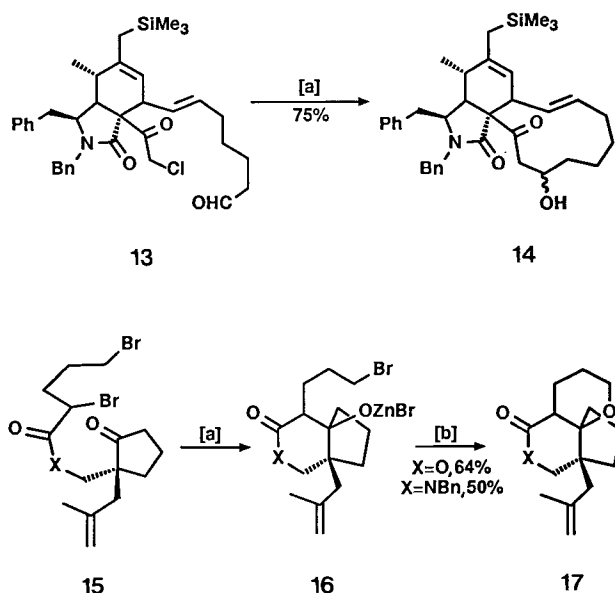


Schema 15. Komplementäre Synthesen von 2- und 3-Alkenoaten durch Reformatsky-Peterson-Sequenzen.

Aufgrund der hohen Leistungsfähigkeit von Reformatsky-Reaktionen mit hochaktivem Zink kommen diese auch als Schlüsselschritt bei Naturstoffsynthesen in Frage. Illustrative Beispiele für den Stand der Entwicklung sind die intramolekularen, auf der Verwendung von Rieke-Zink beruhenden Reaktionen, die zur Bildung des 11gliedrigen Rings von Cytochalasan (**13** → **14**) (Schema 16)^[75] sowie zum Aufbau des tricyclischen Gerüsts von Daphnilacton geführt haben^[76]. Letztere Synthese beruht auf einer der Reformatsky-Reaktion mit 2,5-Dibrompentanoat bzw. -pentanamid **15** folgenden Veretherung des gebildeten Zinkaldolats (**16** → **17**) mit dem terminalen Bromid. Weitere Entwicklungen in diesem Bereich sind in^[69] zusammengefaßt.

4.3. Funktionalisierte Carbanionen

Die Herstellung von Carbanionen durch oxidative Insertion von Metallatomen in Kohlenstoff-Halogen-Bindungen



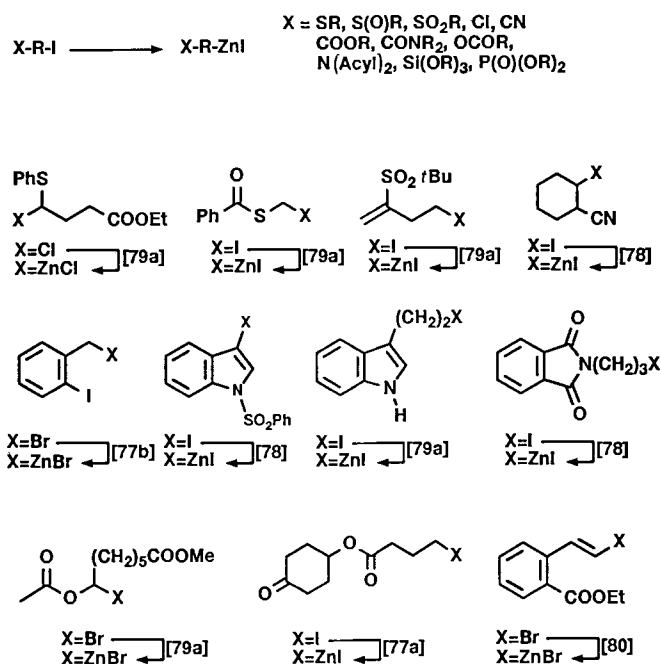
Schema 16. Reformatsky-Reaktionen in der Naturstoffsynthese: [a] Rieke-Zn; [b] Zusatz von Hexamethylphosphorsäuretriäthyläther.

ist in der Praxis bisher auf wenige Elemente beschränkt, unter denen Lithium und Magnesium die mit Abstand bedeutendste Rolle zukommt. Aufgrund des relativ polaren Bindungscharakters sind die gebildeten C-Nucleophile in der Regel sehr reaktiv und kaum mit elektrophilen Gruppen in den Substraten vereinbar. A priori ist die oxidative Insertion in polarisierte Bindungen aber keinesfalls auf die elektropositivsten Metalle beschränkt, und in entsprechend aktivierter Form sind eine Fülle von Haupt- und Nebengruppenelementen dazu in der Lage^[3, 9, 34, 35, 38]. Dies macht die Erzeugung und die chemoselektive Umsetzung bislang unbekannter, hochfunktionalisierter Organometallverbindungen möglich.

Das in herkömmlicher Form reaktionsträge Zink läßt sich ohne großen Aufwand soweit aktivieren, daß es mit vielen Halogenkohlenwasserstoffen unter schonenden Bedingungen zu den entsprechenden Organozinkverbindungen umgesetzt werden kann. Dafür genügt in vielen Fällen die Vorbehandlung von Zinkstaub mit 1,2-Dibromethan (4 Mol-%) und Me_3SiCl (3 Mol-%). Dabei wurden folgende Tendenzen ersichtlich^[77, 78]: 1) Die Insertion des Metallatoms in C-X-Bindungen ($\text{X} = \text{Halogen}$) wird durch benachbarte funktionelle Gruppen in vielen Fällen erleichtert; bei geeigneter Substitution können selbst Alkylbromide oder -chloride umgesetzt werden. 2) Sekundäre Alkyljodide reagieren mit dem so vorbehandelten Zink in THF bei tieferer Temperatur (25–30 °C) als primäre Alkyljodide (35–45 °C). 3) Zur Umsetzung von Aryl- und Heteroaryliodiden sind polare Lösungsmittel (DMF etc.) notwendig. 4) Der Anteil an Wurtz-Kupplung bei der Herstellung von Benzyl- und Allylzinkverbindungen ist im allgemeinen gering. Die Dimerisierungsneigung von Allylbromiden steigt mit zunehmender Elektronendichte an der Doppelbindung^[79a]. 5) Dem Abstand zwischen metalliertem Kohlenstoff- und Heteroatom kommt entscheidende Bedeutung zu. So schlugen z.B. alle Versuche, β -S-substituierte Alkylzinkverbindungen zu synthetisieren, wegen deren hoher Eliminierungsneigung fehl. 6) Am bedeutendsten scheint die Tatsache, daß Herstellung und Umsetzung der Organozinkverbindungen mit einer

großen Zahl funktioneller Gruppen vereinbar sind^[78]. Selbst Verbindungen mit mäßig sauren Protonen (terminale Alkine, Indole, Alkylamide etc.) können eingesetzt werden^[79b].

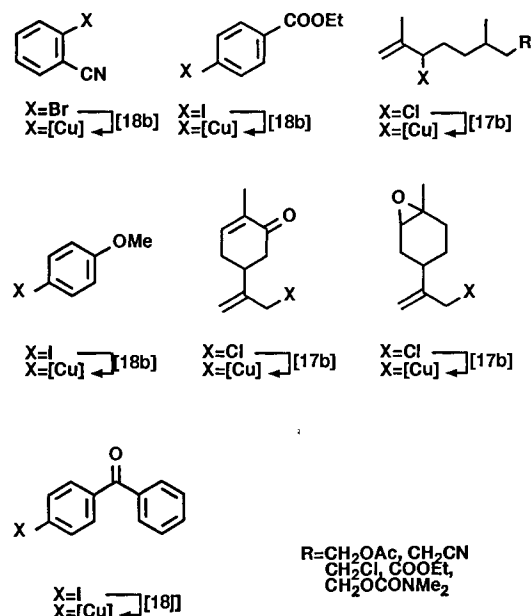
In bezug auf die oxidative Insertion ist Rieke-Zink, das aus ZnX_2 ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) und $\text{Li}^+\text{C}_{10}\text{H}_8^-$ in THF oder DME hergestellt wurde, noch leistungsfähiger. Das zeigt sich unter anderem daran, daß Rieke-Zink auch glatt mit Alkyl-, Vinyl- und Arylbromiden, die ebenfalls mit einer Reihe elektrophiler Gruppen substituiert sein können, reagiert^[80]. Die so hergestellten funktionalisierten Organozinkverbindungen (Schema 17) reagieren nach Ummetallierung mit Cu^{I} -Salzen in Gegenwart katalytischer Mengen an Pd^0 -Komplexen oder unter Lewis-Säure-Katalyse mit sehr vielen Elektrophilen (u.a. Säurechloride, Vinyl-, Aryl-, Alkynylhalogenide, 3-Iodonone, Aldehyde, Enone, Alkinoate, Nitroolefine, Bu_3SnCl) in durchwegs guten bis sehr guten Ausbeuten^[78–80]. Allylzinkverbindungen, die mit Zink-Graphit in THF bereits bei 0 °C synthetisierbar sind, bilden mit Nitrilen nach Hydrolyse der intermediär gebildeten Metalloaldimine die entsprechenden β, γ -ungesättigten Ketone^[81].



Schema 17. Ausgewählte Beispiele für die Synthese funktionalisierter Organozinkverbindungen durch oxidative Insertion.

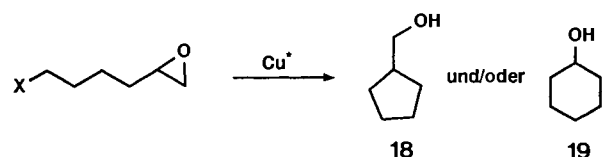
Ähnlich ist die Situation für aktiviertes Kupfer, das in Alkyl-, Aryl- und Allylhalogenide sowie in Allylacetate zu inserieren vermag^[17–19]. Da auf diese Weise die sonst übliche Ummetallierung reaktiver Organolithiumverbindungen vermieden werden kann, lassen sich funktionalisierte, auf herkömmlichem Weg nicht zugängliche Organokupferverbindungen gewinnen. Angesichts der Bedeutung von Cupraten zur selektiven C-C-Bindungsknüpfung^[82] ist diese neue Möglichkeit von großem Interesse. Sie zeigt aber auch den Optimierungsbedarf, der notwendig sein kann, bevor ein auf der Verwendung aktivierter Metalle beruhendes Syntheseverfahren präparativ ausgereift ist. Die hohe Agglomerationstendenz von herkömmlichem Rieke-Kupfer (CuI , Kalium, 10 Mol-% Naphthalin, DME, 8 h)^[15] machte die

systematische Suche nach stabileren und damit noch reaktiveren Formen dieses Metalls notwendig. Dabei spielt die Wahl des zu reduzierenden Salzes eine entscheidende Rolle. Besonders aktive Kupferproben werden bei der Reduktion von $\text{CuI} \cdot \text{PR}_3$ ($\text{R} = \text{Et, Bu, Ph}$)^[18] oder von in THF gut löslichem $\text{CuCN} \cdot 2\text{LiX}$ ^[17] mit $\text{Li}^+ \text{C}_{10}\text{H}_8^-$ bei tiefen Temperaturen ($< -100^\circ\text{C}$) erhalten. So wurden Reagentien hergestellt, die unter anderem Ester-, Nitril-, Carbamat-, Chlorid- und in einigen Fällen selbst Keton-, Enon- und Epoxygruppen enthielten (Schema 18), sonst aber die üblichen Reaktionen von Organokupferverbindungen zeigen^[17–19]. So las-



Schema 18. Herstellung funktionalisierter Organokupferverbindungen durch oxidative Insertion von aktiviertem Kupfer in Kohlenstoff-Halogen-Bindungen. Ausgewählte Beispiele.

sen sie sich mit Säurechloriden in guten Ausbeuten zu substituierten Ketonen umsetzen, mit Allylhalogeniden kreuzkuppeln, geben 1,4-Additionen an Enone oder führen zu Epoxidöffnungen in respektablen Ausbeuten. Bei geeignetem Abstand zwischen metalliertem Kohlenstoffatom und Oxirangruppe finden jedoch intramolekulare Epoxidöffnungen unter Bildung von Carbocyclen wie **18** und **19** (Ringgrößen von 3 bis 7) statt (Schema 19)^[17b, 18b, c, f]. Die dabei



Schema 19. Durch Rieke-Cu induzierte intramolekulare Epoxidöffnungen.

beobachtete Regiochemie läßt sich durch Wahl des Lösungsmittels zum Teil erheblich variieren (Tabelle 8)^[18b, c]. Wird $\text{CuI} \cdot \text{PR}_3$ reduziert, so bestimmt die Wahl des Phosphans nicht nur die Aktivität der erhaltenen Metallprobe, sondern beeinflusst darüber hinaus auch die Nucleophilie der damit hergestellten Carbanionen^[18]. Weitere Anwendungen von aktiviertem Kupfer sind die Wurtz-Kupplung von Halogen-

verbindungen (Abschnitt 4.5.1) sowie die Bildung von Benzoin- und Benzilderivaten aus aromatischen Säurechloriden^[183].

Tabelle 8. Einfluß von Lösungsmitteln und von Phosphanen auf Rieke-Cu-induzierte intramolekulare Epoxidöffnungen [18b].

Phosphan [a]	Solvens	18:19	Ausb. [%]
PBu_3	THF	1:6	56
PBu_3	Toluol	1:0	45
PPh_3	THF	1:4	37
PPh_3	Toluol	1:1.5	62

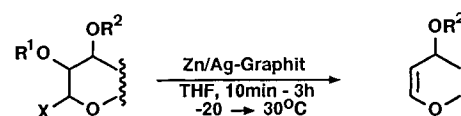
[a] 2.3 Äquiv. PBu_3 oder 2.0 Äquiv. PPh_3 .

Auch Rieke-Nickel ermöglicht oxidative Insertionen von Nickelatomen in substituierte Halogenverbindungen. Anwendungen auf die Herstellung funktionalisierter Ketone sowie im Bereich der Ullmann-Biarylsynthese sind in Abschnitt 4.5.1 zusammengefaßt.

4.4. Enantiomerenreine Synthesebausteine aus Kohlenhydraten

Trotz der an zahlreichen Modellreaktionen bewiesenen Vielseitigkeit und Verlässlichkeit hochaktiver Metalle als Hilfsmittel in der Organischen Chemie blieb die Zahl der Anwendungen auf komplexe Substrate oder in Naturstoffsynthesen bisher vergleichsweise gering. Einige Ausnahmen finden sich in den vorstehenden Abschnitten dieser Übersicht. Daß hohe Reaktivität jedoch keinesfalls gleichbedeutend mit unzureichender Selektivität sein muß, zeigen auch die erfolgreichen Nutzungen aktivierter Metalle im Bereich der Kohlenhydratchemie.

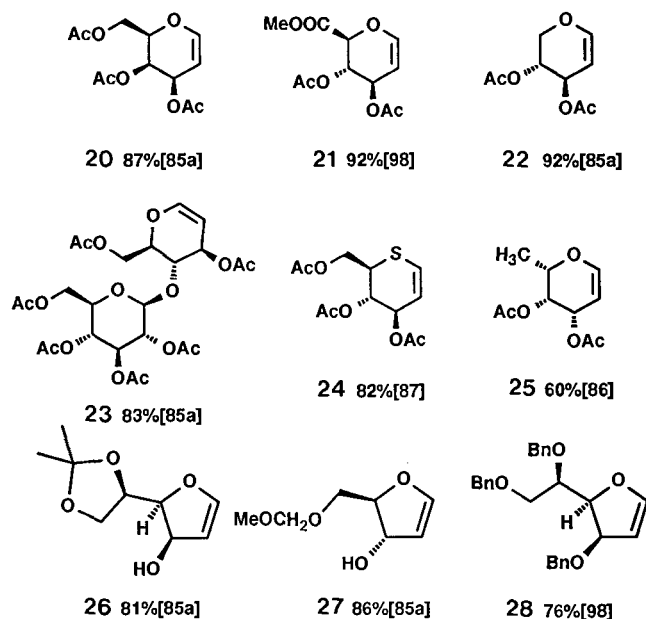
Glycale spielen seit langem eine bedeutende Rolle unter den aus Zuckern hergestellten enantiomerenreinen Synthesebausteinen^[84], da sie als cyclische Enoether der Kohlenhydratreihe eine leicht funktionalisierbare Ankergruppe mit einem Gerüst chiraler Zentren in sich vereinigen. Ihre Synthese ließ sich durch den Einsatz von Graphitreagentien in vielerlei Hinsicht erheblich verbessern. So ist Zn/Ag -Graphit zur Reduktion pyranoider und furanoider Glycosylbromide (-chloride) gleichermaßen geeignet (Schema 20)^[85]. Da



Schema 20. Prinzip der ersten Glycalsynthese nach der Fischer-Zach-Methode in aprotischem Solvens. $\text{X} = \text{Cl, Br}$; $\text{R}^1 = \text{Acyl, Alkyliden}$; $\text{R}^2 = \text{Acyl, Alkyl, Alkyliden}$.

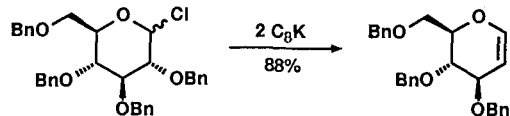
mit aprotischen Solvens (THF) bei tiefen Temperaturen und unter Neutralbedingungen gearbeitet wird, sind nicht nur alle wichtigen Schutzgruppen in diesem Verfahren einsetzbar, sondern auch die selbst im schwach sauren Milieu allylisch umlagernden furanoiden Glycale (**26–28**) gut zugänglich. Letztere konnten mit der klassischen Fischer-Zach-Methode (Zn -Staub in Essigsäure) praktisch nicht erhalten werden. Zn/Ag -Graphit hat sich ebenso bei der Herstellung

des als labil bekannten L-Fucals **25**^[86] sowie von Thioglucal **24**^[87] bewährt (Schema 21). Es sei an dieser Stelle angemerkt, daß Riecke-Zink im Gegensatz zu Zn/Ag-Graphit nur in situ hergestellte, sehr instabile Glycosyliodide zu Glycalen reduzieren kann^[88].



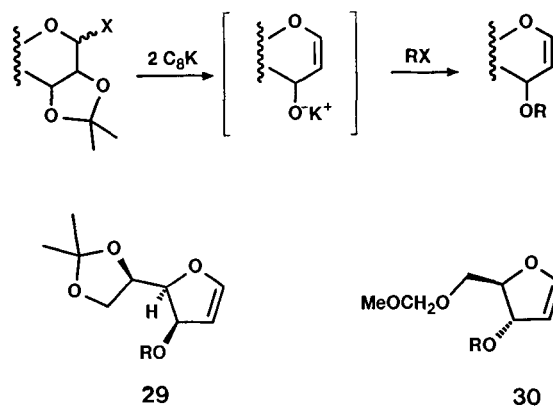
Schema 21. Ausgewählte Beispiele von Glycalen, die mit Zn/Ag-Graphit hergestellt wurden.

Neben dieser ersten Glycalsynthese vom Fischer-Zach-Typ in aprotischem Lösungsmittel ist auch C_8K als Glycalbildner gut einsetzbar. Seine Vorzüge liegen in der erstmals möglichen Direktherstellung per-*O*-alkylierter Glycale (Schema 22) sowie in der Eintopfsynthese differenziert ge-



Schema 22. Direktherstellung von 2,4,6-Tri-*O*-benzyl-D-glucal.

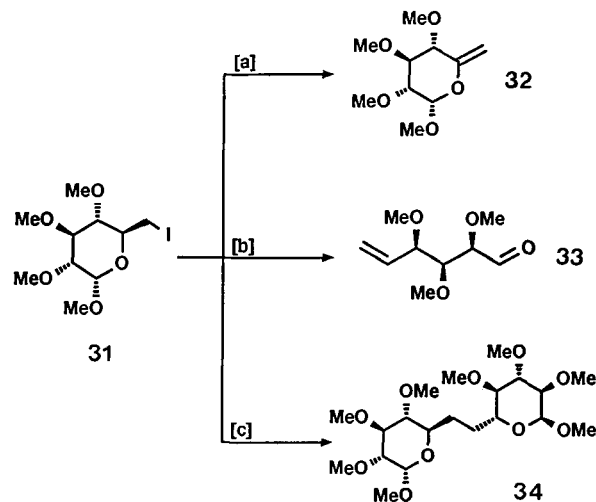
schützter Bausteine durch wahlweise Protonierung, Alkylierung, Acetalisierung, Silylierung oder Glycosidierung der bei der Fragmentierung 2,3-*O*-alkylierter Glycosylhalogenide intermediär gebildeten Kaliumalkoholate (Schema 23, Tabelle 9)^[89]. Der durch den Farbumschlag von bronze (C_8K) nach schwarz (Graphit) verfolgbare Reaktionsverlauf, die kurzen Reaktionszeiten und die einfache



Schema 23. Eintopfsynthese differenziert geschützter furanoider Glycale mit C_8K . Ausgewählte Beispiele.

Aufarbeitung der Reaktionsgemische durch Filtration sind weitere Vorteile dieser neuen Glycalsynthese. Zudem widerlegt diese Synthese die Behauptung^[40], C_8K sei zu reaktiv und damit zur Umsetzung empfindlicher Ausgangsverbindungen ungeeignet.

Die präparativen Vorteile beim Einsatz hochaktiver Metalle werden auch an den Reaktionen anderer Kohlenhydratderivate deutlich. Schema 24 zeigt anhand des Modells substrats **31** Möglichkeiten zur chemoselektiven Umsetzung durch geeignete Wahl der jeweiligen Metall-Graphit-Verbindung^[90]. C_8K wirkt im geeigneten Fall als polymere Lewis-

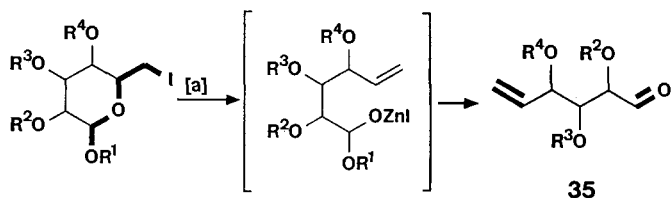


Schema 24. Chemoselektive Umsetzung des 6-Desoxy-6-iodpyranosids **31** mit Metall-Graphit-Reagentien: [a] C_8K , THF, 0 °C, 10 min, 94%; [b] Zn/Ag-Graphit, Raumtemperatur, 10 min, THF, 93%; [c] Mg-Graphit, THF, Rückfluß, 3 h, 68%.

Base, die zur Dehydrohalogenierung der Ausgangsverbindung führt (**31** → **32**), während bei der Verwendung von Mg-Graphit im wesentlichen Wurtz-Kupplung des Substrates (**31** → **34**) erfolgt. Besondere Beachtung verdient Zn/Ag-Graphit, das mit Abstand wirksamste Mittel zur reduktiven Ringöffnung von Desoxyhalogenzuckern (**31** → **33**). Zwar lassen sich derartige Desalkoxyhalogenierungen, bei denen neben dem Halogenatom auch der Ringsauerstoff als Abgangsgruppe fungiert (Schema 25), auch mit weniger aktiven Zinkproben erreichen^[91]. Zn/Ag-Graphit in THF ist das einzige in aprotischem Lösungsmittel wirksame Reagens; es

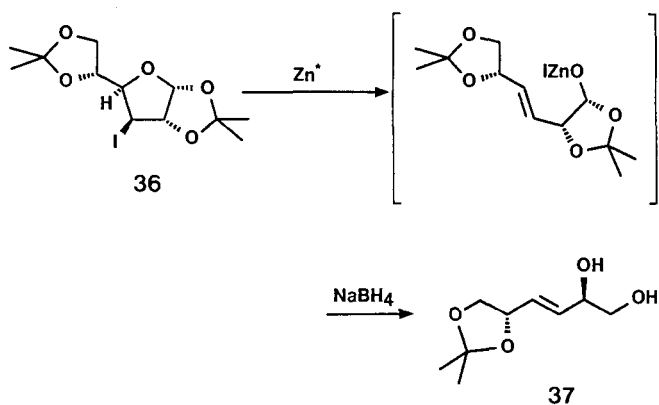
Tabelle 9. Herstellung differenziert geschützter furanoider Glycale mit C_8K (Schema 23) [89].

Produkt	RX	Ausb. [%]	Produkt	RX	Ausb. [%]
29	H_2O	96	30	H_2O	92
29	$C_6H_5CH_2Br$	84	30	$C_6H_5CH_2Br$	86
29	$MeOCH_2Cl$	77	30	$MeOCH_2Cl$	80
29	$Ph_3MeSiCl$	90	30	$Ph_3MeSiCl$	90
29	2,3;5,6-Di- <i>O</i> -isopropyliden- α -D-mannofuranosylchlorid	86			



Schema 25. Zn/Ag-Graphit-induzierte Desalkoxyhalogenierung von Desoxyhalogenzuckern. [a] Zn/Ag-Graphit, THF oder DME, $\approx 25^\circ\text{C}$, < 10 min.

ermöglicht somit die Herstellung hydrolyseempfindlicher Produkte, induziert diese Umsetzungen unter vergleichsweise schonenden Bedingungen und übertrifft alle klassischen Alternativen an Effizienz, Nebenreaktionsfreiheit und Verlässlichkeit^[90, 92–94]. Dies zeigen unter anderem jene Fälle besonders deutlich, bei denen konventionelle Synthesemethoden zur Zersetzung des Substrats oder zu einem unvorhergesehenen Reaktionsverlauf führen, während mit Zn/Ag-Graphit die gewünschten Desalkoxyhalogenierungen ablaufen (Schema 26, Tabelle 10)^[92].



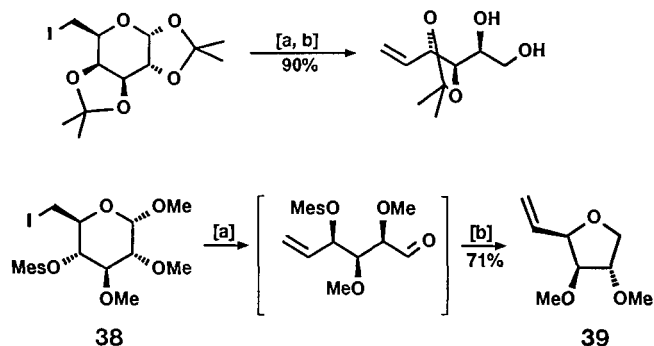
Schema 26. Desalkoxyhalogenierung von 3-Desoxy-3-iod-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden- α -D-glucufuranose und anschließende Reduktion (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10. Zinkinduzierte Desalkoxyhalogenierung von 3-Desoxy-3-iod-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden- α -D-glucufuranose **36** zu Enitol **37** (Schema 26) [90, 92b].

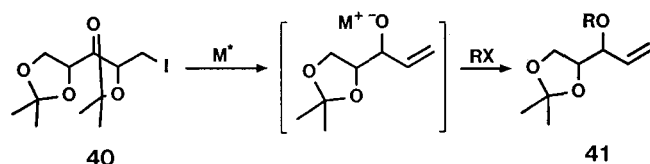
Reagens	Solvens	T [$^\circ\text{C}$]	t [min]	Ausb. [%]
Zn/Ag-Graphit	THF	20	10	83
Rieke-Zn	THF	20	10	9
Rieke-Zn	THF	70	45	78
Zn-Staub/Ultraschall	THF	20	60	0
Zn/Staub	EtOH/H ₂ O	70	240	[a]

[a] Liefert anstelle von **37** 2,3-Didesoxy-5,6-*O*-isopropyliden-D-*erythro*-hex-3-enose (63%).

Derartige Zn/Ag-Graphit induzierte Fragmentierungen erwiesen sich als unabhängig von der Konfiguration und Konformation der Kohlenhydratvorstufen sowie von der Abgangsgruppe am anomeren Zentrum (z.B. Glycosid, Acetal, Lacton); sie finden an primären und sekundären Halogeniden mit vergleichbarer Geschwindigkeit statt^[92, 93]. Sie erfolgen im allgemeinen an Iodiden leichter als an Bromiden und an Pyranosen leichter als an Furanosen, bei denen die einfache Dehalogenierung in Konkurrenz zur Ringöffnung treten kann (siehe Schema 29)^[92]. Ihre Initiierung ist halogenspezifisch, wodurch viele Schutz- und funktionelle Grup-

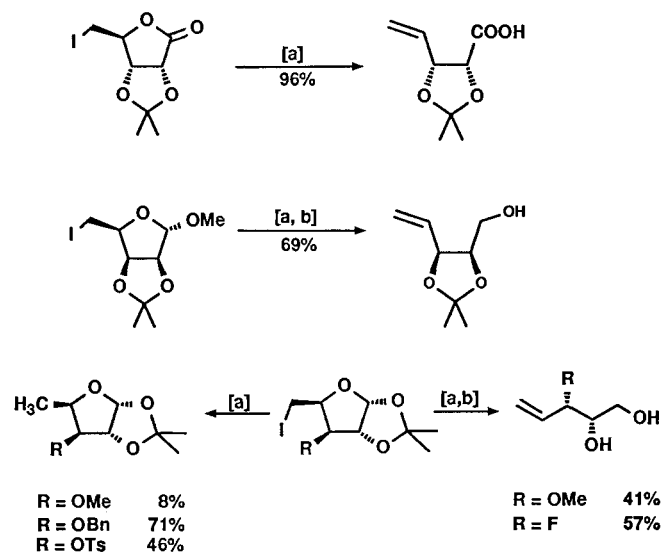


Schema 27. Herstellung von Synthesebausteinen durch reduktive Ringöffnung und anschließende Reduktion des entstehenden Enals. [a] Zn/Ag-Graphit, THF; [b] NaBH₄.



Schema 28. Desalkoxyhalogenierung von 1-Desoxy-1-iod-2,3,4,5-di-*O*-isopropylidenpentitolen (siehe Tabelle 12).

pen bei derartigen reduktiven Ringöffnungen eingesetzt werden können (unter anderem *O*-Acyl; *O*-Alkoxyacetyl; *O*-Alkyl-, *O*-Silyl-, *O*-Alkyliden-, Desoxy-, Desoxyfluor-, Epoxy-, Nitril-, Thioether-, Acylamidogruppen) (Schemata 25–29, Tabellen 11, 12)^[90, 92, 93]. Eine Möglichkeit zum Aufbau von substituierten Tetrahydrofuranen aus Kohlenhydraten zeigt die Umwandlung **38** \rightarrow **39** (Schema 27)^[92a].



Schema 29. Herstellung von 5-C-Bausteinen durch Fragmentierung von Furanosen. [a] Zn/Ag-Graphit, THF; [b] NaBH₄.

Hinsichtlich dieser hohen Anwendbarkeit der Methode auf viele unterschiedlich funktionalisierte Verbindungen bilden Aziddesoxyverbindungen eine interessante Ausnahme von der Regel^[93]. Obwohl die Azidgruppe selbst meist unverändert aus der Reaktion mit hochaktivem Zink hervor-

Tabelle 11. Enantiomerenreine, substituierte Hex-5-enale **35** durch Zn/Ag-Graphit-induzierte Ringöffnung von 6-Desoxy-6-iodpyranosiden. Bn = Benzyl, Bz = Benzoyl, Ts = Tosyl.

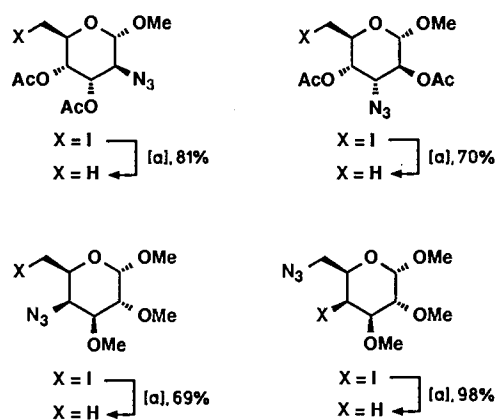
R ¹	R ²	R ³	Konfiguration	Ausb. [%]	Lit.
OMe	OMe	OMe	D-xylo	93	[90]
OMe	OMe	OMe	D-lyxo	88	[100]
OMe	OMe	OMe	D-ribo	86	[100]
OMe	OMe	OMe	L-arabino	95	[100]
OAc	OAc	OAc	D-xylo	87	[92a]
OBz	OBz	OBz	D-xylo	81	[92a]
OMe	OMe	OBz	D-xylo	66	[92a]
OMe	OMe	OCOOEt	D-xylo	83	[92a]
NHAc	OAc	OAc	D-arabino	76	[92a]
OBn	H	OBn	D-threo	91	[93]
OAc	OSiPh ₂ tBu	OAc	D-xylo	85	[93]
OSiMe ₂ tBu	H	OAc	D-threo	90	[93]
OSiPh ₂ tBu	H	OAc	D-erythro	91	[93]
-O-		OBz	D-ribo	90 [a]	[92a]
H	OMe	OTs	D-threo	75 [b]	[92a]

[a] Aldehyd in situ mit NaBH₄ reduziert. [b] Aldehyd instabil: $t_{1/2}$ = 20 min.

Tabelle 12. Herstellung von enantiomerenreinen 5-C-Synthesebausteinen am Beispiel aller stereoisomeren 1,2-O-Isopropyliden-pent-4-enitole (**40** → **41**) (Schema 28) [92c].

Reagens	Elektrophil (RX)	R	Konfiguration	Ausb. [%]
Zn/Ag-Graphit	H ₂ O	H	L-threo	90
Zn/Ag-Graphit	H ₂ O	H	D-threo	90
Zn/Ag-Graphit	H ₂ O	H	L-erythro	92
C ₈ K	H ₂ O	H	D-threo	95
C ₈ K	H ₂ O	H	D-erythro	93
C ₈ K	H ₂ O	H	L-erythro	87
C ₈ K	MeI	Me	D-threo	91
C ₈ K	ClCOOEt	COOEt	D-threo	90
C ₈ K	Ac ₂ O	Ac	D-erythro	81
C ₈ K	C ₆ H ₅ CH ₂ Br	Bn	D-erythro	86
C ₈ K	Ph ₂ MeSiCl	SiMePh ₂	L-erythro	50

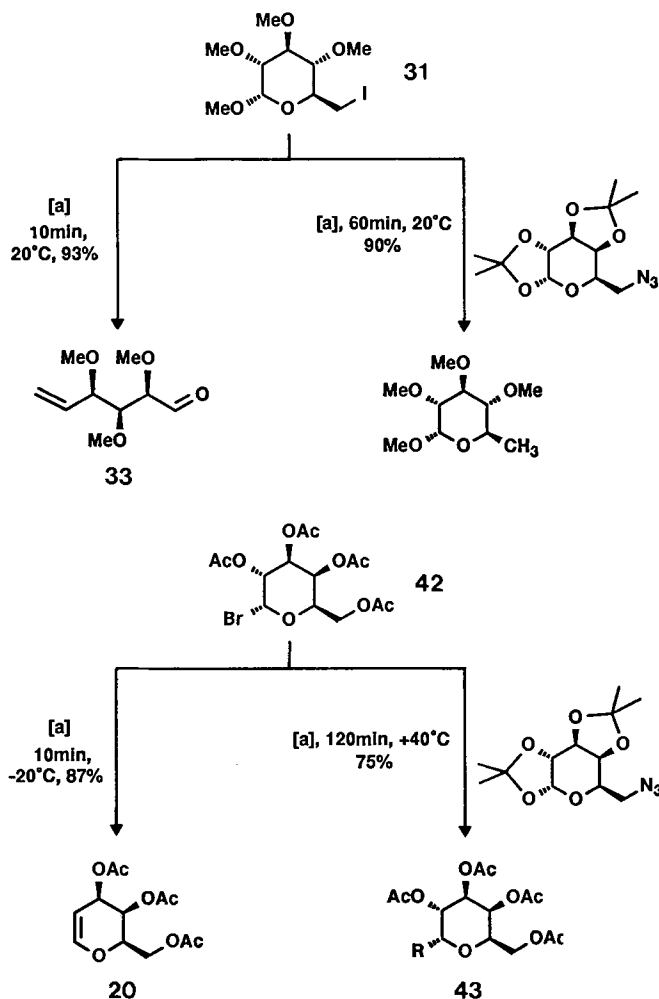
geht, ändert sie den Reaktionsverlauf grundlegend, da anstelle der Ringöffnung lediglich Dehalogenierung der Substrate beobachtet wird (Schema 30). Dies gilt selbst dann



Schema 30. Der Azid-Effekt auf zinkinduzierte Reaktionen: [a] Zn/Ag-Graphit, THF, Raumtemperatur.

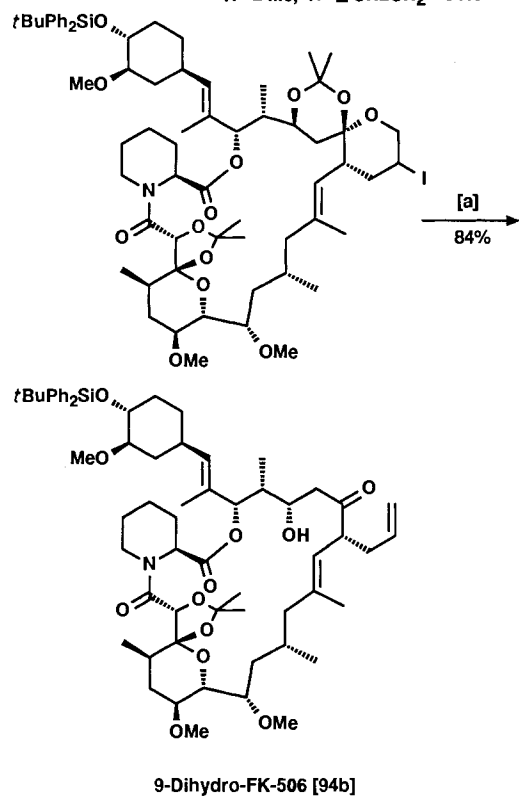
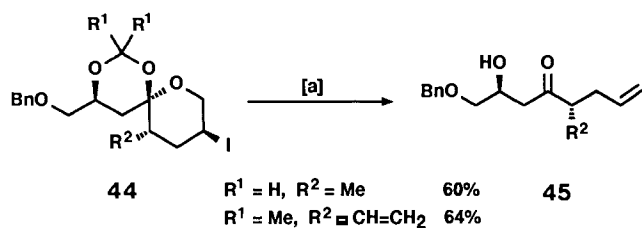
noch, wenn zu einer sich leicht ringöffnenden Ausgangsverbindung wie **31** ein Azid lediglich zugemischt wird. In gleicher Weise unterbleibt auch die Zn/Ag-Graphit induzierte Glycalsynthese (**42** → **20**) in Gegenwart zugemischter organischer Azide (Schema 31). An ihre Stelle tritt auch in diesem

Fall Enthalogenisierung unter Bildung des entsprechenden 1,5-Anhydrosuckerderivats (**42** → **43**). Diese Reduktionen verlaufen über radikalische Zwischenstufen; die notwendigen Wasserstoffatome werden aus dem Lösungsmittel THF gewonnen, wie durch Markierungsexperimente nachgewiesen werden konnte^[93].

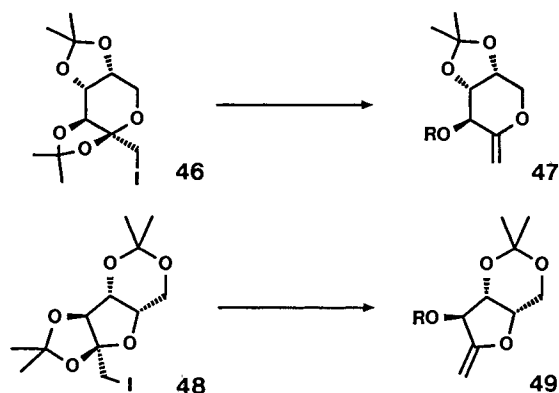


Schema 31. Effekt zugemischter Azide auf zinkinduzierte Reduktionen von Desoxyhalogenzuckern; das Azid (1 Äquiv.) wird nach beendeter Umsetzung unverändert rückgewonnen; [a] Zn/Ag-Graphit [93]. R = H, D.

Die hohe Leistungsfähigkeit der Zn/Ag-Graphit induzierten Desalkoxyhalogenierungen ist auch die Grundlage für einen neuen, indirekten Zugang zu Aldolen durch Fragmentierung von Spiroketalen wie **44** (Schema 32)^[94]. Dieses Konzept hat seinen Nutzen vor kurzem bei der Totalsynthese eines Derivats des Immunsuppressivums FK506 eindrucksvoll bestätigt^[94b]. Die Wirksamkeit von Graphit-Reagentien in aprotischen Solventien bildet auch die Voraussetzung für die Synthese äußerst hydrolyselabiler Produkte wie der exocyclischen Enolether **47** und **49** (Schema 33, Tabelle 13)^[92b] und für die Umsetzung empfindlicher Ausgangsverbindungen. Die erst kürzlich beschriebenen, aus Glycosylaziden und *N*-Bromsuccinimid (NBS) herstellbaren anomeren Bromimine (wie **51**)^[95] sind in vielerlei Hinsicht äußerst instabile Substanzen, werden aber durch Metall-Graphit-Reagentien in THF sauber zu Aldononitrilen umgewandelt (Schema 34)^[96]. Benutzt man anstelle von Zn/Ag-



Schema 32. Aldole durch Fragmentierung von Spiroketalen [94]. [a] Zn/Ag-Graphit, THF. $R^1 = H, R = Me$, Ausbeute 60%; $R^1 = Me, R = HC=CH_2$, Ausbeute 64%. Anwendung auf die Synthese von 9-Dihydro-FK 506.

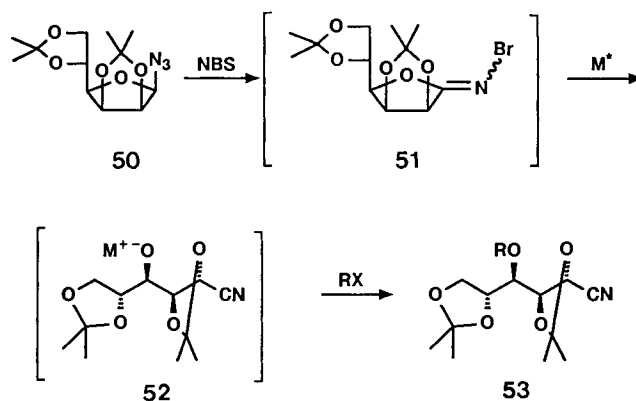


Schema 33. Herstellung exocyclischer Enolether aus Ketozuckern (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13. Herstellung exocyclischer Enolether aus Ketozuckern (Schema 33) [92b].

Substrat	Reagens	Produkt	Elektrophil	Ausb. [%]
46	Zn/Ag-Graphit	47 (R = Ac)	Ac ₂ O [a]	70 [b]
46	C ₈ K	47 (R = Ac)	Ac ₂ O	82
46	C ₈ K	47 (R = SiPh ₂ Me)	Ph ₂ MeSiCl	88
46	C ₈ K	47 (R = Bn)	C ₆ H ₅ CH ₂ Br	72
48	C ₈ K	49 (R = Bn)	C ₆ H ₅ CH ₂ Br	68

[a] Acetylierung in Gegenwart von Pyridin/Dimethylaminopyridin. [b] 1-Desoxy-2,3,5,6-Di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranose (5%) als Nebenprodukt.



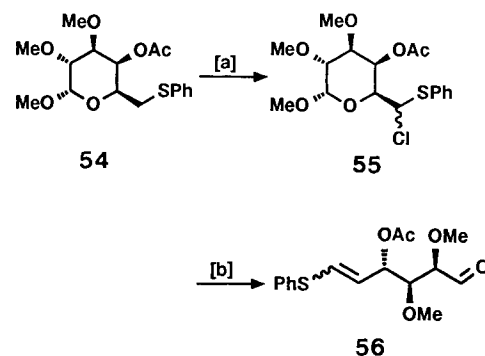
Schema 34. Herstellung von Mannononitrilen aus Glycosylaziden (siehe Tabelle 14).

Graphit in diesem Fall C₈K als Reduktionsmittel, so lassen sich die intermediär gebildeten Kaliumalkoholate **52** ($M^+ = K^+$) in situ durch Zusatz bestimmter Elektrophile weiter derivatisieren (Tabelle 14). Unseres Wissens ist kein anderes Beispiel der Abfolge Glycosylazid – Bromimin – Aldononitril (**50** \rightarrow **51** \rightarrow **52** \rightarrow **53**)^[96] bekannt.

Tabelle 14. Herstellung von Mannononitrilen **53** gemäß Schema 34 [96].

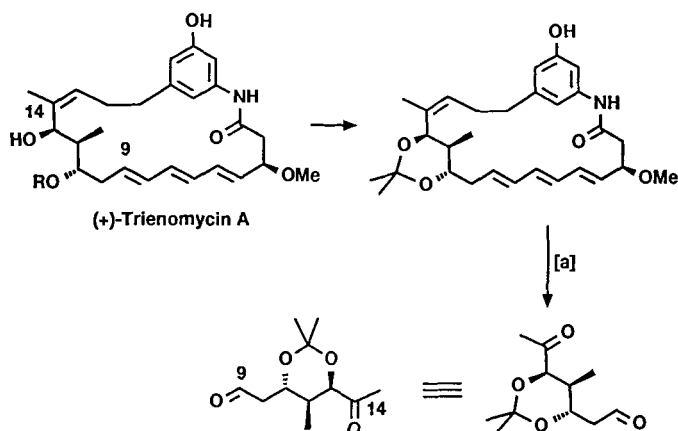
Reagens	Elektrophil	Ausb. [%]
Zn/Ag-Graphit	H ₂ O	87 (R = H)
C ₈ K	H ₂ O	90 (R = H)
C ₈ K	Benzylbromid	76 (R = Bn)
C ₈ K	Benzoylchlorid	80 (R = Bz)
C ₈ K	Ph ₂ MeSiCl	86 (R = SiPh ₂ Me)

Die bei der reduktiven Ringöffnung von ω -Halogenzuckern entstehenden substituierten Enale sind als enantiomerenreine Synthesebausteine mit adäquater terminaler Differenzierung vielseitig verwendbar. Ihr präparativer Nutzen kann durch direkte Funktionalisierung der entstehenden Doppelbindung noch erhöht werden. Zu diesem Zweck nutzt man an geeignet geschützten 6-Desoxy-6-*S*-phenylglycosiden, daß Thioether sich radikalisch an der α -Position halogenieren lassen^[97]. Reaktion von **54** mit *N*-Chlorsuccinimid (NCS) liefert den hydrolyseempfindlichen α -Chlorthioether **55**, der ohne weitere Reinigung mit Zn/Ag-Graphit in DME zum acyclischen Thioenolether **56** [(*Z*):(*E*) = 1:2] umgesetzt wird (Schema 35)^[98]. Diese Strategie wurde auf



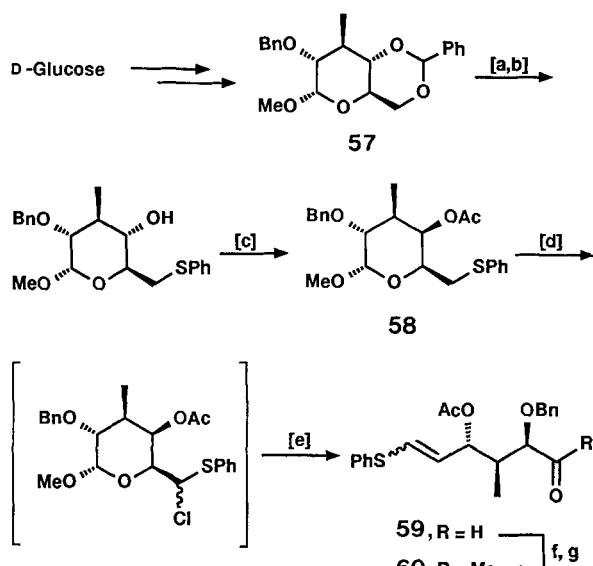
Schema 35. [a] NCS, CCl₄, Raumtemperatur; [b] Zn/Ag-Graphit, DME, 60 °C, 64% (beide Stufen).

die enantioselektive Synthese des bei allen Trienomycin- und Mycotrienin-Antibiotica identischen C9-C14-Fragments angewendet, dessen relative und absolute Stereochemie durch Abbau von Trienomycin A bestimmt worden ist (Schema 36)^[99]. Wenige Standardschritte ermöglichen die Über-



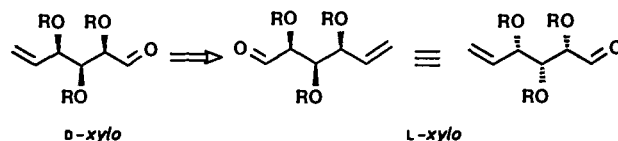
Schema 36. Abbau von Trienomycin A zur Bestimmung der Stereochemie des C9-C14-Fragments [99]. [a] Ozonolyse, 35%.

führung des aus D-Glucose in Gramm-Mengen gut zugänglichen Substrats **57** in den Phenylthioether **58** mit gewünschter Konfiguration der chiralen Zentren. In-situ-Halogenierung mit NCS gefolgt von Zn/Ag-Graphit induzierter Ringöffnung liefert Verbindung **59**, deren Aldehydgruppe durch chemoselektive Reaktion mit Tris(isopropoxy)methyltitan und anschließender Oxidation des gebildeten Alkohols mit Pyridiniumchlorochromat (PCC) in das gewünschte Methylketon **60** überführt werden kann (Schema 37)^[98]. Darin sind sowohl die beiden Carbonyl- als auch die Alkoholgruppen geeignet differenziert, wie dies für ein Intermediat einer Totalsynthese notwendig ist.



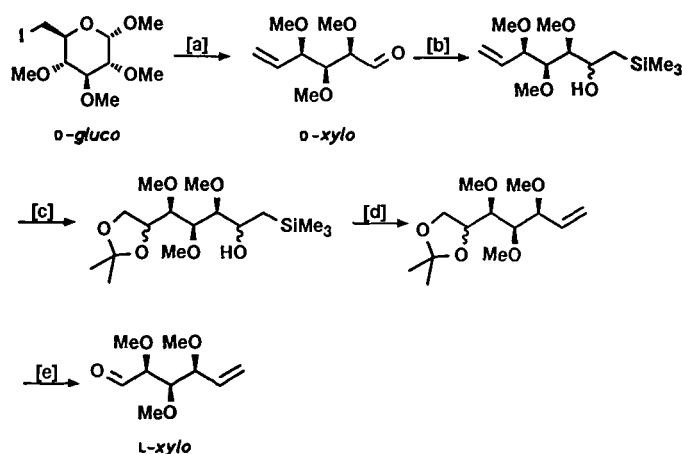
Schema 37. Herstellung des differenziert geschützten C9-C14-Fragments der Trienomycin- und Mycotrienin-Antibiotica. [a] *p*-TsOH · H₂O, THF, quantitativ; [b] PhSSPh, Pyridin, Bu₃P, 83%; [c] (1) Trifluormethansulfonsäureanhydrid, Pyridin, 0 °C; (2) Bu₄N⁺AcO⁻, Acetonitril, 78%; [d] *N*-Chlorsuccinimid, CCl₄, 40 °C; [e] Zn/Ag-Graphit, DME, 60 °C, 66% (über Stufen d und e); [f] (iPrO)₃TiMe, THF, 81%; [g] PCC, MS 3 Å, NaOAc, CH₂Cl₂, 72%.

Dem Vorteil der Enantiomerenreinheit von Kohlenhydrat-abgeleiteten Synthesebausteinen steht die relativ geringe Zahl von Zuckern gegenüber, die in der Natur häufig genug sind, um als Ausgangsverbindungen für vielstufige Synthesen in Frage zu kommen^[84]. Insbesondere das Fehlen der meisten Zucker der L-Serie beschränkt den Zugang zu chiralen Bausteinen empfindlich. Dies gilt grundsätzlich auch für die hier behandelten Enal-Synthons. Für sie konnte jedoch mit der in den Schemata 38 und 39 beschriebenen Sequenz zur Transponierung ihrer Enden ein praktikabler Ausweg aus dieser Situation gefunden werden^[100]. Diese



Schema 38. Retrosynthetische Analyse zur Transponierung von Enalen.

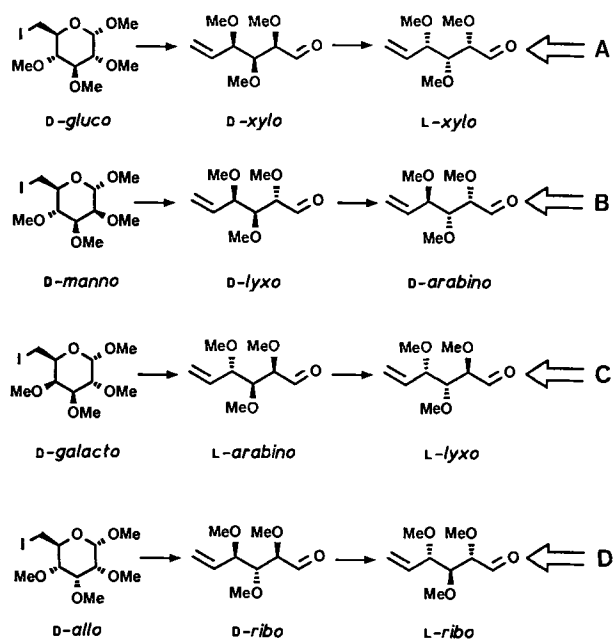
Methode zur formalen Inversion der Konfiguration des Synthesebausteins, bei der keine *meso*-Form durchlaufen wird, besteht aus einer wohlabgestimmten Abfolge eines nucleophilen Angriffs auf die Aldehydgruppe mit Trimethylsilylmethylmagnesiumchlorid, Dihydroxylierung der terminalen Doppelbindung, gefolgt von einer Peterson-Eliminierung am Kopf und abschließender Periodatspaltung am Schwanz des Moleküls. Da nicht alle Zwischenstufen isoliert werden



Schema 39. [a] Zn/Ag-Graphit, 10 min, 93%; [b] Me₃SiCH₂MgCl, THF, 60 min, 87%; [c] (1) OsO₄ Kat., *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid, 12 h, quantitativ; (2) 2,2-Dimethoxypropan, *p*-TsOH · H₂O, 15 min, quantitativ; [d] BF₃ · Et₂O, 10 min, quantitativ; [e] (1) *p*-TsOH · H₂O, 10 min, quantitativ; (2) NaIO₄, 15 min, quantitativ.

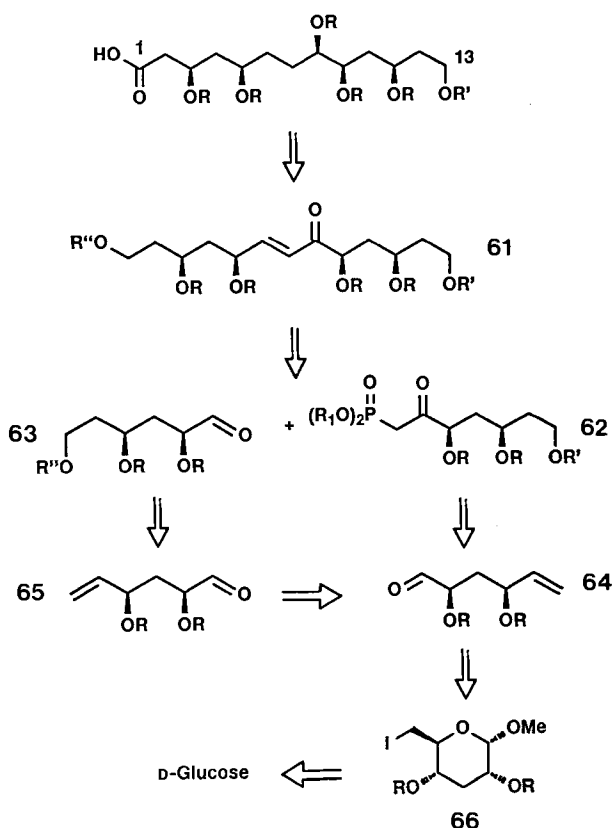
müssen, sind die Gesamtausbeuten dieser Reaktionsfolge zufriedenstellend. Auf diese Weise wurde der vollständige Satz aller acht stereoisomeren 2,3,4-Tri-*O*-methylhex-5-enosen aus gut verfügbaren Stammverbindungen (D-Glucose, D-Mannose, D-Galactose, D-Allose) erhalten (Schema 40)^[100].

Eine Anwendung dieses Zusammenspiels aus Zn/Ag-Graphit induzierter Desalkoxyhalogenierung und anschließender Inversion der Stereochemie des erhaltenen Bausteins in der Naturstoffchemie bietet die konvergente Synthese des



Schema 40. Der vollständige Satz aller stereoisomeren 2,3,4-Tri-*O*-methyl-hex-5-enale durch Zn/Ag-Graphit-induzierte Ringöffnung und anschließende Transponierung. A: 6-Desoxy-6-iod-D-idopyranosid und 6-Desoxy-6-iod-L-glucopyranosid; B: 6-Desoxy-6-iod-D-altropyranosid und 6-Desoxy-6-iod-L-galactopyranosid; C: 6-Desoxy-6-iod-D-gulopyranosid und 6-Desoxy-6-iod-L-mannopyranosid; D: 6-Desoxy-6-iod-D-talopyranosid und 6-Desoxy-6-iod-L-allopyranosid.

C1-C13 Fragments von Amphoteronolid B (Abb. 5), dem Aglycon des klinisch als Fungizid benutzten Macrolidantibiotikums Amphotericin B^[101]. Basierend auf der latenten Symmetrie dieses Segments erfolgt der Aufbau der Kohlen-



Schema 41. Retrosynthetische Analyse des C1-C13-Fragments von Amphoteronolid B.

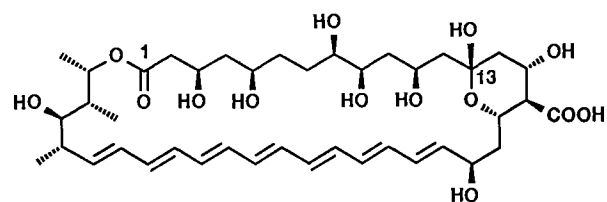
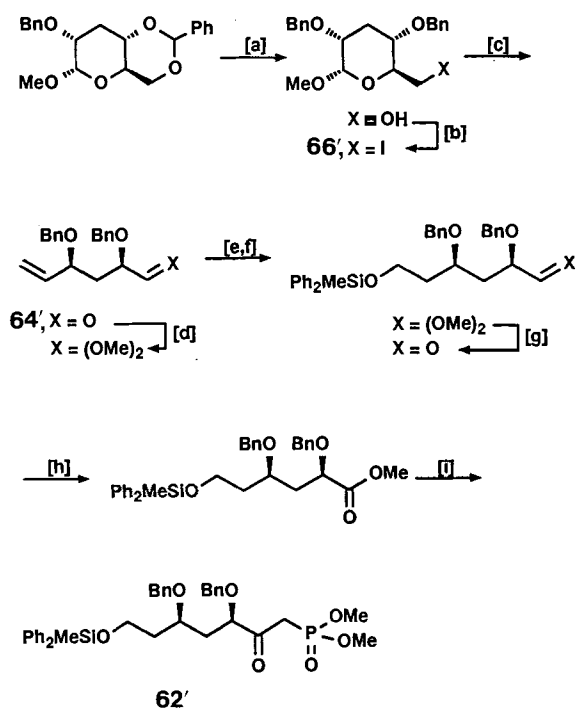


Abb. 5. Amphoteronolid B.

stoffkette über eine Ketophosphonat-Aldehyd-Kupplung ($62 + 63 \rightarrow 61$), wonach die Überführung des gebildeten Enons **61** in das Zielmolekül analog zu der in Nicolaous Totalsynthese erprobten Methode^[101] erfolgen kann (Schema 41). Jede der zur Kupplung benötigten Einheiten **62** und **63** wird in jeweils wenigen Schritten aus einem Enal erhalten, die zueinander enantiomer sind und folglich durch Ringöffnung/Transponierung beide aus demselben zentralen Zwischenprodukt **66** hergestellt werden, das seinerseits leicht in großer Menge aus D-Glucose gewonnen werden kann (Schemata 42 und 43)^[102].

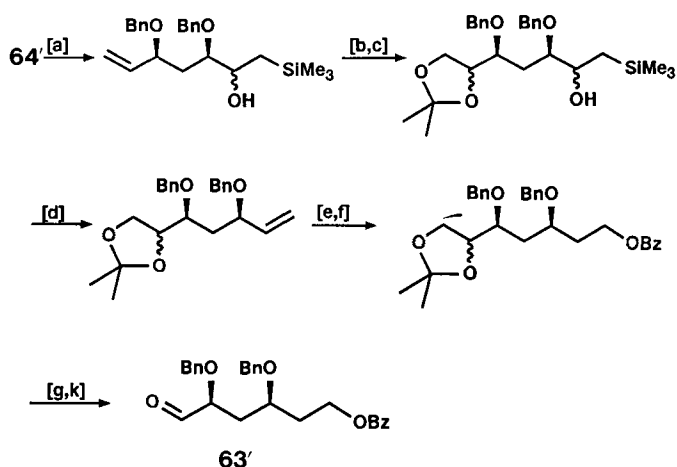


Schema 42. Amphoteronolid B: Herstellung des C7-C13-Segments **62'** aus D-Glucose; **62' = 62** mit R = Bn, R' = SiMePh₂, R₁ = Me; **64' = 64** mit R = Bn; **66' = 66** mit R = Bn; [a] BH₃ · NMe₃, Toluol, Raumtemperatur, 66%; [b] I₂, PPh₃, Imidazol, Toluol, Raumtemperatur, 88%; [c] Zn/Ag-Graphit, THF, Raumtemperatur, 86%; [d] HC(OMe)₃, *p*-TsOH · H₂O, 97%; [e] (1) 9-BBN, THF; (2) NaOH, H₂O₂; [f] *t*BuPh₂SiCl, Imidazol, CH₂Cl₂, 86% (über beide Stufen); [g] *p*-TsOH, Aceton, Raumtemperatur; [h] PCC, CH₂Cl₂, 4 Äquiv. MeOH, 68%; [i] (MeO)₂P(O)CH₃; *n*BuLi, -78° → 0°C, THF, 90%.

4.5. Reduktive Kupplungsreaktionen

4.5.1. Kupplung von Halogenverbindungen

Kupferpulver ist das Reagens der klassischen Ullmann-Biarylsynthese^[103]. In hochaktiver Form als Rieke-Kupfer dimerisiert es Allyl-, Benzyl-, Alkynyl-, Aryl- und primäre



Schema 43. Amphoteronolid B: Herstellung des C1-C6-Segments **63'** aus Enal **64'** (siehe Schema 42); **63' = 63** mit R = Bn, R' = Bz. [a] $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{MgCl}$, THF, Raumtemperatur; [b] OsO_4 Kat., *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid, Aceton, 91 % (über beide Stufen); [c] 2,2-Dimethoxypropan, *p*-TsOH · H_2O , CH_2Cl_2 , 87%; [d] $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, CH_2Cl_2 , 68%; [e] (1) 9-BBN, THF; (2) NaOH (3 M), H_2O_2 , 93%; [f] Benzoylchlorid, Pyridin, 4,4-Dimethylaminopyridin Kat., 89%; [g] *p*-TsOH, wäßriges THF, Raumtemperatur; [h] NaIO_4 , Ether/Wasser, Raumtemperatur, 78 % (über beide Stufen).

Alkylhalogenide in guten Ausbeuten und ist bei einer Reihe von funktionalisierten Substraten einsetzbar^[15, 18a, g, i, 21]. Die Kupplung sekundärer und tertiärer Alkylhalogenide sowie intramolekulare Reaktionen gelingen nur in Ausnahmefällen (z.B. 1,3-Dibromalkanen) mit guten Ausbeuten^[18i]. Durchleiten von Sauerstoff durch die Lösung der intermediär gebildeten Organokupferverbindungen bewirkt die Dimerisierung bereits bei Raumtemperatur^[18g]. Der Effekt von Additiven und die Bedeutung, die der Wahl des zu reduzierenden Metallsalzes bei solchen Rieke-Kupfer induzierten Wurtz-Kupplungen zukommt, wurden im Detail untersucht^[21]. Auch die Aktivierung kommerziell erhältlichen Kupferpulvers mit Ultraschall, die auf die Zerstörung der am Metall haftenden Oxidschicht zurückgeht, führt ebenfalls zu substantiellen Verbesserungen der Ullmann-Synthese durch das Entfallen der Induktionsperiode und einer bis zu 64fachen Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit^[48c].

Auch aktiviertes Nickel, entweder in Form von Rieke-Nickel^[104] oder von Nickel/Kupfer-Graphit^[43], dimerisiert Benzylhalogenide und Aryliodide in guten Ausbeuten, wobei ebenfalls das Substrat mit einer Reihe funktioneller Gruppen substituiert sein kann. Brombenzolderivate sind für derartige Nickel-induzierte Ullmann-Reaktionen weniger geeignet, die normalerweise durch elektronenziehende Substituenten am Phenylring erleichtert werden. Beim Umsetzen von Benzalhalogeniden oder Benzotrichlorid mit Rieke-Nickel bilden sich die entsprechenden Stilbenderivate^[104], während 1,1-Dihalogenethene zu Allenen dimerisieren oder zu Radialenen cyclooligomerisiert werden^[105].

Läßt man im Gegensatz dazu ein Gemisch eines Benzyl-, Allyl-, Vinyl- oder Pentafluorphenylhalogenids und einem Säurechlorid mit Rieke-Nickel reagieren, so erfolgt bevorzugt deren Kreuzkupplung unter Bildung von Ketonen^[106]. Mechanistisch verläuft diese Synthese, die sich wiederum durch hohe Anwendbarkeit bei zahlreichen unterschiedlich substituierten Ausgangsverbindungen auszeichnet, über oxidative Insertion des Nickels in beide Kupplungspartner^[106]. Aufgrund dieser Fähigkeit zur Bildung von Acylnickelverbindungen sowie der Eignung zur Direktherstellung von

π -Allylnickelkomplexen aus Allylhalogeniden^[107] kommt aktiviertes Nickel als Substitut für zum Teil toxische und schwer zu handhabende Ni^0 -Komplexe wie $[\text{Ni}(\text{CO})_4]$, $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ in Betracht.

Auch mit durch Ultraschalleinwirkung aktiviertem Lithium können Kupplungen vom Wurtz-Typ an einer Reihe strukturell unterschiedlicher Halogenverbindungen durchgeführt werden^[108]. Einen Vergleich der genannten Methoden zeigt Tabelle 15.

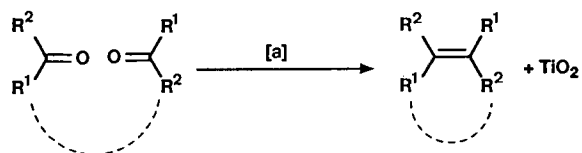
Tabelle 15. Ausgewählte Beispiele der Dimerisierung von Halogenkohlenwasserstoffen mit aktivierten Metallen. RT = Raumtemperatur.

Substrat	Reagens	Bedingungen	Ausb. [%]		Lit.
			Kupplung	Reduktion	
Benzylchlorid	Rieke-Ni	70 °C, 0,5 h	86	10	[104a]
Benzylchlorid	Ni/Cu-Graphit	85 °C, 20 h	87 [a]	4	[43]
Benzylchlorid	Lithium [d]	RT, 40 h	60 [e]	–	[108a]
Benzylbromid	Rieke-Ni	RT, 1 h	77	23	[104a]
Benzylbromid	Ni/Cu-Graphit	85 °C, 20 h	99 [a]	1	[43]
Benzylbromid	Rieke-Cu	25 °C	95 [a]	–	[18i]
3-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ Cl	Rieke-Ni	RT, 6 h	69	[b]	[104a]
3-MeOC ₆ H ₄ CH ₂ Cl	Ni/Cu-Graphit	85 °C, 20 h	85	–	[43]
4-O ₂ NC ₆ H ₄ CH ₂ Cl	Rieke-Ni	RT, 1 h	78	[b]	[104a]
4-O ₂ NC ₆ H ₄ CH ₂ Cl	Ni/Cu-Graphit	85 °C, 20 h	54	[b]	[43]
4-NCC ₆ H ₄ CH ₂ Br	Rieke-Ni	RT, 1 h	68	[b]	[104a]
4-NCC ₆ H ₄ CH ₂ Br	Ni/Cu-Graphit	85 °C, 20 h	62	1	[43]
4-BrC ₆ H ₄ CH ₂ Br	Rieke-Ni	RT, 6 h	70	[b]	[104a]
4-BrC ₆ H ₄ CH ₂ Br	Ni/Cu-Graphit	85 °C, 20 h	90	0	[43]
4-MeOOC ₆ H ₄ CH ₂ Cl	Rieke-Ni	RT, 1 h	73	14	[104a]
4-MeOOC ₆ H ₄ CH ₂ Cl	Ni/Cu-Graphit	85 °C, 20 h	85	0	[43]
Iodbenzol	Rieke-Ni	85 °C, 2 h	83 [a]	15 [a]	[104b]
Iodbenzol	Rieke-Cu	85 °C, 1 h	66 [a]	–	[18a]
Iodbenzol	Lithium [d]	RT, 12 h	73 %	–	[108a]
Chlorbenzol	Lithium [d]	RT, 12 h	70 %	–	[108a]
2-O ₂ NC ₆ H ₄ I	Rieke-Ni	85 °C, 6 h	<1	<1	[104b]
2-O ₂ NC ₆ H ₄ I	Rieke-Cu	65 °C	87	–	[18a]
4-NCC ₆ H ₄ I	Rieke-Ni	85 °C, 2 h	85	<1	[104b]
4-NCC ₆ H ₄ Br	Rieke-Ni	85 °C, 21 h	71	[b]	[104b]
2-NCC ₆ H ₄ Br	Rieke-Cu	25 °C, 1 h	76 [c]	–	[18a]
C ₆ F ₅ I	Rieke-Ni	85 °C, 2 h	100	–	[104b]
C ₆ F ₅ Br	Rieke-Ni	85 °C, 4 h	49	22	[104b]
C ₆ F ₅ I	Rieke-Cu	101 °C, 24 h	91 [a]	–	[18a]
PhCCBr	Rieke-Cu	25 °C	30 [a]	–	[18g]
Allylbromid	Rieke-Cu	25 °C	99	–	[18g]
Allyliodid	Rieke-Cu	25 °C	92	–	[18i]
Heptyliodid	Rieke-Cu	25 °C	83 [a]	–	[18g]
1-Chlorpropan	Lithium [d]	RT, 17 h	72 %	–	[108a]
2-Iodpropan	Rieke-Cu	25 °C	41	–	[18i]

[a] Gaschromatographisch bestimmte Ausbeute. [b] Nicht bestimmt. [c] O₂ durch Reaktionslösung durchgeleitet, um Kupplung zu gewährleisten. [d] Ultraschallaktivierung. [e] Bestimmt durch NMR-Spektroskopie.

4.5.2. Kupplung von Carbonylverbindungen

In den Jahren 1973 und 1974 beschrieben drei Forschungsgruppen unabhängig voneinander Carbonylkupplungsreaktionen unter Bildung von Alkenen mit nullwertigen- oder niedervalenten Titanverbindungen (Schema 44)^[113, 109]. Diese meist als McMurry-Reaktion^[110] be-



Schema 44. Prinzip der McMurry-Reaktion. [a] Niedervalente Titanverbindung.

zeichnete reduktive Dimerisierung zeigt die Problematik der Metallaktivierung besonders deutlich. Mit kommerziell erhältlichem Titanpulver ist diese Umsetzung nicht durchführbar, und das hochaktive Metall weist, je nach Art der Herstellung, beträchtliche Unterschiede in seinem Wirkungsgrad auf. Trotz intensiver Bemühungen ist die Struktur der in situ erzeugten Metallproben nach wie vor nicht restlos geklärt^[111]. Diese morphologischen Untersuchungen werden durch das komplexe Redoxverhalten niedervalenter Titanverbindungen, die Befähigung zu Etherspaltungen, die hohe Oxophilie und die latente Gefahr von Artefakten bei ungeeigneter Probenvorbereitung erheblich erschwert. Es sind zahlreiche Hinweise bekannt, daß TiCl_4 in Lösung von den gängigen Reduktionsmitteln nicht zu metallischem Titan reduziert wird^[112–114]. Für die Reaktion von TiCl_3 mit LiAlH_4 belegen neueste Untersuchungen die Bildung von Chlorohydridotitankomplexen als eigentlich wirksamer Spezies^[115]. Modelluntersuchungen an durch Ionenbombardement partiell reduzierten Titandioxid-Einkristalloberflächen zeigen ebenfalls, daß das Vorhandensein nullwertigen Titans keine notwendige Voraussetzung für reduktive Alkensynthesen aus Carbonylverbindungen ist^[116]. Insgesamt verstärkt sich der Eindruck, daß je nach Herstellung strukturell durchaus unterschiedliche McMurry-Agentien vorliegen und wirksam sein könnten.

Angesichts des großen präparativen Potentials der McMurry-Reaktion wurde viel empirische Arbeit darauf verwendet, sie durch Variation des benutzten Titanhalogenids, des Solvens, des Reduktionsmittels und der Reduktionszeit sowie durch Zusatz von Additiven (Pyridin, Triethylamin) zu verbessern und in ihrer Durchführung zu vereinfachen^[110]. Unter den zahlreichen Vorschriften sei an dieser Stelle auf drei jüngere Entwicklungen hingewiesen. Zum einen haben McMurry et al. eine optimierte Vorschrift zur intra- und intermolekularen Kupplung von (Di-)Carbonylverbindungen ausgearbeitet, die auf der Verwendung von $\text{TiCl}_3 \cdot (\text{DME})_{1.5}$ als Titanquelle, Zn/Cu -Paar als Reduktionsmittel und DME als Solvens beruht und in allen von ihnen untersuchten Fällen gut reproduzierbare Ergebnisse liefert^[117]. Auch die Kupplung von Diisopropylketon zu Tetraisopropylethylen konnte unter diesen Bedingungen erheblich verbessert werden (87% im Gegensatz zu 37% mit $\text{TiCl}_3/\text{Zn}-\text{Cu}$ oder 12% mit $\text{TiCl}_3/\text{LiAlH}_4$).

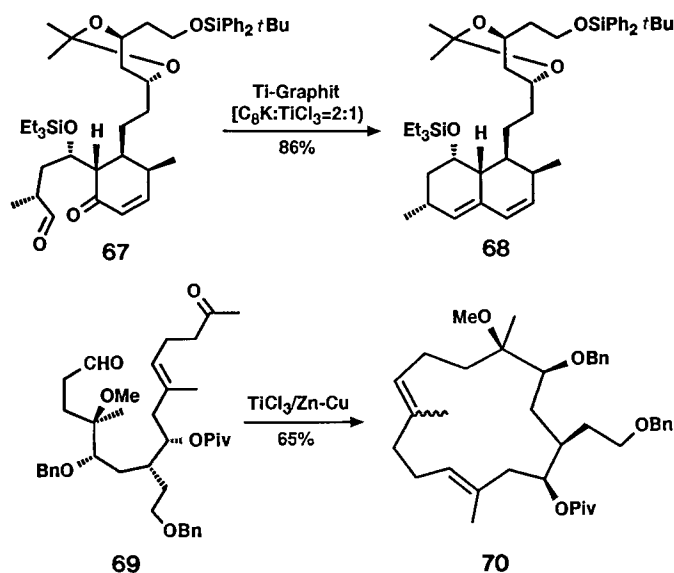
Zum anderen wurde über den Einfluß des Lösungsmittels auf die (*Z*)/(*E*)-Konfiguration der gebildeten Alkene und den Einfluß von Ultraschall auf den Reaktionsverlauf berichtet^[118]. Demnach bildet sich bei der intermolekularen Kupplung von Acetophenon in DME bevorzugt das (*E*)-Alken, in THF hingegen überwiegend das (*Z*)-Alken. Bei Anwendung von Ultraschall erfolgt die üblicherweise unter Rückfluß stattfindende Reaktion bereits bei 30 °C, wobei sich nur in THF das Alken (wiederum bevorzugt (*Z*)) bildet, in DME dagegen die Reaktion auf der Pinakolstufe stehen bleibt^[118]. Die allgemeine Gültigkeit dieser Beobachtungen gilt es an weiteren Beispielen zu überprüfen.

Zuletzt sei, was methodische Fortentwicklung betrifft, auf die hohe Wirksamkeit von Titan-Graphit aus TiCl_3 und C_8K bei allen Arten von McMurry-Reaktionen hingewiesen^[114, 119–121]. Dies ist ein äußerst effizientes Mittel zur inter- und intramolekularen Kupplung von aromatischen und aliphatischen Aldehyden, Ketonen, Dialdehyden und Diketonen zu Alkenen oder Cycloalkenen. Da C_8K Titan-

trichlorid wesentlich rascher reduziert (1.5 h) als andere Reduktionsmittel (z.B. 12–16 h für Kalium), verkürzt sich die Gesamtreaktionszeit beträchtlich^[114]. Titan-Graphit erwies sich auch bei der Synthese von *ansa*-Titanocen-Derivaten durch Dimerisierung von Acylcyclopentadienyl-Anionen als sehr effizient^[120]. Darüber hinaus wurde geringfügig modifiziertes Titan-Graphit ($\text{TiCl}_3:\text{C}_8\text{K} = 1:2$) als geeignetstes Reagens zur Kupplung hochoxygener Substrate sowie für Anellierungsreaktionen beschrieben^[121].

Wird Titantetrachlorid mit C_8K reduziert, so erhält man ein chemoselektives Titanreagens, das zwar aromatische Carbonylverbindungen uneingeschränkt zu Alkenen dimerisiert, aliphatische jedoch im wesentlichen nur zu Pinakolen umsetzt^[114]. Dies zeigt deutlich das Vorliegen unterschiedlicher Titanspezies je nach gewählter Titanquelle. Darüber hinaus wurden im Zuge dieser Untersuchungen Hinweise erhalten, wonach die als Additiva propagierten tertiären Amine durch Disproportionierungen der niedervalenten Titanverbindung wirken^[114].

Da die bisherigen Anwendungen der McMurry-Reaktion in der organischen Synthese mehrfach in ausgezeichneten Übersichtsartikeln zusammengefaßt worden sind^[110], sei an dieser Stelle lediglich auf neuere Entwicklungen eingegangen. Bei den Totalsynthesen, die diese Reaktion in einem Schlüsselschritt benutzen, fällt auf, daß zunehmend höher-substituierte Naturstoffe angestrebt werden. So wurden intramolekulare Kupplungen von hochoxygenierten Dicarboxylverbindungen, was angesichts der außerordentlichen Sauerstoffaffinität niedervalenter Titanverbindungen keinesfalls selbstverständlich ist, erfolgreich durchgeführt (Schema 45). Bei der Anellierung des A-Rings (**67** → **68**) in

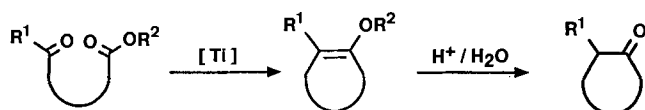


Schema 45. Intramolekulare McMurry-Reaktionen an polyoxygenierten Dicarboxylverbindungen. Verbindung 70 reagiert zum Crassinacetatmethylether weiter. Piv = Pivaloyl.

einem späten Zwischenprodukt einer Synthese von (+)-Compactin oder (+)-Mevindin erfolgt, unter allen getesteten Reagentien, nur mit Titan-Graphit ($\text{C}_8\text{K}:\text{TiCl}_3 = 2:1$) die gewünschte Kupplungsreaktion^[122]. Auch bei der Synthese von Crassinacetatmethylether, einem Cembran-Diterpen, kommt der Makrocyclisierung (**69** → **70**) mit $\text{TiCl}_3/\text{Zn}-$

Cu eine zentrale Rolle zu^[123]. Allerdings schlugen im Gegensatz zu einer SmI₂-induzierten Pinakolisierung alle Versuche zur titangestützten Cyclisierung eines polyoxygenierten Ketoaldehyds bei der Synthese von Grayanotoxin fehl^[124].

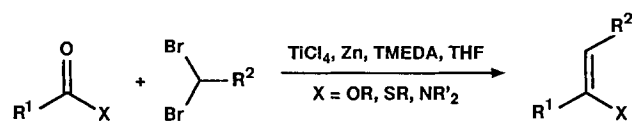
Obgleich niedervalente Titanverbindungen keine Acyloinkondensationen von Diestern bewirken, können Ketoester reduktiv zu Enolethern gekuppelt werden, die bei saurer Aufarbeitung der Reaktionsgemische Cyclanone als Endprodukte der Reaktion liefern (Schema 46). Solche Oxoalka-



Schema 46. Titaninduzierte Cyclisierung von Oxoalkanoaten.

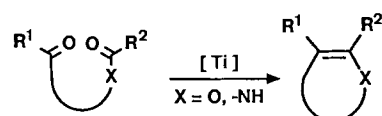
noat-Cyclisierungen erwiesen sich jedoch als äußerst empfindlich in bezug auf die verwendete Titanprobe, so daß bisher nur bei Verwendung eines durch Zusatz von Triethylamin modifizierten Rieke-Titans^[125] sowie mit Titan-Graphit^[114] erfolgreiche Anwendungen beschrieben wurden. Im Gegensatz zu anderen intramolekularen McMurry-Kuppungen ist der Erfolg dieser Cyclanonsynthese zum Teil von der Ringgröße des gebildeten Carbocyclus abhängig^[125]; auch die Kettenlänge des Alkoholteils des Esters (R² in Schema 46) scheint von entscheidender Bedeutung für die Durchführbarkeit der Reaktion zu sein^[126]. Bei den Synthesen von Capnellen^[127] und Isocarophyllen^[128] wurde diese Methode der titangestützten Ketoesterkupplung in der Naturstoffchemie angewendet.

Vergleichbare intermolekulare Alkylierungen von Säurederivaten mit niedervalenten Titanverbindungen sind die Synthesen von Enolethern, Enolthioethern und Enaminen aus Carbonsäureestern, -thioestern bzw. -amiden und geminalen Dibromiden (Schema 47)^[129]. Allerdings verlaufen diese Umsetzungen vermutlich über Titancarbene und ähneln damit mechanistisch eher Reaktionen mit dem Tebbe-Evans-Grubbs-Reagens^[130] als der McMurry-Reaktion.



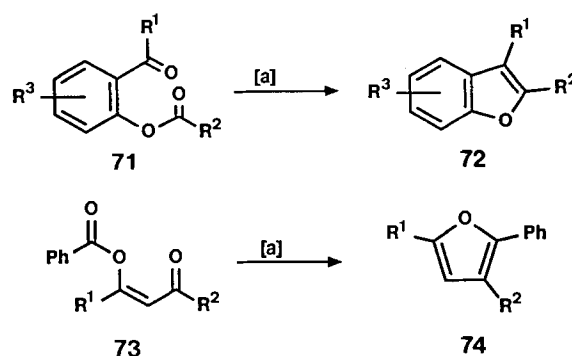
Schema 47. Intermolekulare Alkylierung von Estern, Thioestern und Amiden mit niedervalenten Titanverbindungen.

Die Effizienz der Titan-induzierten Ketoestercyclisierungen bietet die Möglichkeit, diese Reaktion auf die verwandten Acyloxycarbonylverbindungen auszuweiten (Schema 48, X = O). Dies eröffnet einen neuartigen Zugang zu Hetero-



Schema 48. Prinzip der Heterocyclensynthese mit Titan-Graphit.

cyclen, wie die in Tabelle 16 zusammengefaßten Furan- (73 → 74) und Benzofuransynthesen (71 → 72) zeigen (Schema 49)^[126, 131]. Obwohl Carbonsäureamide unter McMur-



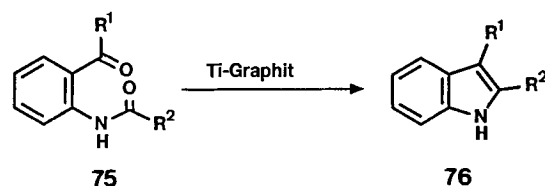
Schema 49. Titaninduzierte Cyclisierung von Acyloxycarbonylverbindungen zu Furanen oder Benzofuranen. [a] Ti-Graphit oder TiCl₄/Zn (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16. Synthese von (Benzo)Furanderivaten mit niedervalenten Titanverbindungen (Schema 49).

Substrat	R ¹	R ²	R ³ [a]	Produkt	Methode [b]	Ausb. [%]	Lit.
71	Ph	Ph	H	72	A	88	[131a]
71	Ph	Me	H	72	A	85	[131a]
71	Me	Ph	H	72	A	80	[131a]
71	Me	Ph	H	72	B	55	[131b]
71	Me	3-MeOPh	H	72	B	60	[131b]
71	Me	Ph	4-OMe	72	B	45	[131b]
71	Me	Ph	5-OMe	72	B	56	[131b]
71	Me	Ph	6-OMe	72	B	58	[131b]
71	Me	Ph	4,5-(OMe) ₂	72	B	24	[131b]
71	Me	Me	H	-	A	[c]	[131a]
71	H	Me	H	-	A	[c]	[131a]
71	H	Ph	H	72	A	89	[131a]
71	H	3-MeOPh	4-OMe	72	A	[c]	[126]
71	H	[d]	4-OMe	72	A	[c]	[126]
73	Ph	Ph	H	74	A	92	[131a]
73	Me	Me	H	74	A	58	[131a]

[a] Numerierung bezieht sich auf die Ausgangsverbindung. [b] Methode A: Ti-Graphit, THF, Rückfluß; Methode B: TiCl₄/Zn/Dioxan, Rückfluß. [c] Zersetzung. [d] 3,5-Dimethoxyphenyl.

ry-Bedingungen bisher als weitgehend inert galten, ließ sich dieses völlig neuartige Konzept zur Herstellung von aromatischen Heterocyclen mit aktiviertem Titan auch auf die Bildung von Indolen aus Acylamidocarbonylverbindungen (75 → 76) ausweiten (Schema 50, Tabelle 17)^[126, 131a]. Diese



Schema 50. Prinzip der reduktiven Indolsynthese mit Titan-Graphit [126, 131a]

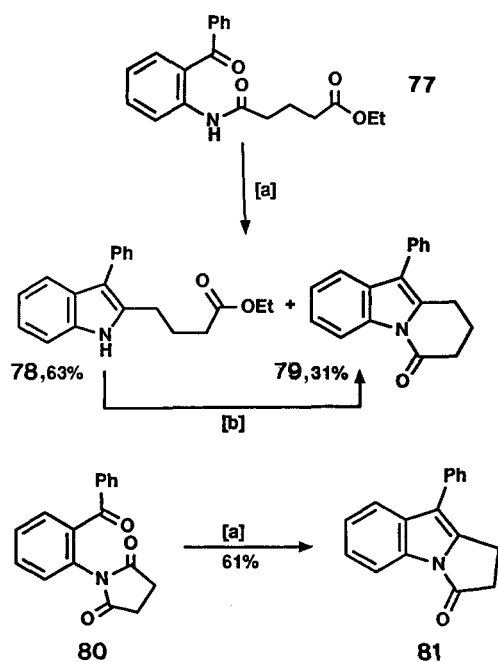
Reaktion weist einige bemerkenswerte Charakteristika auf. So ist das bei Cyclisierungen übliche Verdünnungsprinzip nicht notwendig; die Indolbildung erfolgt auch bei hohen Konzentrationen in guten Ausbeuten und kurzen Reaktions-

Tabelle 17. Herstellung von Indolen **76** aus Acylamidocarbonylverbindungen **75** mit Titan-Graphit (Schema 50) [126].

R ¹	R ²	Ausb. [%]	R ¹	R ²	Ausb. [%]
Me	Ph	75	Ph	[a]	79
Me	Me	70	Ph	<i>m</i> -FPh	94
Ph	Ph	90	Ph	<i>p</i> -ClPh	86
Ph	Me	87	Ph	<i>m</i> -BrPh	81
Ph	H	92	Ph	<i>p</i> -IPh	80 [b]
Ph	(CH ₂) ₁₄ CH ₃	92	Ph	<i>m</i> -MeOPh	86
H	Ph	90	Ph	<i>p</i> -F ₃ CPh	83
Ph	<i>t</i> Bu	84	Ph	<i>p</i> -NCPh	76
Me	H	69	Ph	HC = CHPh	68

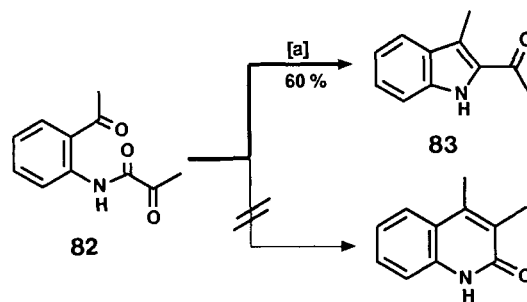
[a] Thiophen-2-yl. [b] Neben 2,3-Diphenylindol (< 10 %).

zeiten, ohne daß intermolekulare Kupplungen als Konkurrenzreaktionen auftreten. Alle Arten von Amiden, vom Formamid bis zum Fettsäureamid, einschließlich aromatischer und heteroaromatischer Amide, reagieren vergleichbar schnell. Darüber hinaus ist diese Indolsynthese auf der Basis einer Reaktion vom McMurry-Typ ebenfalls mit Verbindungen, die potentiell reduzierbare funktionelle Gruppen enthalten, durchführbar. Auch der zügige Aufbau tricyclischer Gerüste ist möglich wie die Umsetzungen **77** → **79** und **80** → **81** zeigen (Schema 51). Nicht zuletzt sei erwähnt, daß diese Reaktion unempfindlich bezüglich sterischer Hinderung ist (vgl. Tabelle 17, R¹ = Ph, R² = *t*Bu)^[126].



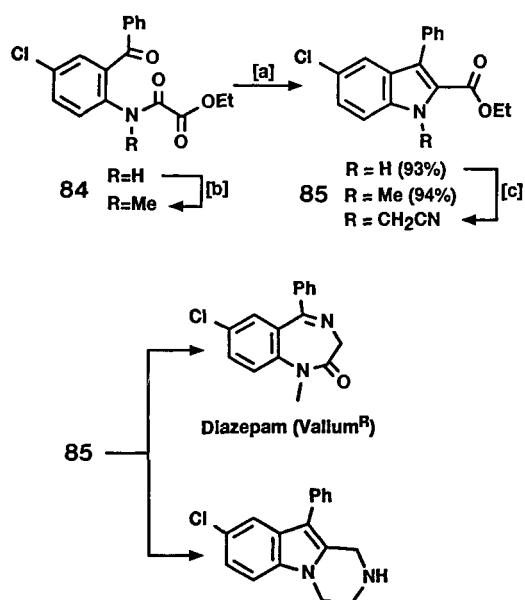
Schema 51. [a] Ti-Graphit, DME; [b] NaH, THF, (**78** → **79**, quantitativ).

Wie die Synthese von Salvadoricin **83** (Schema 52) zeigt, erfolgen derartige Indolbildungen selbst dann mit guten Ausbeuten, wenn wie bei Verbindung **82** eine intramolekulare Diketonecyclisierung möglich wäre, die ebenfalls zu einem stabilen Heterocyclus (Chinolin-2-on) führen würde^[132]. Diese Bevorzugung der Keto-Amid-Cyclisierung entspricht einer völligen Umkehrung der bisher bekannten Chemoselektivitäten von titaninduzierten Reaktionen. Das gilt auch für die Herstellung der Verbindungen **85**, bekannten Vorstufen (R = Me) für Diazepam sowie (R = CH₂CN) für Histamin-



Schema 52. Chemoselektive Keto-Amid-Kupplung am Beispiel der Synthese von Salvadoricin **83** [132]. [a] Ti-Graphit (4 Äquiv.), DME, Rückfluß, 30 min.

und Serotonin-Antagonisten, durch chemoselektive Keto-Amid-Kupplungen, zu der die mit Substrat **84** ebenfalls denkbare Keto-Ester-Cyclisierung nicht in Konkurrenz tritt (Schema 53)^[132]. Mit diesem neuen Zugang zum Indol-



Schema 53. Chemoselektive Indolsynthesen [132]. [a] Ti-Graphit, 4 Äquiv., DME, Rückfluß; [b] MeI, NaH, THF, 61 %; [c] Chloracetonitril, DMF, 80 %.

gerüst durch Schließen der C2-C3-Bindung gelang auch die Synthese des als stark tumorinhibierend wirkenden Zindoxifens **86a** und einer Reihe Strukturanaloga (**86b–d**) dieser pharmakologisch relevanten Verbindung (Schema 54)^[133].

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
86a	OAc	H	OAc	Et
86b	OH	H	OH	Et
86c	OH	OH	OH	Me
86d	OMe	OMe	OMe	Me

Schema 54. Zindoxifen **86a** und Zindoxifen-Analoga **86b–d**.

4.5.3. Pinakolkupplung und Herstellung von vic-Diaminen

Die McMurry-Reaktion verläuft über die Dimerisierung von Ketyl-Radikalanionen zu Titanpinakolaten und deren

anschließende Desoxygenierung zum Alken und TiO_2 ^[110]. Angesichts der eklatanten Mängel der klassischen Pinakolreduktion hat es nicht an Versuchen gefehlt, die McMurry-Reaktion auf der Stufe der *vic*-Diole anzuhalten, wozu im allgemeinen die Senkung der Reaktionstemperatur genügt. Die titan-gestützten Pinakolisierungsverfahren brachten erhebliche Fortschritte^[109a, 113, 114, 134], wenngleich sich die vollständige Unterdrückung der Alkenbildung in einigen Fällen als schwierig erwies^[135].

In Analogie zu den klassischen Pinakolbildnern Aluminium- und Magnesiumamalgam wurden die entsprechenden Graphit-Kombinationen dieser Metalle bezüglich ihres SET-Vermögens überprüft. Aluminium-Graphit schied als vollkommen ungeeignet aus^[136]. Magnesium-Graphit hingegen reduziert alle Arten von Carbonylverbindungen zu Pinakolen in gleichbleibend hohen Ausbeuten^[114b, 137]. Seine Wirksamkeit zeigte sich deutlich im Vergleich mit anderen Eielektronenüberträgern und bei der intramolekularen Pinakolisierung von Dicarbonylverbindungen zu Cycloalkyl-1,2-diolen unterschiedlicher Ringgröße^[114b]. Daß die Reaktion nicht mit Verbindungen mit Chlor- und Nitrogruppen durchgeführt werden kann, ist der gravierendste Nachteil im Vergleich zu SmI_2 als Pinakolbildner. Mit Magnesium auf Graphit ist die Amalgamierung zur Förderung der latenten Eielektronenübertragungsneigung dieses Metalls nicht notwendig. Die Feinverteilung von Magnesium hat somit in diesem Fall neben einem quantitativen auch einen qualitätsverändernden Effekt.

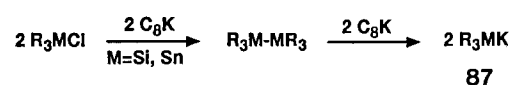
Andere Ansätze für eine moderne Pinakolisierungsmethode nutzen das Redoxpotential der Seltenerdenmetalle oder von Übergangsmetallkomplexen^[138]. Unter der großen Vielzahl von Reagentien, die in diesem Zusammenhang beschrieben wurden, verdienen insbesondere Samariumdiodid^[139] und Vanadium(II)-salze^[140] wegen ihrer Vielseitigkeit und Effizienz besondere Beachtung.

Die zur Pinakolisierung von Carbonylen führenden Eielektronenüberträger, vor allem niedervalente Titanverbindungen, eignen sich auch zur reduktiven Dimerisierung von Aldiminen oder Iminiumsalzen zu *vic*-Diaminen^[141].

4.6. Disilane, nucleophile Silylierungen, Komplexchemie

Analog zur Wurtz-Kupplung von Halogenkohlenwasserstoffen ermöglichen aktivierte Metalle auch die effiziente Dimerisierung von Chlorsilanen und -stannanen zu Disilanen bzw. -stannanen. Tabelle 18 zeigt die außerordentliche Wirksamkeit von C_8K als Reduktionsmittel bei derartigen Umsetzungen^[142]. Wieder ist auf die einfache Verfolgung des Umsatzes anhand des Farbumschlags von bronze nach schwarz und auf die lediglich aus einer Filtration bestehende Aufarbeitung bei Verwendung dieses Reagens hinzuweisen.

Auch bei der Spaltung phenylsubstituierter Disilane zu Silylmetallverbindungen ist C_8K den herkömmlichen Methoden überlegen (Schema 55). Die so gewonnenen Silylkaliumreagentien **87** lassen sich in situ ummetallieren, wo-



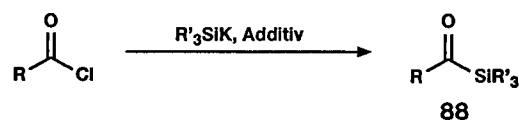
Schema 55. Reduktion von Chlorsilanen und Chlorstannanen mit C_8K .

Tabelle 18. Herstellung von Disilanen und -stannanen ($\text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{M-MR}^1\text{R}^2\text{R}^3$) aus Chlorsilanen (-stannanen) mit Hilfe aktivierter Metalle. RT = Raumtemperatur.

R^1	R^2	R^3	M	Reagens	Bedingungen	Ausb. [%]	Lit.
Ph	Ph	Ph	Si	C_8K	0°C , 5 min	90	[142a]
Ph	Ph	Ph	Si	Li [a]	RT, 10 h	73	[108b]
Ph	Ph	Me	Si	C_8K	0°C , 5 min	94	[142a]
Ph	Ph	<i>t</i> Bu	Si	C_8K	0°C , 5 min	96	[142a]
Ph	Ph	H	Si	Li [a]	RT, 10 h	68	[108b]
Ph	Me	Me	Si	C_8K	0°C , 5 min	95	[142a]
Mes	Me	Me	Si	C_8K	0°C , 40 min	64 [c]	[142b]
Me	Me	Me	Si	C_8K	25°C , 60 min	88	[142a]
Me	Me	Me	Si	Li [b]	RT, 2 h	42	[108b]
Et	Et	Et	Si	Li [b]	RT, 2 h	58	[108b]
Me	Me	<i>t</i> Bu	Si	C_8K	25°C , 60 min	92	[142a]
Ph	Ph	Ph	Sn	C_8K	0°C , 5 min	96	[98]
Bu	Bu	Bu	Sn	C_8K	0°C , 30 min	88	[98]
Bu	Bu	Bu	Sn	Li [a]	RT, 2 h	94	[108b]
Me	Me	Me	Sn	Li [a]	RT, 2 h	60	[108b]

[a] Aktivierung durch Ultraschall. [b] Aktivierung durch Ultraschall in Gegenwart von Anthracen. [c] Mes = Mesitylen; unter Verwendung von Silylbromid anstelle von Silylchlorid.

durch ihre Reaktivität gegenüber Elektrophilen feinabgestimmt werden kann^[142a]. Auf diese Weise hergestellte Silylkaliumcuprate, -manganate oder -vanadate führen beim Umsetzen mit Carbonsäurechloriden direkt zu Acylsilanen **88** (Schema 56, Tabelle 19) und ermöglichen 1,4-Additionen an Enone sowie an Enoate^[142a].

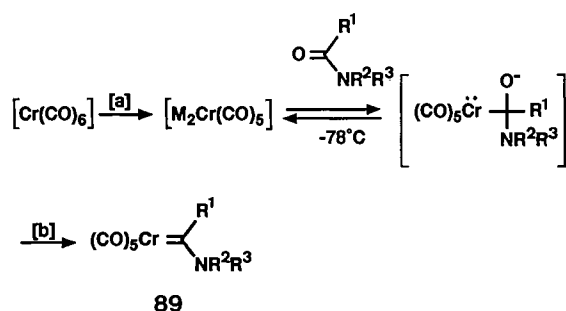


Schema 56. Herstellung von Acylsilanen aus Säurechloriden und Silylkaliumreagentien (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19. Ummetallierung von Silylkaliumverbindungen und Umsetzen mit Säurechloriden zu Acylsilanen **88** (Schema 56).

R	$\text{R}'_3\text{Si-}$	Additiv	Ausb. [%]	Lit.
Ph	Ph_2MeSi	CuCN	54	[142]
Ph	Ph_2MeSi	MnI_2	74	[142]
Ph	Ph_2MeSi	VCl_3	67	[142]
C_6H_{11}	Ph_2MeSi	MnI_2	79	[142]
C_6H_{11}	Ph_2MeSi	VCl_3	80	[142]
Me	PhMe_2Si	MnI_2	75	[98]
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	Ph_2MeSi	MnI_2	78	[98]

C_8K kann auch als Reduktionsmittel für Komplexverbindungen verwendet werden. So haben Hegedus et al. jüngst auf die großen Vorteile beim Einsatz dieses Reagens als polymerem Analogon von $\text{M}^+\text{C}_{10}\text{H}_8^-$ ($\text{M} = \text{Li, Na, K}$) hingewiesen^[143]. Reduktion von $[\text{Cr}(\text{CO})_6]$ mit C_8K zu $[\text{K}_2\text{Cr}(\text{CO})_5]$ und dessen anschließende Umsetzung mit Amiden unter Assistenz von Me_3SiCl bieten einen vereinfachten Zugang zu Aminochromcarbenen **89** (Schema 57) und deren vielseitiger Chemie. Mit 4-Chlorbutyrylchlorid anstelle des Amids kann auf dieselbe Weise auch Penta-carbonyl[(tetrahydrofuran-2-yl)carben]chrom(0) hergestellt werden. Da dabei nicht nur die Ausbeuten in der Regel besser sind als bei Verwendung von $\text{Na}^+\text{C}_{10}\text{H}_8^-$ (Tabelle 20), sondern sich auch die Aufarbeitung wesentlich vereinfacht,



Schema 57. Herstellung von Chromcarbenen. [a] 2.2 Äquiv. C_8K oder Natrium/Naphthalin; [b] Me_3SiCl (siehe Tabelle 20).

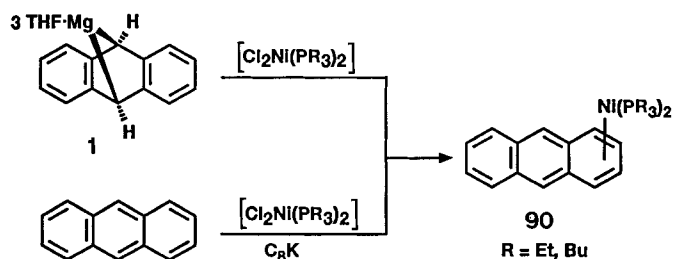
Tabelle 20. Herstellung von Chromcarbenen **89** gemäß Schema 57 [143b].

R^1	R^2	R^3	Ausb. [%]	
			C_8K	$\text{Na}^+\text{C}_{10}\text{H}_8^-$
H	Me	Me	93 %	84 %
Ph	Me	Me	87 %	93 %
Me	Bn	Bn	50 %	44 %
<i>o</i> -ClPh	Et	Et	50 %	[a]
3-Furyl	Et	Et	63 %	[a]
H	Ph	Ph	35 % [b]	33 % [b]
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}$	Me	Me	74 %	[a]
$-(\text{CH}_2)_4-$		Bn	78 %	8 %
Me	$-(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2-$		54 %	78 %
H			96 %	93 %
H			63 %	[a]

[a] Nicht berichtet. [b] Aus dem Vilsmeier-Salz hergestellt anstelle des Formamids.

ist dieses auf C_8K beruhende Verfahren die Methode der Wahl zur Synthese derartiger Metallcarbene^[143].

Darüber hinaus haben sowohl der Anthracenmagnesiumkomplex **1** als auch C_8K einen Zugang zu einer neuen Klasse von η^4 -Anthracennickelkomplexen **90** mit ausgeprägtem dynamischen Verhalten ermöglicht (Schema 58)^[144].



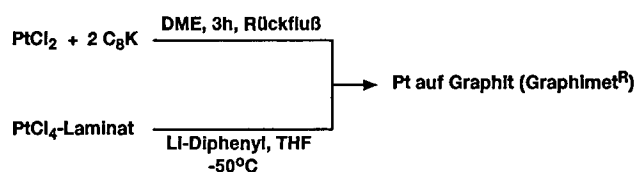
Schema 58. Aktivierte Metalle in der Komplexchemie [144].

4.7. Hochaktive Metalle als Katalysatoren

Ultraschalleinwirkung auf kommerziell erhältliches Nickelpulver liefert einen Katalysator, der als nicht pyrophorer Ersatz für Raney-Nickel gelten kann^[48a]. Das bei der Re-

duktion von NiI_2 mit Lithium in THF unter Ultraschallung entstehende Rieke-Nickel katalysiert sowohl die Hydrosilylierung von Alkenen bei Raumtemperatur als auch die reduktive Kupplung von Phenylhydrosilanen zu Di-, Tri- und Tetrasilanen^[145]. Für die Aktivität dieses Nickelpulvers sind die während der Reduktion des Salzes durch Etherspaltungen entstandenen und an der Metalloberfläche chemisch gebundenen Carbonylliganden mitverantwortlich^[57]. Nickel-Graphit ist nach Zusatz von Ethylendiamin ein Ersatz für den klassischen Lindlar-Katalysator zur Semihydrierung von Alkinen bei Raumtemperatur und 1 atm H_2 mit guter bis ausgezeichneter (*Z*)-Selektivität (*(Z):(E)* = 93.6–98.9:6.4–1.1)^[146]. Bei Luftkontakt und Waschen des Katalysators (H_2O , THF) überziehen sich die feinen Nickelteilchen an der Graphitoberfläche mit einer wenige Nanometer dicken Hydroxidschicht (siehe Abschnitt 3)^[44], wodurch die katalytische Aktivität zwar vermindert, die Selektivität bezüglich der Hydrierung unterschiedlicher reduzierbarer Gruppen oder verschieden substituierter Alkene jedoch erhöht wird^[146]. Ferner ist das so vorbehandelte Nickel-Graphit über Monate ohne Aktivitätsverlust lagerbar.

Hohe Selektivität für die Hydrierung aromatischer Halogenitroverbindungen zeichnet Platin-Graphit als Katalysator aus^[60]. Selbst bei Verwendung großer Mengen und langen Reduktionszeiten bleibt die Enthalogenierung sowie die Hydrierung des Arens gering. Nach zwanzigmaliger Verwendung war weder eine merkliche Abnahme der katalytischen Aktivität festzustellen, noch konnten elektronenmikroskopisch beobachtbare Änderungen bezüglich der Morphologie des Katalysators erkannt werden. Sowohl seine Struktur als auch seine katalytischen Eigenschaften betreffend ist Platin-Graphit aus PtCl_2 und $2\text{C}_8\text{K}$ weitgehend identisch^[60] mit dem kommerziell erhältlichen und fälschlicherweise als Intercalationsverbindung bezeichneten Platin-Graphimet^R. Letzteres wird durch Tieftemperaturreduktion von PtCl_4 -Laminat mit Lithiumdiphenyl in THF erhalten (Schema 59).



Schema 59. Zwei Wege zur Herstellung von Pt-Graphit [60].

Interessante Eigenschaften als Hydrierkatalysatoren zeigen auch die hochdispersen Metallkolloide, die aus Übergangsmetallsalzen und Tetraalkylammoniumhydrotriorganoboraten erzeugt werden^[14]. Nach Fixierung auf Aktivkohle und Dotierung mit Bis(η^6 -toluol)titän übertreffen derartige Katalysatoren (Rh, Pd, Pt) bei gleichem Metallgehalt die technischen Standardkatalysatoren für die Fettsäurehydrierung sowie die Hydrierung von Zimt- und Crotonsäure deutlich^[14].

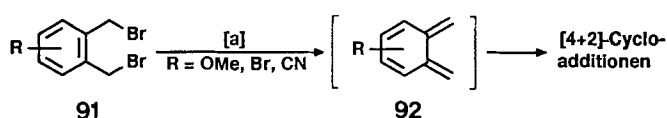
Palladium-Graphit gibt ebenso wie Nickel-Graphit bei der Semihydrierung von Alkinen die entsprechenden (*Z*)-Alkene mit hoher Selektivität^[147]. Noch interessanter scheint seine Eigenschaft, metallorganische Umsetzungen zu katalysieren, die bisher löslichen Palladium(0)-Komplexen vorbehalten waren. So ist über Heck-Reaktionen von Aryl- und Vinyl-

diden mit aktivierten Alkenen mit Palladium-Graphit in guten Ausbeuten und hoher (*E*)-Selektivität der Produkte berichtet worden^[148]. Auch Rieke-Palladium ist zur oxidativen Insertion in aktivierte Kohlenstoff-Halogen-Bindungen befähigt^[56]. In Gegenwart von Triphenylphosphan ermöglicht Palladium-Graphit auch nucleophile Substitutionen von Allylestern mit Natriumbenzolsulfonat, Malonsäureestern und Enaminen in völliger Analogie zur π -Allylpalladiumchemie mit löslichen Palladiumkomplexen^[149]. Selbst kommerziell erhältliches Palladium/Aktivkohle oder Palladium/ Al_2O_3 können für derartige Umsetzungen verwendet werden, wenngleich ihre Aktivität geringer ist. Da Palladium-Graphit nach erfolgter Reaktion wiederverwendet werden kann, scheinen diese Ergebnisse vielversprechende Ansätze zur Heterogenisierung homogener Reaktionen mit der Perspektive für potentielle technische Anwendungen.

Die katalytischen Eigenschaften von C_8K und verwandter Intercalationsverbindungen sind in Übersichtsartikeln im Detail beschrieben^[138].

4.8. Verschiedenes

Abschließend sei auf einige neuere, für die organische Synthese potentiell bedeutsame Anwendungen hochaktiver Metalle hingewiesen. Die erste betrifft die bereits bei Raumtemperatur durchführbare Umsetzung von α,α' -Dihalogen-oxylolderivaten zu hochreaktiven Xylylenen mit aktiviertem Nickel (**91** \rightarrow **92**, Schema 60), die als Diene für Diels-Alder-Reaktionen fungieren können. Solche metallinduzierte 1,4-Dehalogenierungen sind mit OMe-, Br- und CN-Gruppen am Aren möglich^[150].



Schema 60. Herstellung von Xylylenen **92**. [a] Rieke-Ni, THF, Raumtemperatur.

Über reduktive Desulfenylierung eines cyclischen Sulfids durch Behandlung mit $\text{Me}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ und Rieke-Zink berichten Vedejs et al. bei ihrer Totalsynthese von Zygospurin E^[151].

Eine jüngere Arbeit beschreibt die Reduktion der Dreifachbindung von konjugierten Eninen sowie von Propargylalkoholen zu (*Z*)-Alkenen mit Rieke-Zink in THF/MeOH/ H_2O bei 65 °C. Diese Umsetzungen erfolgen mit hohen Ausbeuten und sehr guter Stereoselektivität und verlaufen ohne die bei der katalytischen Hydrierung am Lindlar-Kontakt kaum gänzlich zu vermeidende Überreduktion zum Alkan. Isolierte Alkingruppen sind unter diesen Bedingungen allerdings inert^[152].

5. Zusammenfassung und Ausblick

Viele unterschiedlich leistungsfähige und anspruchsvolle Methoden der Metallaktivierung stehen dem Syntheschemiker heute zur Verfügung. Hohe Reaktivität eines Metalls bedeutet dabei keinesfalls unselektive Wirkung auf organi-

sche Substrate. Einige der hier präsentierten Ergebnisse beweisen, daß erst mit der Verfügbarkeit hochaktiver Metallproben eine Reihe empfindlicher und/oder hochsubstituierter Substanzen erfolgreich umgesetzt werden konnte. Neben erheblichen Verbesserungen zahlreicher klassischer Synthesemethoden gelang mit ihrer Hilfe auch die Durchführung bislang unbekannter Reaktionen. Wegen der teilweise außerordentlich hohen Kompatibilität mit bestimmten funktionellen Gruppen sollten diese Methoden vermehrt Beachtung in der Naturstoffchemie und bei komplexen Synthesen finden.

Im Gegensatz dazu besteht ein gewisser Nachholbedarf bezüglich der Charakterisierung der unterschiedlich erzeugten Metallpulver. Ohne eine verstärkte Berücksichtigung des festkörperchemischen Aspekt metallinduzierter Reaktionen und dem erhöhten Einsatz moderner Analytik zur Beantwortung der damit verbundenen Fragen sind ein besseres Verständnis und in der Folge ein rationelleres Design hochaktiver Metalle nicht zu erwarten. Angesichts der Fülle an Metallen im Periodensystem und der von ihnen bewirkten Umsetzungen dürfte diesem Arbeitsgebiet auch in Zukunft eine Bedeutung zukommen.

An dieser Stelle möchte ich mich bei meinen Mitarbeitern und Kollegen herzlich bedanken, deren Enthusiasmus wesentlich zum Gelingen des Graphit-Projekts beigetragen hat. Ihre Namen sind in den Literaturziten zu finden. Besonderer Dank gilt Prof. Dr. H. Weidmann für seine stetige, wohlwollende Unterstützung. Unsere Untersuchungen wurden vom Fonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung, Wien, sowie vom Jubiläumsfonds der Österreichischen Nationalbank gefördert.

Eingegangen am 7. August 1992 [A 893]

- [1] Eine Diskussion des Zusammenhangs von Organometallchemie und Chemie an Oberflächen findet sich beispielsweise in: R. Hoffmann, S. D. Wijeyesekera, S. S. Sung, *Pure Appl. Chem.* **1986**, 58, 481, zit. Lit.
- [2] P. Laszlo in *Preparative Chemistry Using Supported Reagents* (Hrsg.: P. Laszlo), Academic Press, New York, **1987**, S. 3–12.
- [3] a) Kurze Übersichten: A. Fürstner, *Österr. Chem. Ztg.* **1987**, 88, 30, 56; b) *GIT Fachz. Lab.* **1989**, 33, 350.
- [4] a) C. L. Hill, J. B. Vander Sande, G. M. Whitesides, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 1020; b) K. S. Root, J. Deutch, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 5475; c) H. R. Rogers, C. L. Hill, Y. Fujiwara, R. J. Rogers, H. L. Mitchell, G. M. Whitesides, *ibid.* **1980**, 102, 217; d) H. R. Rogers, J. Deutch, G. M. Whitesides, *ibid.* **1980**, 102, 226; e) H. R. Rogers, R. J. Rogers, H. L. Mitchell, G. M. Whitesides, *ibid.* **1980**, 102, 231; f) J. J. Barber, G. M. Whitesides, *ibid.* **1980**, 102, 239. g) Der Mechanismus der Elektronenübertragung vom Metall auf das Alkylhalogenid hingegen wird unverändert kontrovers diskutiert; vgl. beispielsweise: H. M. Walborsky, *Acc. Chem. Res.* **1990**, 23, 286; J. F. Garst, *ibid.* **1991**, 24, 95, zit. Lit.
- [5] Zur Übersicht siehe: Y. H. Lai, *Synthesis* **1981**, 585, zit. Lit.
- [6] Zur Übersicht siehe: J. P. Collman, L. S. Hege, J. R. Norton, R. G. Finke, *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, **1987**, zit. Lit.
- [7] a) Y. Tanaka, S. C. Davis, K. J. Klabunde, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 1013; b) K. J. Klabunde, A. Whetten, *ibid.* **1986**, 108, 6529; c) Y. Imizu, K. J. Klabunde, *Inorg. Chem.* **1984**, 23, 3602; d) P. G. Jasien, C. E. Dykstra, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 2089.
- [8] a) R. D. Rieke, P. M. Hudnall, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 7178; b) R. D. Rieke, P. M. Hudnall, S. Uhm, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 269.
- [9] a) R. D. Rieke, *Science* **1989**, 246, 1260; b) R. D. Rieke, T. P. Burns, R. M. Wehmeyer, B. E. Kahn in *High Energy Processes in Organometallic Chemistry* (Hrsg.: K. S. Suslick), *ACS Symp. Ser.* **1987**, 333, 223; c) R. D. Rieke, *Top. Curr. Chem.* **1975**, 59, 1; d) *Acc. Chem. Res.* **1977**, 10, 301.
- [10] R. D. Rieke, P. T. J. Li, T. P. Burns, S. T. Uhm, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 4323.
- [11] R. T. Arnold, S. T. Kulenovic, *Synth. Commun.* **1977**, 7, 223.
- [12] T. Harada, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1982**, 161, 467.
- [13] J. E. McMurry, M. P. Fleming, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 4708.

- [14] a) H. Bönemann, W. Brijoux, R. Brinkmann, E. Dinjus, T. Joußen, B. Korall, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 1344; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 1312; b) H. Bönemann, W. Brijoux, T. Joußen, *ibid.* **1990**, 102, 324 bzw. **1990**, 29, 273.
- [15] R. D. Rieke, L. D. Rhyne, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 3445.
- [16] K. L. Tsai, J. L. Dye, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 1650.
- [17] a) D. E. Stack, B. T. Dawson, R. D. Rieke, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4672; b) *ibid.* **1992**, 114, 5110.
- [18] a) G. W. Ebert, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 4482; b) R. D. Rieke, R. W. Wehmeyer, T. C. Wu, G. W. Ebert, *Tetrahedron* **1989**, 45, 443; c) T. C. Wu, R. D. Rieke, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 6753; d) R. M. Wehmeyer, R. D. Rieke, *ibid.* **1988**, 29, 4513; e) T. C. Wu, R. M. Wehmeyer, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 5056; f) R. M. Wehmeyer, R. D. Rieke, *ibid.* **1987**, 52, 5057; g) G. W. Ebert, R. D. Rieke, *ibid.* **1984**, 49, 5280; h) G. W. Ebert, J. W. Cheasty, S. S. Tehrani, E. Aouad, *Organometallics* **1992**, 11, 1560; i) F. O. Ginah, T. A. Donovan, S. D. Suchan, D. R. Pfennig, G. W. Ebert, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 584; j) G. W. Ebert, W. R. Klein, *ibid.* **1991**, 56, 4744.
- [19] R. D. Rieke, T. C. Wu, D. E. Stinn, R. M. Wehmeyer, *Synth. Commun.* **1989**, 19, 1833.
- [20] R. D. Rieke, S. E. Bales, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 1775.
- [21] P. Boudjouk, D. P. Thompson, W. H. Ohrbom, B. H. Han, *Organometallics* **1986**, 5, 1257.
- [22] R. A. O'Brien, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 788.
- [23] a) B. Bogdanović, *Acc. Chem. Res.* **1988**, 21, 261; b) *Angew. Chem.* **1985**, 97, 253; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 262.
- [24] Zur Röntgenstrukturanalyse von 1,4-Dimethylanthracenmagnesium · 3THF siehe: B. Bogdanović, N. Janke, C. Krüger, R. Mynott, K. Schlichte, U. Westeppe, *Angew. Chem.* **1985**, 97, 972; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 960.
- [25] B. Bogdanović, N. Janke, H. G. Kinzelmann, K. Seevogel, J. Treber, *Chem. Ber.* **1990**, 123, 1529.
- [26] a) B. Bogdanović, N. Janke, H. G. Kinzelmann, *Chem. Ber.* **1990**, 123, 1507; b) S. Harvey, P. C. Junk, C. L. Raston, G. Salem, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 3134.
- [27] S. Itsuno, G. D. Darling, H. D. H. Stöver, J. M. J. Frechet, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4644.
- [28] S. Harvey, C. L. Raston, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 652.
- [29] E. Bartmann, B. Bogdanović, N. Janke, S. Liao, K. Schlichte, B. Spliethoff, J. Treber, U. Westeppe, U. Wilczok, *Chem. Ber.* **1990**, 123, 1517.
- [30] W. Oppolzer, P. Schneider, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 3305.
- [31] a) H. Bönemann, B. Bogdanović, R. Brinkmann, D. W. He, B. Spliethoff, *Angew. Chem.* **1983**, 95, 749; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, 22, 728; b) neueste Anwendungen der Mg-Anthracen-Methode, Knüpfung von C-B-Bindungen: H. Michel, D. Steiner, S. Wočadlo, J. Allwohn, N. Stamatis, W. Massa, A. Berndt, *ibid.* **1992**, 104, 629 bzw. **1992**, 31, 607; c) Herstellung eines hochwirksamen Phosphanliganden für asymmetrische Synthesen: G. Wilke, *ibid.* **1988**, 100, 189 bzw. **1988**, 27, 185.
- [32] E. P. Kündig, M. Moskovits, G. A. Ozin, *Angew. Chem.* **1975**, 87, 314; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, 14, 292, zit. Lit.
- [33] Weitere Beispiele: a) B. S. Ault, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 3480; b) G. H. Jeong, K. J. Klabunde, *ibid.* **1986**, 108, 7103.
- [34] a) K. J. Klabunde, *Chemistry of Free Atoms and Particles*, Academic Press, New York, **1980**; b) J. R. Blackbrow, D. Young, *Metal Vapor Synthesis in Organometallic Chemistry*, Springer, Berlin, **1979**; c) W. Romanowski, *Highly Dispersed Metals*, Ellis Horwood/Wiley, Chichester, **1987**.
- [35] Zur Übersicht siehe beispielsweise a) K. J. Klabunde, *Acc. Chem. Res.* **1975**, 8, 393; b) E. A. Körner von Gustorf, O. Jaenike, O. Wolfbeis, C. R. Eady, *Angew. Chem.* **1975**, 87, 300; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, 14, 278; c) K. J. Klabunde, *ibid.* **1975**, 87, 309 bzw. **1975**, 14, 287; d) neuere Anwendungen in der Komplexchemie siehe beispielsweise d) U. Zenke, *ibid.* **1990**, 102, 171 bzw. **1990**, 29, 138; e) J. J. Schneider, R. Goddard, C. Krüger, *Organometallics* **1991**, 10, 665; f) C. Elschenbroich, J. Schneider, M. Wünsch, J. L. Pierre, P. Baret, P. Chautemps, *Chem. Ber.* **1988**, 121, 177; f) J. J. Schneider, R. Goddard, C. Krüger, S. Werner, B. Metz, *Chem. Ber.* **1991**, 124, 301, zit. Lit.
- [36] Die zur Metallverdampfung benutzten Apparaturen werden beschrieben in: P. L. Timms, *Angew. Chem.* **1975**, 87, 295; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, 14, 273.
- [37] a) E. P. Kündig, C. Perret, *Helv. Chim. Acta* **1981**, 64, 2606; b) K. J. Klabunde, H. F. Efnier, L. Satek, W. Donley, *J. Organomet. Chem.* **1974**, 71, 309; c) W. Oppolzer, E. P. Kündig, P. M. Bishop, C. Perret, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 3901.
- [38] Zur Übersicht siehe: a) R. Csuk, B. I. Glänzer, A. Fürstner, *Adv. Organomet. Chem.* **1988**, 28, 85; b) D. Savoia, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, *Pure Appl. Chem.* **1985**, 57, 1887; c) H. B. Kagan, *ibid.* **1976**, 46, 177; d) R. Setton in *Preparative Chemistry Using Supported Reagents* (Hrsg.: P. Laszlo), Academic Press, New York, **1987**, S. 255.
- [39] K. Fredenhagen, G. Cadenbach, *Z. Allg. Anorg. Chem.* **1926**, 158, 246.
- [40] D. E. Bergbreiter, J. M. Killough, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 2126.
- [41] D. Braga, A. Ripamonti, D. Savoia, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1978**, 927.
- [42] R. Csuk, A. Fürstner, H. Weidmann, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 775.
- [43] P. Marceau, F. Beguin, G. Guillaumet, *J. Organomet. Chem.* **1988**, 342, 137.
- [44] A. Fürstner, F. Hofer, H. Weidmann, *Carbon* **1991**, 29, 915.
- [45] A. Fürstner, F. Hofer, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [46] W. M. Brooks, C. L. Raston, R. E. Sue, F. J. Lincoln, J. J. McGinnity, *Organometallics* **1991**, 10, 2098.
- [47] Zur Übersicht über physikalische Grundlagen und Anwendungen von Ultraschall in der präparativen Chemie siehe beispielsweise a) *Ultrasound. Its Chemical, Physical and Biological Effects* (Hrsg.: K. S. Suslick), VCH, Weinheim, **1988**; b) S. V. Ley, C. H. R. Low, *Ultrasound in Synthesis*, Springer, Berlin, **1989**; c) *Chemistry with Ultrasound* (Hrsg.: T. J. Mason), Critical Reports on Applied Chemistry, Vol. 28, Elsevier, Essex, **1990**; d) J. Lindley, T. J. Mason, *Chem. Soc. Rev.* **1987**, 16, 275; e) C. Einhorn, J. Einhorn, J. L. Luche, *Synthesis* **1989**, 787; f) R. F. Abdulla, *Aldrichimica Acta* **1988**, 21, 31; g) K. S. Suslick in *Modern Synthetic Methods, Vol. 4* (Hrsg.: R. Scheffold), Springer, Berlin, **1986**, S. 1.
- [48] Zur Diskussion des mechanischen Effekts von Ultraschall auf diverse Metallpulver siehe beispielsweise a) K. S. Suslick, D. J. Casadonte, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 3459; b) K. S. Suslick, S. J. Doktycz, *ibid.* **1989**, 111, 2342; c) K. S. Suslick, D. J. Casadonte, S. J. Doktycz, *Chemistry of Materials* **1989**, 1, 6.
- [49] J. C. de Souza-Barboza, C. Petrier, J. L. Luche, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 1212.
- [50] a) J. L. Luche, C. Einhorn, J. Einhorn, J. V. Sinisterra-Gago, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 4125; b) C. Einhorn, J. Einhorn, M. J. Dickens, J. L. Luche, *ibid.* **1990**, 31, 4129.
- [51] K. V. Baker, J. M. Brown, N. Hughes, A. J. Skarnulis, A. Sexton, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 698.
- [52] D. Savoia, E. Tagliavini, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 3227.
- [53] H. Hart, B. L. Cheng, C. T. Peng, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 3121.
- [54] a) J. L. Luche, C. Petrier, C. Dupuy, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 753; b) T. S. Chou, S. H. Hung, M. L. Peng, S. J. Lee, *ibid.* **1991**, 32, 3551, zit. Lit.
- [55] G. L. Rochfort, R. D. Rieke, *Inorg. Chem.* **1986**, 25, 348.
- [56] A. V. Kavalunas, A. Taylor, R. D. Rieke, *Organometallics* **1983**, 2, 377.
- [57] W. L. Parker, P. Boudjouk, A. B. Rajkumar, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 2785.
- [58] D. Braga, A. Ripamonti, D. Savoia, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1979**, 2026.
- [59] A. Fürstner, F. Hofer, H. Weidmann, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1988**, 2023.
- [60] A. Fürstner, F. Hofer, H. Weidmann, *J. Catal.* **1989**, 118, 502.
- [61] a) A. Messaoudi, R. Erre, F. Beguin, *Carbon* **1991**, 29, 515; b) R. Erre, A. Messaoudi, F. Beguin, *Synth. Met.* **1988**, 23, 493; c) H. Schäfer-Stahl, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1981**, 328; d) F. Beguin, A. Messaoudi, *J. Mater. Chem.* **1992**, 2, 957; e) A. Messaoudi, F. Beguin, *J. Mater. Res.* **1992**, 7, 418.
- [62] a) T. P. Burns, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 4141; b) R. D. Rieke, S. E. Bales, P. M. Hudnall, G. S. Poindexter, *Org. Synth.* **1979**, 59, 85.
- [63] J. Rachen, H. M. Walborsky, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 7345.
- [64] a) W. Oppolzer, *Angew. Chem.* **1989**, 101, 39; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 38; b) W. Oppolzer in *Comprehensive Organic Syntheses, Vol. 5* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 29.
- [65] a) R. G. Salomon, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 3602; b) R. D. Rieke, H. Xiong, *ibid.* **1991**, 56, 3109; c) H. Xiong, R. D. Rieke, *ibid.* **1989**, 54, 3247; d) *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 5269.
- [66] T. C. Wu, H. Xiong, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 5045.
- [67] R. A. O'Brien, T. Chen, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 2667.
- [68] A. Yangisawa, S. Habaue, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8955.
- [69] A. Fürstner, *Synthesis* **1989**, 571.
- [70] R. Csuk, A. Fürstner, H. Sterk, H. Weidmann, *J. Carbohydr. Chem.* **1986**, 5, 459.
- [71] R. Csuk, B. I. Glänzer, *J. Carbohydr. Chem.* **1990**, 9, 797.
- [72] R. Csuk, M. Hugener, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1988**, 71, 609.
- [73] A. Fürstner, *J. Organomet. Chem.* **1987**, 336, C33.
- [74] A. Fürstner, G. Kollegger, H. Weidmann, *J. Organomet. Chem.* **1991**, 414, 295.
- [75] E. Vedejs, S. Ahmed, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 2291.
- [76] a) R. B. Ruggeri, C. H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 5745; b) C. H. Heathcock, R. B. Ruggeri, K. F. McClure, *ibid.* **1992**, 57, 2585.
- [77] a) P. Knochel, M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.* **1988**, 52, 2390; b) S. C. Berk, P. Knochel, M. C. P. Yeh, *ibid.* **1988**, 53, 5789.
- [78] Übersicht: P. Knochel in *Comprehensive Organic Syntheses, Vol. 1* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 211.
- [79] Jüngste Fortschritte: a) S. A. Rao, T. S. Chou, I. Schipor, P. Knochel, *Tetrahedron* **1992**, 48, 2025; b) H. P. Knoess, M. T. Furlong, M. J. Roze-ma, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5974; c) T. S. Chou, P. Knochel, *ibid.* **1990**, 55, 4791; d) H. G. Chen, C. Hoehstetter, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 4795.
- [80] L. Zhu, R. M. Wehmeyer, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 1445.
- [81] P. Marceau, L. Gautreau, F. Beguin, G. Guillaumet, *J. Organomet. Chem.* **1991**, 403, 21.
- [82] a) G. H. Posner, *An Introduction to Synthesis Using Organocopper Re-*

- agents, Wiley, New York, 1980; b) G. H. Posner, *Org. React.* **1972**, 19, 1; c) *ibid.* **1975**, 22, 253; c) B. H. Lipshutz, *Tetrahedron* **1984**, 40, 5005; d) B. H. Lipshutz, *Synthesis* **1987**, 325; e) J. F. Normant, *ibid.* **1972**, 63.
- [83] T. C. Wu, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2381.
- [84] S. Hanessian, *Total Synthesis of Natural Products, The Chiron Approach*, Pergamon, Oxford, **1983**; b) A. Vasella in *Modern Synthetic Methods* (Hrsg.: R. Scheffold), Sauerländer-Salle, Frankfurt, **1980**, S. 173; c) F. W. Lichtenthaler in *New Aspects of Organic Chemistry* (Hrsg.: Z. Yoshida, T. Shiba, Y. Ohshiro), VCH, Weinheim, **1990**, S. 351.
- [85] a) R. Csuk, A. Fürstner, B. I. Glänzer, H. Weidmann, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1149; b) R. Csuk, B. I. Glänzer, A. Fürstner, H. Weidmann, V. Formacek, *Carbohydr. Res.* **1986**, 157, 235.
- [86] P. Pudlo, J. Thiem, V. Vill, *Chem. Ber.* **1990**, 123, 1129.
- [87] R. Csuk, B. I. Glänzer, *IV Eur. Symp. Carbohydr. Chem.*, Darmstadt, FRG, **1987**, Abstract A-28.
- [88] C. W. Holzappel, J. M. Koekemoer, G. H. Verdoorn, *S. Afr. J. Chem.* **1986**, 39, 151.
- [89] A. Fürstner, H. Weidmann, *J. Carbohydr. Chem.* **1988**, 7, 773.
- [90] A. Fürstner, H. Weidmann, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 2307.
- [91] B. Bernet, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* **1979**, 62, 1990. Eine Zusammenfassung und Diskussion der unterschiedlichen Methoden zur Desalkoxyhalogenierung von Zuckerderivaten findet sich in [92, 93].
- [92] a) A. Fürstner, D. N. Jumbam, J. Teslic, H. Weidmann, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 2213; b) A. Fürstner, U. Koglbauer, H. Weidmann, *J. Carbohydr. Chem.* **1990**, 9, 561; c) A. Fürstner, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 3735.
- [93] A. Fürstner, J. Baumgartner, D. N. Jumbam, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, im Druck.
- [94] a) R. E. Ireland, P. Wipf, M. Miltz, B. Vanasse, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 1423; b) Für eine Anwendung der Zn/Ag-Graphit-induzierten Fragmentierung bei der Synthese von 9-Dihydro-FK 506 siehe: R. E. Ireland, T. K. Highsmith, L. D. Gegnas, J. L. Gleason, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 5071.
- [95] J. P. Praly, C. Di Stefano, L. Somsak, G. Descotes, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 200.
- [96] A. Fürstner, J. P. Praly, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [97] L. A. Paquette, W. D. Klobucar, R. A. Snow, *Synth. Commun.* **1976**, 6, 575, zit. Lit.
- [98] A. Fürstner, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [99] A. B. Smith III, J. L. Wood, W. Wong, A. E. Gould, C. J. Rizzo, S. Funayama, S. Omura, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7425.
- [100] A. Fürstner, H. Weidmann, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 1363.
- [101] Eine umfassende Übersicht über die bisherigen Synthesen von Amphotericin und Amphotericinsegmenten bieten: a) J. M. Beau in *Recent Progress in the Chemical Synthesis of Antibiotics* (Hrsg.: G. Lukacs, M. Ohno), Springer, Berlin, **1990**, S. 135; b) K. C. Nicolaou, W. W. Ogilvie, *Chemtracts* **1990**, 3, 327, zit. Lit.
- [102] Teil der Dissertation von J. Baumgartner, Technische Universität Graz, **1992**.
- [103] a) P. E. Fanta, *Chem. Rev.* **1964**, 64, 613; b) D. W. Knight in *Comprehensive Organic Syntheses, Vol. 3* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 481; c) allgemeiner Überblick über Biarylsynthesen: M. Sainsbury, *Tetrahedron* **1980**, 36, 3327.
- [104] a) S. I. Inaba, H. Matsumoto, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 2093; b) H. Matsumoto, S. I. Inaba, R. D. Rieke, *ibid.* **1983**, 48, 840; c) S. I. Inaba, H. Matsumoto, R. D. Rieke, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 4215.
- [105] a) M. Iyoda, A. Mizusuna, H. Kurata, M. Oga, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1690; b) M. Iyoda, A. Mizusuna, M. Oda, *Chem. Lett.* **1988**, 149.
- [106] S. I. Inaba, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 1373; b) *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 2451.
- [107] R. D. Rieke, A. V. Kavalunas, L. D. Rhyne, D. J. J. Fraser, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 246.
- [108] a) B. H. Han, P. Boudjouk, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 2757; b) P. Boudjouk, B. H. Han, *ibid.* **1981**, 22, 3813.
- [109] a) T. Mukaiyama, T. Sato, J. Hanna, *Chem. Lett.* **1973**, 1041; b) S. Tyrlik, I. Wolochowicz, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1973**, 2147.
- [110] Zur Übersicht siehe: a) J. E. McMurry, *Chem. Rev.* **1989**, 89, 1513; b) D. Lenoir, *Synthesis* **1989**, 883; c) C. Betschart, D. Seebach, *Chimia* **1989**, 43, 39; d) J. E. McMurry, *Acc. Chem. Res.* **1983**, 16, 405; e) G. M. Robertson in *Comprehensive Organic Syntheses, Vol. 3* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 563.
- [111] ESR-Studien: a) R. Dams, M. Malinowski, I. Westdorp, H. Y. Geise, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 248; b) R. Dams, M. Malinowski, H. Y. Geise, *Transition Met. Chem.* **1982**, 7, 37.
- [112] D. Lenoir, *Synthesis* **1977**, 553.
- [113] E. J. Corey, R. L. Danheiser, S. Chandrasekaran, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 260.
- [114] a) A. Fürstner, H. Weidmann, *Synthesis* **1987**, 1071; b) A. Fürstner, R. Csuk, C. Rohrer, H. Weidmann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1988**, 1729.
- [115] B. Bogdanović, S. Becke, unveröffentlichte Ergebnisse; S. Becke, Dissertation, Universität Bochum, **1991**. Ich danke Prof. Bogdanović für entsprechende Informationen.
- [116] H. Idriss, K. Pierce, M. A. Barteau, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 715.
- [117] J. E. McMurry, T. Lectka, J. G. Rico, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 3748.
- [118] S. K. Nayak, A. Banerji, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 1940.
- [119] G. P. Boldrini, D. Savoia, E. Tagliavini, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, *J. Organomet. Chem.* **1985**, 280, 307.
- [120] P. Burger, H. H. Brintzinger, *J. Organomet. Chem.* **1991**, 407, 207.
- [121] a) D. L. J. Clive, C. Zhang, K. S. K. Murthy, W. D. Hayward, S. Daigneault, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 6447; b) D. L. J. Clive, K. S. K. Murthy, C. Zhang, W. D. Hayward, S. Daigneault, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 509.
- [122] D. L. J. Clive, K. S. K. Murthy, A. G. H. Wee, J. S. Prasad, G. V. J. da Silva, M. Majewski, P. C. Anderson, C. F. Evans, R. D. Haugen, L. D. Heerze, J. R. Barrie, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3018.
- [123] W. G. Dauben, T. Z. Wang, R. W. Stephens, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 2393.
- [124] T. Kan, F. Matsuda, M. Yanagiya, H. Shirahama, *Synlett* **1991**, 391.
- [125] J. E. McMurry, D. D. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 1660.
- [126] A. Fürstner, D. N. Jumbam, *Tetrahedron* **1992**, 48, 5991.
- [127] M. Iyoda, T. Kushida, S. Kitami, M. Oda, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 1607.
- [128] J. E. McMurry, D. D. Miller, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 1885.
- [129] a) M. Mortimore, P. Kocienski, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 3357; b) K. Takai, O. Fujimura, Y. Kataoka, K. Utimoto, *ibid.* **1989**, 30, 211; c) K. Takai, Y. Kataoka, T. Okazoe, K. Utimoto, *ibid.* **1988**, 29, 1065; d) T. Okazoe, K. Takai, K. Oshima, K. Utimoto, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4410.
- [130] a) K. A. Brown-Wensley, S. L. Buchwald, L. Cannizzo, L. Clawson, S. Ho, D. Meinhardt, J. R. Stille, D. Straus, R. H. Grubbs, *Pure Appl. Chem.* **1983**, 55, 1733; b) S. H. Pine, R. Zahler, D. A. Evans, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 3270; c) F. N. Tebbe, G. W. Parrshall, G. S. Reddy, *ibid.* **1978**, 100, 3611.
- [131] a) A. Fürstner, D. N. Jumbam, H. Weidmann, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 6695; b) A. Banerji, S. K. Nayak, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 150.
- [132] A. Fürstner, D. N. Jumbam, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, im Druck.
- [133] A. Fürstner, D. N. Jumbam, unveröffentlicht; zur Pharmakologie von 2-Phenylindolen: E. von Angerer, J. Prekajac, J. Strohmeier, *J. Med. Chem.* **1984**, 27, 1439.
- [134] a) J. E. McMurry, J. G. Rico, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1169.
- [135] M. P. Mundy, R. Shrinivasa, Y. Kim, T. Dolph, J. R. Warnet, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 1657.
- [136] Dafür dürften Etherspaltungen bei der versuchten Herstellung von Al-Graphit aus AlCl₃ und 3C₈K in THF verantwortlich sein.
- [137] R. Csuk, A. Fürstner, H. Weidmann, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1802.
- [138] Zur Übersicht siehe: a) J. M. Pons, M. Santelli, *Tetrahedron* **1988**, 44, 4295; b) B. E. Kahn, R. D. Rieke, *Chem. Rev.* **1988**, 88, 733 sowie [110e] und Literaturverzeichnis in [114b].
- [139] Weiterführende Literatur: a) J. Soupe, L. Danon, J. L. Namy, H. B. Kagan, *J. Organomet. Chem.* **1983**, 250, 227; b) J. L. Namy, J. Soupe, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 765; c) J. L. Chiara, W. Cabri, S. Hanessian, *ibid.* **1991**, 32, 1125; d) G. A. Molander, C. Kenny, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2132; e) E. J. Enholm, A. Trivellas, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1063.
- [140] Weiterführende Literatur: a) A. S. Raw, S. F. Pedersen, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 830; b) A. W. Konradi, S. F. Pedersen, *ibid.* **1990**, 55, 4506; c) J. H. Freudenberger, A. W. Konradi, S. F. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8014; d) R. Annunziata, M. Cinquini, F. Cozzi, P. Giaroni, *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, 1, 355.
- [141] Herstellung von vic-Diaminen mit niedervalenten Titanverbindungen: a) C. Betschart, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1987**, 70, 2215; b) C. Betschart, B. Schmidt, D. Seebach, *ibid.* **1988**, 71, 1999; c) P. Mangeney, F. Grosjean, A. Alexakis, J. F. Normant, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 2675; d) P. Mangeney, T. Tejcro, A. Alexakis, F. Grosjean, J. Normant, *Synthesis* **1988**, 255, zit. Lit.
- [142] a) A. Fürstner, H. Weidmann, *J. Organomet. Chem.* **1988**, 354, 15; b) H. Müller, U. Weinzierl, W. Seidel, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1991**, 603, 15.
- [143] a) L. S. Hegedus, *Pure Appl. Chem.* **1990**, 62, 691; b) M. A. Schwindt, T. Lejon, L. S. Hegedus, *Organometallics* **1990**, 9, 2814.
- [144] A. Stanger, K. P. C. Vollhardt, *Organometallics* **1992**, 11, 317.
- [145] a) P. Boudjouk, B. H. Han, J. R. Jacobsen, B. J. Hauck, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1424; b) P. Boudjouk, A. B. Rajkumar, W. L. Parker, *ibid.* **1991**, 245.
- [146] a) D. Savoia, E. Tagliavini, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 5340, 5344.
- [147] D. Savoia, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, G. Verardo, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 540.
- [148] D. Savoia, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, G. Verardo, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 541.
- [149] G. P. Boldrini, D. Savoia, E. Tagliavini, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, *J. Organomet. Chem.* **1984**, 268, 97.
- [150] S. I. Inaba, R. M. Wehmeyer, M. W. Forkner, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 339.
- [151] E. Vedejs, J. D. Rodgers, S. J. Wittenberger, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 4822.
- [152] W. N. Chou, D. L. Clark, J. B. White, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 299.