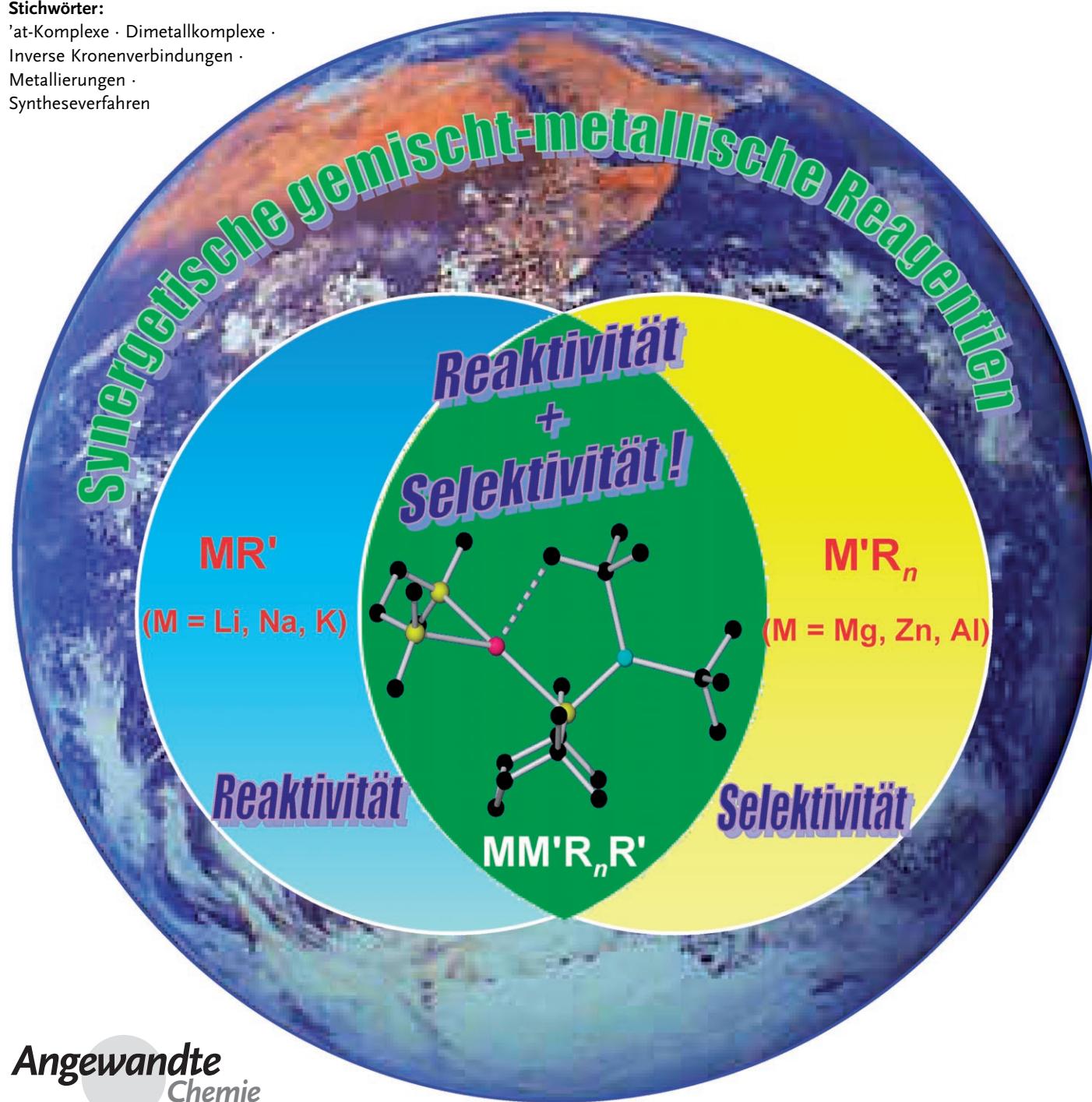


Deprotonierende Metallierungen mit 'at-Verbindungen: Synergie, Synthese und Strukтураufbau

Robert E. Mulvey,* Florence Mongin,* Masanobu Uchiyama* und
Yoshinori Kondo*

Stichwörter:

'at-Komplexe · Dimetallkomplexe ·
Inverse Kronenverbindungen ·
Metallierungen ·
Syntheseverfahren



In der organischen Synthesechemie werden Monometallspezies wie Organolithiumverbindungen seit langem für Deprotonierungsreaktionen genutzt. In den letzten Jahren ist mit den 'at-Komplexen eine neue Klasse von Metallierungsreagentien hinzugereten, die das Syntheserepertoire metallorganischer Spezies ergänzt. Dank eines frei wählbaren Metallzentrums (Magnesium, Zink oder Aluminium), frei wählbarer Liganden (in Art und Anzahl) und eines frei wählbaren sekundären Metallzentrums (eines Alkalimetalls wie Lithium oder Natrium) sind 'at-Komplexe äußerst vielseitige basische Reagentien, deren synergetische Reaktionsweisen mit den homometallischen Magnesium-, Zink- oder Aluminiumverbindungen nicht beobachtet werden. Deprotonierungen mit metallorganischen 'at-Komplexen haben neue Perspektiven in der organischen Chemie eröffnet, mit ungewöhnlichen Reaktivitäten und manchmal unvorhergesehenen Regioselektivitäten.

1. Einleitung

Die deprotonierende Metallierung von aromatischen Ringen umfasst den Transfer eines Metallatoms von einem metallorganischen Reagens oder einem Metallamid auf ein aromatisches Substrat im Austausch gegen ein kohlenstoffgebundenes Wasserstoffatom. Entdeckt wurde diese Reaktion 1908 von Schorin beim Versuch einer reduktiven Spaltung von Diethylquecksilber mit Natriummetall in Benzol.^[1] Als Reaktionsprodukt erhielt er Phenylnatrium anstatt des erwarteten Ethylnatriums. Alkylkaliumreagentien sind ebenfalls hinreichend reaktiv für deprotonierende Metallierungen,^[2] wogegen Organolithiumverbindungen Benzol nicht deprotonieren, sofern sie nicht speziell aktiviert werden. Der elektropositive Charakter des verwendeten Metalls gilt als ausschlaggebender Faktor für die Deprotonierungsaktivität. Von Organomagnesiumreagentien weiß man, dass sie Benzol nicht deprotonierend metallieren können.

Seit den bahnbrechenden Arbeiten von Gilman^[3] und Wittig^[4] wurde die gerichtete *ortho*-Metallierung (directed *ortho* metalation, DoM) vielfach als effiziente Methode zur regioselektiven Funktionalisierung von aromatischen Verbindungen eingesetzt.^[5] Eine Vielzahl dirigierender Gruppen wurde genutzt, um die Deprotonierung von Arenen zu steuern, ebenso wie eine Vielzahl starker Basen, darunter Alkylolithiumverbindungen und Lithiumdialkylamide. Von den metallorganischen Verbindungen der Gruppe 1 sind die Alkylolithiumreagentien am einfachsten zu handhaben, da sie in Ether und häufig auch in Alkanen löslich sind; auch sind viele solcher Reagentien bereits kommerziell erhältlich. Daher war es von großer praktischer Bedeutung, die Anwendungsbereiche, vor allem aber auch die Grenzen der Alkylolithiumvermittelten deprotonierenden Metallierungen auszuloten. Im Allgemeinen reagieren nur solche Substrate in deprotonierenden Lithiierungen, deren C-H-Acidität durch eine dirigierende funktionelle Gruppe erhöht ist. Nützliche dirigierende Gruppen sind die Ester- und Cyangruppe, allerdings ist deren Anwendung dadurch eingeschränkt, dass intermediäre

Aus dem Inhalt

1. Einleitung	3877
2. 'at-Komplexe in der Synthese	3878
3. Synergie und Struktaufbau	3887
4. Zusammenfassung und Ausblick	3896

Aryllithiumspezies in Gegenwart dieser Gruppen recht instabil sind und man strikte Reaktionsbedingungen einhalten muss. Zum Beispiel wurde Lithium-2,2,6,6-tetramethylpiperidid (LTMP) in der gerichteten *ortho*-Lithiierung von Arylcabsonsäureestern

verwendet, obschon man wusste, dass eine unerwünschte Kondensation zwischen dem Aryllithiumreagens und den elektrophilen dirigierenden Gruppen auftritt.^[6] Es wurde berichtet, dass sich die Aryllithiumspezies bei der Deprotonierung von Arylcabsonsäureestern *in situ* abfangen lässt, aber nur dann, wenn die Estergruppe sperrig ist.^[7] In einer wichtigen Arbeit berichteten Eaton et al. 1989 über die selektive Magnesierung von Alkylbenzoësäureestern mit Magnesiumamiden, wodurch eine Perspektive für hoch chemoselektive Metallierungen aufgezeigt wurde.^[8]

Ein sehr wichtiger Aspekt der Chemie deprotonierender Metallierungen betrifft die Aktivierung von Alkylolithiumverbindungen. Hier kamen vor allem zwei Methoden zum Einsatz: Aktivierung der Alkylolithiumspezies mit TMEDA (*N,N,N',N'*-Tetramethylethyldiamin) und Komplexierung mit *tert*-Butoxid (LIC-KOR-Superbase). Mit der TMEDA-Methode gelang es, die Regioselektivität von Deprotonierungen gegenüber derjenigen bei Verwendung des nichtakti-

[*] Prof. R. E. Mulvey

WestCHEM, Department of Pure and Applied Chemistry
University of Strathclyde, Glasgow, G1 1XL (Großbritannien)
Fax: (+ 44) 141-552-0876
E-Mail: r.e.mulvey@strath.ac.uk

Prof. F. Mongin
UMR CNRS 6510, Université de Rennes 1, Campus de Beaulieu
Bâtiment 10A, Case 1003, 35042 Rennes (Frankreich)
Fax: (+ 33) 2-23-23-69-55
E-Mail: florence.mongin@univ-rennes1.fr

Prof. M. Uchiyama
The Institute of Physical and Chemical Research (RIKEN)
2-1 Hirosawa, Wako-shi, Saitama 351-0198 (Japan)
Fax: (+ 81) 48-467-2879
E-Mail: uchi_yama@riken.jp

Prof. Y. Kondo
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University
Aobayama, Aoba-ku, Sendai 980-8578 (Japan)
Fax: (+ 81) 22-795-6804
E-Mail: ykondo@mail.pharm.tohoku.ac.jp

vierten Alkyllithiumreagens umzukehren.^[9] Die gemischtmetallische LIC-KOR-Superbase wurde von Schlosser eingeführt; das Reagens weist eine herausragende Reaktivität in der deprotonierenden Metallierung auf.^[10] Selbst schwach oder nicht aktivierte Benzolderivate werden in Gegenwart von LIC-KOR-Superbase leicht deprotoniert, und in manchen Fällen beobachtet man besondere Regioselektivitäten.

Als Basen bei deprotonierenden Metallierungen kamen bisher fast ausschließlich diese einfachen Organometallverbindungen der Gruppe 1 zum Einsatz. Jedoch sind in jüngster Zeit neue Reaktionen von vielseitigen Mehrkernkomplexen wie den 'at'-Verbindungen hinzugekommen, mit denen einzigartige deprotonierende Metallierungen aromatischer Verbindungen möglich sind.

2. 'at'-Komplexe in der Synthese

Wittig verwendete den Begriff 'at'-Komplexe schon in den 50er Jahren für metallorganische Verbindungen mit formal anionischen Eigenschaften.^[11] Die Dissoziation mehrerer gemischter 'at'-Komplexe des Lithiums und eines zweiten Metalls in die homometallischen Komponenten wurde für Reaktionen mit Fluoren in Diethylether untersucht; dabei stieg das Ausmaß der Dissoziation in der Reihenfolge Ph_3BeLi (keine Dissoziation) $< \text{Ph}_3\text{ZnLi} < \text{Ph}_7\text{Zn}_2\text{Li}_3 < \text{Ph}_3\text{MgLi} < \text{Ph}_3\text{CdLi}$. Des Weiteren wurde die Fähigkeit dieser 'at'-Komplexe zur Deprotonierung von Diphenylmethan verglichen, wobei sich die Reihung $\text{Ph}_3\text{BeLi} < \text{Ph}_3\text{ZnLi} < \text{Ph}_3\text{CdLi} < \text{Ph}_7\text{Zn}_2\text{Li}_3 \approx \text{Ph}_3\text{MgLi}$ ergab.

Diese bahnbrechende Arbeit zog aber unmittelbar keine systematische Erforschung von 'at'-Verbindungen als deprotonierende Reagentien nach sich, und tatsächlich hat man das Thema erst in jüngster Zeit wieder aufgegriffen.

tonierende Reagentien nach sich, und tatsächlich hat man das Thema erst in jüngster Zeit wieder aufgegriffen.

2.1. Deprotonierungen mit Magnesiaten

Das erste Magnesiat, Ph_3MgLi , wurde 1951 von Wittig aus Diphenylmagnesium und Phenyllithium hergestellt.^[11] Die Strukturen mehrerer Magnesiate wurden röntgenkristallographisch untersucht.^[12] Anwendungen von Magnesiatreagentien in der Synthese blieben jedoch bis vor wenigen Jahren weitgehend unerforscht.

Richey und King beobachteten, dass die Zugabe von makrocyclischen Liganden die Metallierung acider Kohlenwasserstoffe ZH (Fluoren, Inden usw.) durch Diorganomagnesiumreagentien R_2Mg beschleunigt und zu Lösungen von $[\text{RMg}(\text{Makrocyclus})]^+ \text{Z}^-$ führt.^[13] Die Autoren postulierten, dass 'at'-Komplexe des Magnesiums, wie R_3Mg^- , als deprotonierende Spezies wirken.

Ein besonders interessantes Beispiel für die Aktivierung eines Kronenethers wurde 1991 von Bickelhaupt und Mitarbeitern beschrieben.^[14] Durch Bis(4-*tert*-butylphenyl)magnesium wurde 5-Brom-1,3-xylylen-([15]Krone-4) (**1**) in Diethylether bei Raumtemperatur deprotoniert (Schema 1). Die Reaktion könnte über eine intermediäre Magnesiat spezies verlaufen, die sich durch die Komplexierung des metallorganischen Reagens durch den Kronenether **1** bildet.

Damit gelingt es zwar prinzipiell, Magnesiate durch Zusatz eines makrocyclischen Liganden zu Diorganomagnesium- oder Grignard-Reagentien herzustellen,^[15] der Prozess hat aber etliche Nachteile – einschließlich hoher Kosten –, die die Weiterentwicklung dieser Methode gebremst haben.



Robert E. Mulvey studierte Chemie an der Universität Strathclyde (B.Sc 1981) und promovierte dort 1984 bei Ron Snaith. Nach einem Postdoc-Aufenthalt bei Ken Wade an der Universität Durham kehrte er 1986 nach Strathclyde zurück, um dort seine eigene Forscherlaufbahn aufzunehmen. 1995 wurde er zum Professor ernannt. Sein Forschungsinteresse gilt der metallorganischen Chemie von Alkalimetallspezies.



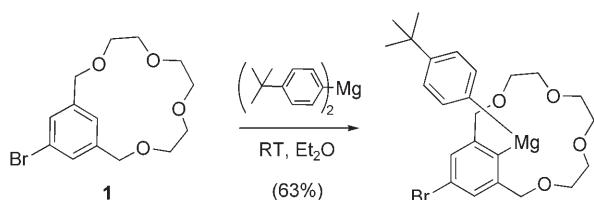
Florence Mongin promovierte in organischer Chemie in Rouen (Frankreich) bei Prof. G. Quéguiner. Von 1995 bis 1997 war sie Postdoc bei Prof. M. Schlosser am Institut für Organische Chemie in Lausanne (Schweiz). Anschließend kehrte sie an die Universität Rouen zurück, wo sie 2003 habilitierte. Seit 2005 ist sie Professorin an der Universität Rennes. Ihr Hauptforschungsgebiet sind Deprotonierungsreaktionen mit Dimetallbasen.



Masanobu Uchiyama promovierte 1998 an der Universität Tokio (Japan) bei Prof. K. Shudo, Prof. T. Sakamoto und Prof. Y. Kondo. Er arbeitete als Assistant Professor und als Lecturer an der Tohoku-Universität (1995–2001) und an der Universität Tokio (2001–2006) und war außerdem von 2001 bis 2004 an einem PRESTO-Projekt der JST beteiligt. Seit 2006 ist er Wissenschaftsdirektor am RIKEN. Seine Forschungsinteressen gelten der metallorganischen Synthesechemie.



Yoshinori Kondo erlangte seinen B.Sc. (1980) und M.Sc. (1982) an der Universität Tohoku und wurde ebendort 1983 zum Assistant Professor berufen. Nach seiner Promotion (1987) absolvierte er einen Forschungsaufenthalt bei Prof. B. M. Trost an der Stanford University. Anschließend kehrte er an die Fakultät für pharmazeutische Wissenschaften der Universität Tohoku zurück und wurde 1994 zum Associate Professor und 1999 zum Full Professor befördert. Zu seinen Forschungsinteressen gehören die organische Synthese, Organometall- und Heterocyclenchemie.



Schema 1. Deprotonierung des Xylylens **1** mit Bis(4-*tert*-butylphenyl)-magnesium.

Andere Syntheseverfahren für Magnesiate erhielten deshalb den Vorzug.

Im Folgenden stellen wir die Verbindungsklasse der Lithiummagnesiate vor, bei denen es sich um 'at'-Komplexe mit zwei unterschiedlichen Metallen des s-Blocks handelt.

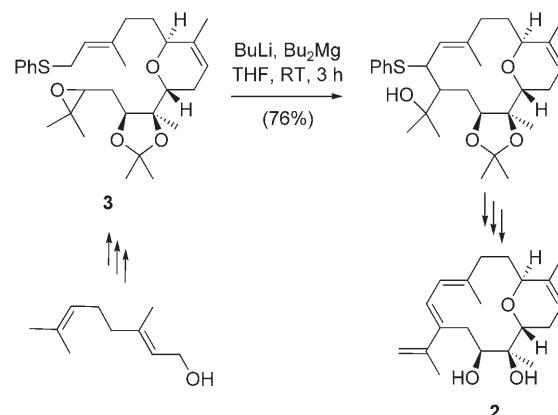
Zwar stehen verschiedenste Herstellungsmethoden für Lithiumtrialkyl- und Lithiumtetraalkylmagnesiate zur Verfügung – Mischen von Diorganomagnesium- und Organolithiumverbindungen im Verhältnis 1:1 oder 1:2,^[11,16] Mischen von Organolithiumverbindungen und Magnesiumhalogeniden im Verhältnis 3:1 oder 4:1^[17] und Reduktion von Dialkylmagnesium mit Lithiumverbindungen^[18] –, dennoch blieben die Anwendungen von Magnesiumreagentien in der Synthese bis vor kurzem weitgehend unerforscht.^[19]

Oshima und Mitarbeiter berichteten 2000 über den effizienten Einsatz von Lithiumtriorganomagnesiaten in Halogen-Metall-Austauschreaktionen. Der Iod-Magnesium- und Brom-Magnesium-Austausch mithilfe dieser Reagentien wurde zur Synthese von Phenyl-,^[20] Naphthyl-,^[20a,c] Alkenyl-,^[20a,c,21] Alkyl-,^[20c] Azulenyl-,^[22] Thienyl-,^[20c,d] Pyridyl-,^[20c,f] Diazinyl-,^[23] Chinolyl-^[24] und Indolylmagnesiumderivaten^[20f] genutzt.

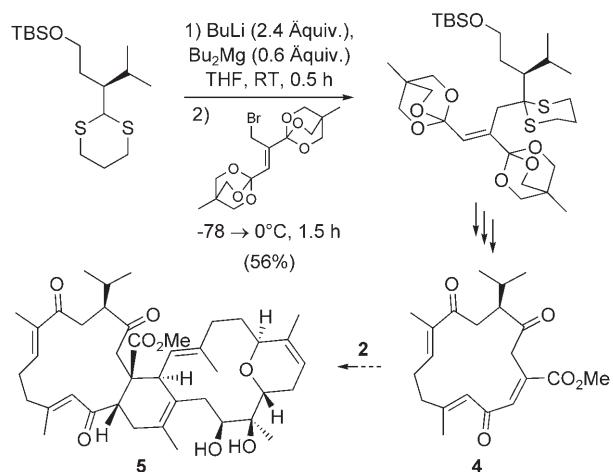
Lithiumorganomagnesiate fanden erste Anwendungen als Deprotonierungsreagentien zur Modifizierung von Substratreaktivitäten. Nakata und Mitarbeiter beschrieben 1997 eine durch BuLi-Bu₂Mg vermittelte Ito-Komada-Cyclisierung. Diese Reaktion, die eine intramolekulare Kupplung eines durch eine Phenylthiogruppe stabilisierten Allylanions mit einem Epoxid einschließt, wurde ursprünglich mit einer Mischung von Butyllithium und DABCO in Tetrahydrofuran (THF) ausgeführt^[25] und durch Austausch des chelatisierenden Additivs (HMPA usw.) verbessert.^[26] Zur enantiospezifischen Synthese des Diols **2**, ausgehend vom Phenylsulfid **3**, wurde als Schlüsselschritt eine durch BuLi-Bu₂Mg vermittelte Reaktion genutzt (Schema 2).^[27]

In der Folge wurden intermolekulare Reaktionen von 2-substituierten 1,3-Dithianen untersucht.^[28] Die durch BuLi-Bu₂Mg vermittelte Dithiankupplung wurde beispielsweise als Schlüsselschritt in der asymmetrischen Totalsynthese des marinen Naturstoffs Methylsarcoat (**4**) genutzt (Schema 3).^[29] Mutmaßungen zufolge fungieren die 14-gliedrige Einheit **2** und Methylsarcoat (**4**) als Dien und Dienophil in einer biosynthetischen Diels-Alder-Reaktion, bei der Methylsarcophytoat (**5**), eine aus der Weichkoralle *Sarcophyton glaucum* isolierte Verbindung gebildet wird.

Da Dibutylmagnesium alleine keine Deprotonierung bewirkt, sind offenbar die Magnesiate die aktiven Spezies. Die Bildung von 'at'-Komplexen des Lithiums (dimere Ionen [R-



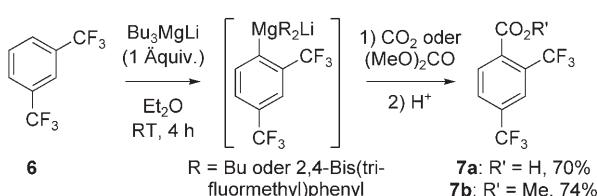
Schema 2. Modifizierte Ito-Kodama-Cyclisierung zur Synthese der 14-gliedrigen Einheit **2** von Methylsarcophytoat.



Schema 3. Dithiankupplung in der Synthese von Methylsarcoat (**4**).

$\text{Li-R}^-/\text{Li}^+$) ist in Gegenwart von lithiumkoordinierten Liganden wie HMPA und DABCO begünstigt,^[30] sodass diese Komplexe mögliche Intermediate in Deprotonierungsreaktionen sind.

Über die erste Verwendung eines Magnesiats zur Deprotonierung aromatischer Spezies wurde 1992 berichtet.^[31] Castaldi und Borsotti beschrieben die Metallierung von aktivierten Substraten wie (Trifluormethyl)benzolderivaten, die eine zweite funktionelle Gruppe (*N,N*-Dimethylamino, Methoxy oder Trifluormethyl) am C3-Atom tragen, mit Lithiummagnesiaten. Die Umsetzung von 1,3-Bis(trifluormethyl)benzol (**6**) mit einem Äquivalent Lithiumtributylmagnesiat in Diethylether bei Raumtemperatur führte zur regioselektiven Deprotonierung des Substrats in der 4-Position. Das Arylmagnesiat wurde mit Trockeneis oder Dimethylcarbonat abgefangen, wobei die Carbonsäure **7a** oder der Ester **7b** in 70 bzw. 74% Ausbeute erhalten wurden (Schema 4). Verglichen mit zuvor beschriebenen Lithium-base-vermittelten Reaktionen^[32] vertragen die Deprotonierungen mit Lithiummagnesiaten höhere Temperaturen und ergeben höhere Ausbeuten. Der Wert dieser Methode wird

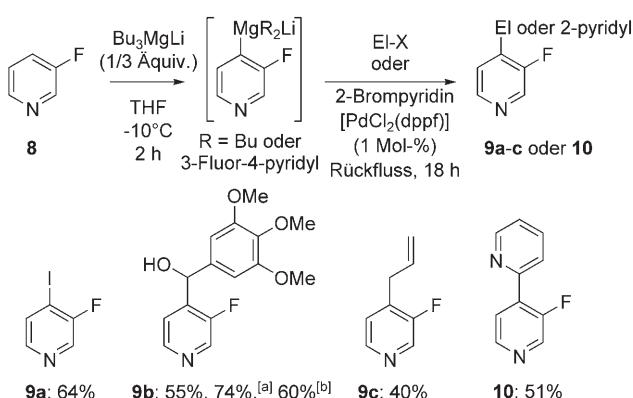


Schema 4. Deprotonierung von **6** durch Bu_3MgLi mit anschließender Abfangreaktion.

allerdings dadurch gemindert, dass zwei Äquivalente des Butylliganden verschwendet werden.

Funktionalisierte Heterocyclen finden vielfältige Anwendungen und sind deshalb ein wichtiges Synthesenziele. Richey und Farkas erhielten 4- und 2-Ethylpyridin durch Umsetzung von Pyridin in Diethylether bei Raumtemperatur mit Mischungen von Diethylmagnesium und Ethyllithium.^[33] Es wurde vermutet, dass Lithiumtrimethylmagnesiat die aktive Spezies in den beobachteten Additionsreaktionen ist. Deprotonierungen gelangen auch, wenn acidere Substrate wie Fluor-^[34] und Chlorpyridine^[35] mit Lithiummagnesiaten in THF umgesetzt wurden.

Die Umsetzungen von 3-Fluorpyridin (**8**, Schema 5) gelangen bei -10°C in Gegenwart von Lithiumtributylmagnesi-

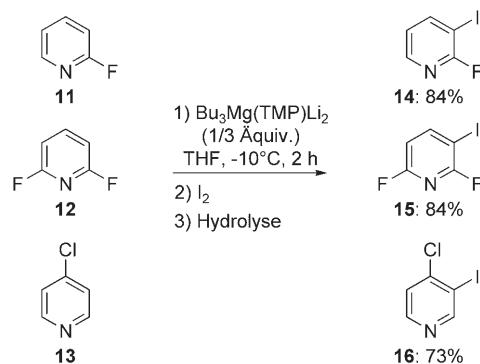


Schema 5. Deprotonierung von **8** mit Bu_3MgLi und nachfolgende Abfangreaktion mit einem Elektrophilen. [a] Mit Bu_3MgLi und TMEDA (1/3 Äquiv.) als Additiv. [b] Mit BuLi-TMEDA (1 Äquiv.), -75°C .

sat (1/3 Äquiv.). Nach Zugabe von Elektrophilen wurden die 4-substituierten Verbindungen **9** in mittleren Ausbeuten isoliert (40–64%). Der Zusatz von TMEDA (1/3 Äquiv.) zur Bu_3MgLi -Lösung steigerte die Reaktivität: So lieferte die Umsetzung mit dem Elektrophil 3,4,5-Trimethoxybenzaldehyd 74% Ausbeute, ohne TMEDA waren es nur 55%. Anders als das Lithiopyridin, das zwischen -60 und -20°C zerfällt,^[36] zeigte das intermedier gebildete Pyridylmagnesiat bei -10°C keine Zersetzung. Dank seiner verhältnismäßig hohen Stabilität konnte dieses Intermediat in einer palladiumkatalysierten Kreuzkupplung mit 2-Brompyridin unter Bildung von **10** umgesetzt werden. Mit dem entsprechenden Lithiopyridin ist diese Reaktion normalerweise problematisch.

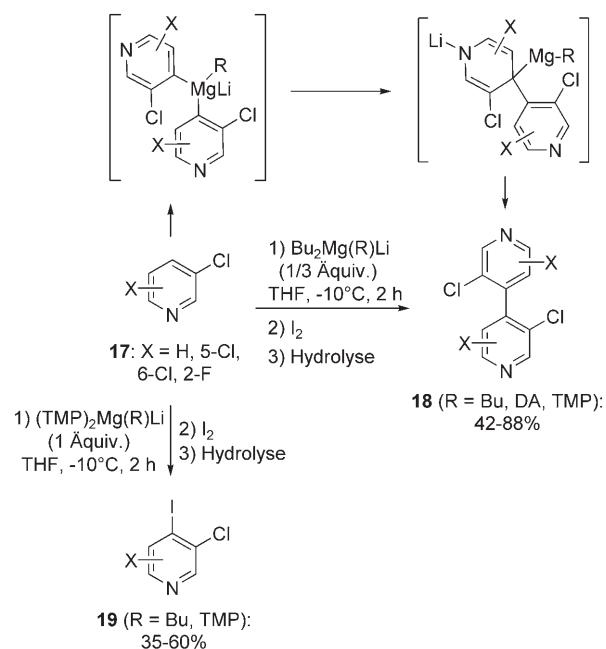
Die Deprotonierung weiterer Fluor- und Chlorpyridine gelang mit höher koordinierten Magnesiaten, die die sehr

leicht wandernde 2,2,6,6-Tetramethylpiperidino(TMP)-Gruppe enthielten. Die durch Reaktion von 2-Fluor-, 2,6-Difluor- und 4-Chlorpyridin (**11–13**) mit $\text{Bu}_3\text{Mg}(\text{TMP})\text{Li}_2$ (1/3 Äquiv.) erhaltenen Pyridylmagnesiate wurden mit Iod abgefangen, wodurch die 3-Iodderivate **14–16** in guten Ausbeuten erhalten wurden (Schema 6).



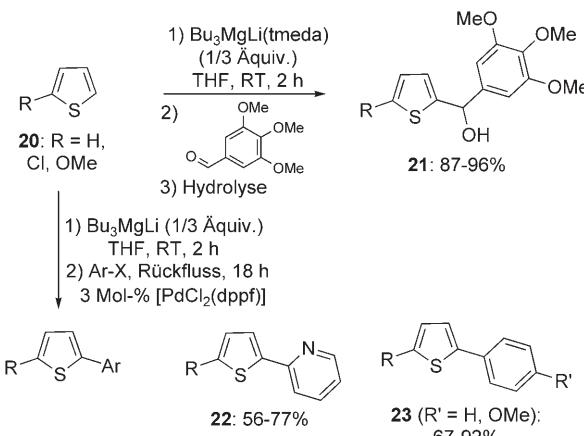
Schema 6. Deprotonierung von **11–13** mit $\text{Bu}_3\text{Mg}(\text{TMP})\text{Li}_2$.

Ein ungewöhnliches Verhalten zeigen die von den 3-Chlorpyridinen **17** abgeleiteten Arylmagnesiate (Schema 7). Umsetzungen dieser Substrate mit Lithiummagnesiaten und anschließende Abfangreaktionen mit Iod lieferten die 4,4'-Dimere **18** als Hauptprodukte. Die Reaktion beginnt offenbar mit einer Deprotonierung an C4 unter Bildung eines sterisch gehinderten 4-Pyridylmagnesiats, das sich durch 1,2-Migration stabilisiert. Die Ergebnisse von Umsetzungen mit größeren Mengen Base ließen den Schluss zu, dass die 4,4'-Dimere auf einem intramolekularen Weg gebildet werden. Tatsächlich erhielt man die 4-Iodderivate **19** in mittleren Ausbeuten (35–60%), wenn die 3-Chlorpyridine **17** mit 1 Äquivalent Lithiummagnesiat umgesetzt wurden.



Schema 7. Deprotonierung von **17** mit R_3MgLi (1/3 oder 1 Äquiv.).

Die Reaktionen von Thiophenen^[37] und Furanen^[38] mit Lithiumorganomagnesiaten wurden ebenfalls untersucht. Die Thiophene **20** gingen bei der Umsetzung mit 1/3 Äquivalent Lithiumtributylmagnesiat in THF bei Raumtemperatur einen Wasserstoff-Magnesium-Austausch in Nachbarschaft zum Schwefelatom ein (Schema 8). NMR-spektroskopische Un-

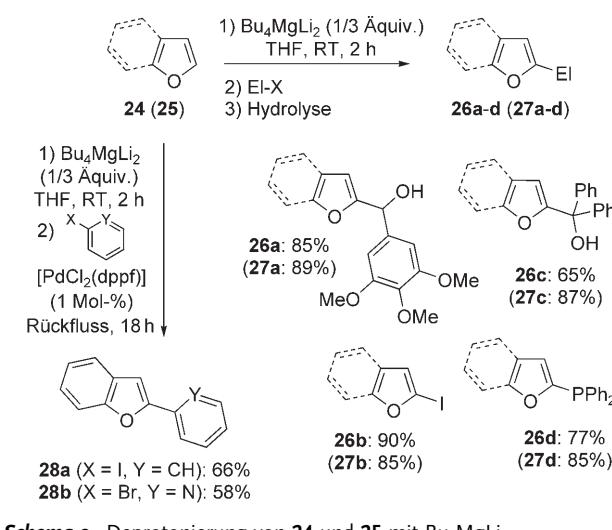


Schema 8. Deprotonierung von **20** mit Lithiumtributylmagnesiaten.

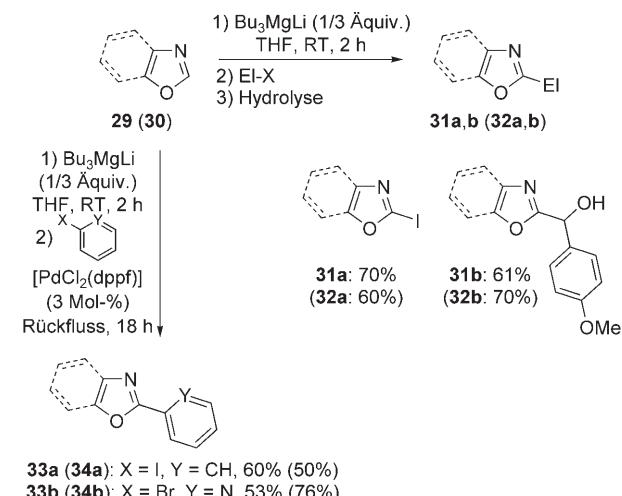
tersuchungen bestätigten die quantitative Bildung der erwarteten Lithiumtri(2-thienyl)magnesiate (nach 30 min in Gegenwart von TMEDA). Von präparativem Interesse war die Abfangreaktion mit 3,4,5-Trimethoxybenzaldehyd zu den Alkoholen **21**, die in ausgezeichneten Ausbeuten entstanden. Noch wichtiger ist, dass die Intermediate durch Kreuzkupplungen mit Arylbromiden oder -iodiden in zufriedenstellenden Ausbeuten in die funktionalisierten Produkte **22** und **23** überführt werden konnten.

Furan (**24**) ging bei Einwirkung von Lithiumtributylmagnesiat (1/3 Äquiv.) in THF bei Raumtemperatur eine ähnliche, geringfügig langsamere α -Deprotonierung ein. In einer NMR-spektroskopischen Studie wurde aufgedeckt, dass das hoch koordinierte Lithiummagnesiat Bu_4MgLi_2 effizienter zum 2-magnesierten Furan führt (95 % Umsatz in 1.5 h; Schema 9). Die Methode konnte problemlos auf Benzofuran (**25**) übertragen werden. Abfangreaktionen mit 3,4,5-Trimethoxybenzaldehyd, Iod, Benzophenon oder Chlordiphenylphosphan führten in guten Ausbeuten zu den Produkten **26** bzw. **27**. In Gegenwart von katalytischen Mengen $[\text{PdCl}_2(\text{dppf})]$ reagierte Benzofurylmagnesiat mit Iodbenzol oder 2-Brompyridin zu den Kupplungsprodukten **28**.

Reaktionen der Oxazole **29** und **30** (Schema 10) mit Lithiummagnesiaten wurden ausführlich untersucht, wobei insbesondere analysiert wurde, welche Spezies nach dem Deprotonierungsschritt in der Lösung vorliegen.^[39] Die 2-Lithiooxazole, die durch Reaktion von Alkylolithiumreagentien mit den Heterocyclen entstehen, werden in Form der bei Raumtemperatur vorherrschenden, offenen Lithium-2-(isocyan)enolate stabilisiert.^[40] Oxazol (**29**) und Benzoxazol (**30**) wurden mit Lithiumtributylmagnesiat (1/3 Äquiv.) in THF bei Raumtemperatur deprotoniert (Schema 10). Mithilfe von NMR-Spektroskopie wurde nachgewiesen, dass die in 2-Po-



Schema 9. Deprotonierung von **24** und **25** mit Bu_4MgLi_2 .



Schema 10. Deprotonierung von Oxazol (**29**) und Benzoxazol (**30**) mit Bu_3MgLi .

sition deprotonierten Spezies schnell und vollständig zu den entsprechenden 2-(Isocyan)enolaten isomerisieren. Dennoch wurden die 2-substituierten Oxazole **31** und **32** nach Abfangreaktionen mit Iod oder 4-Anisaldehyd in mittleren Ausbeuten isoliert. Zur Erklärung dieses Ergebnisses wurde eine intramolekulare Passerini-Reaktion vorgeschlagen, die eine α -Addition des elektrophilen Zentrums und des nucleophilen Enolat-Sauerstoffatoms an das Kohlenstoffatom der Isocyanidgruppe einschließt. In einer anderen Reaktion wurden die intermediären Magnesiate der Oxazole **29** und **30** in Gegenwart eines Palladiumkatalysators mit Arylhalogeniden umgesetzt. Iodbenzol und 2-Brompyridin ergaben die Kupplungsprodukte **33** und **34** in mittleren Ausbeuten (Schema 10).

Knochel und Mitarbeiter berichteten kürzlich, dass die Addition von Lithiumchlorid an Alkylmagnesiumchloride zu hoch aktiven Reagentien des Typs $[\text{RMgCl}_2]^- \text{Li}^+$ führt, die einen schnelleren Brom-Magnesium-Austausch eingehen.^[41]

Das gemischte Amid (TMP)MgCl·LiCl, das durch Reaktion des kommerziell erhältlichen *i*PrMgCl·LiCl mit 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin zugänglich war, wurde zur Magnesierung verschiedener Arene und Heteroarene genutzt.^[42] Isochinolin, 2,6-Dichlorpyridin, Furan, Thiophen und Benzothiophen wurden in THF bei Raumtemperatur umgesetzt und lieferten nach Abspaltreaktionen (mit I₂, DMF, PhCHO usw.) die funktionalisierten Heterocyclen in hohen Ausbeuten (Tabelle 1, Nr. 1–5). Auch funktionalisierte Substrate wie aromatische Ester (Nr. 6 und 7) und andere Heterocyclen wie 2-Chlorpyrimidin (Nr. 8), 5-Brompyrimidin (Nr. 9), 3-Bromchinolin (Nr. 10), 3,5-Dibrompyridin (Nr. 11), Thiazol (Nr. 12) und Benzothiazol (Nr. 13) ließen sich deprotonieren und abfangen, allerdings waren tieferen Temperaturen nötig. 2-Phenylpyridin (Nr. 14) wurde interessanterweise am Phenylring funktionalisiert, wenn ein Überschuss an Base bei 55 °C eingesetzt wurde. Da die Funktionalisierung von Heteroarenen bekanntermaßen schwierig ist, kann die Entwicklung dieser Methode als ein wichtiger Fortschritt angesehen werden.

Die im voranstehenden Abschnitt beschriebenen Ergebnisse gaben somit erste Hinweise darauf, dass gemischte Lithium-Magnesium-Basen über ein großes Anwendungspotenzial in der organischen Synthese verfügen.

2.2. Deprotonierungen mit Zinkaten

Alkalimetallzinkate wurden erstmals 1858 beschrieben,^[43] was diese Verbindungen zu einer der ältesten Klassen von 'at-Komplexen' macht. Doch erst in jüngster Zeit erkannte man ihre vielseitigen Einsatzmöglichkeiten in der Synthese.

Zink ist ein Übergangsmetall und daher weniger elektropositiv als Magnesium, weshalb es schwierig ist, aus den Deprotonierungseigenschaften der Magnesiate direkt auf die Reaktivitäten der Zinkate zu schließen.

Ähnlich wie im Fall der Magnesiate beobachteten Richy und King, dass Zusätze von koordinierenden Liganden die Et₂Zn-vermittelte Deprotonierung von Kohlenwasserstoffen wie Inden, Fluoren und 1,2,3,4-Tetraphenylcyclopentadien in Benzol oder einigen polareren Lösungsmitteln ermöglichen.^[13b] Der Befund wurde mit der Bildung kleiner Mengen von Organozinkaten erklärt (z. B. R₃Zn[–]).

Lithiumzinkate können in zwei Zusammensetzungen vorliegen:^[44] R₃ZnLi und R₄ZnLi₂. Bereits einige Jahre vor der Synthese von Ph₃ZnLi durch Wittig und Mitarbeiter (1951)^[11] hatte Hurd Me₄ZnLi₂ durch Mischen von Methyl-lithium mit Dimethylzink in Diethylether erhalten und isoliert.^[45] Me₄ZnLi₂ war das erste strukturell charakterisierte Lithiumzinkat.^[12,46]

Tabelle 1: Deprotonierung aromatischer Verbindungen mit (TMP)MgCl·LiCl.

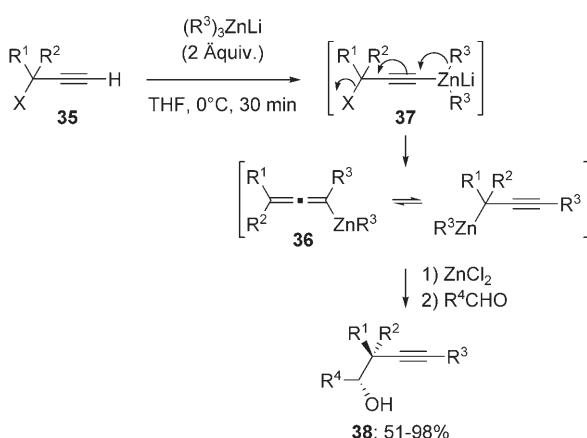
Nr.	ArH/ArEl	T [°C], t [h]	El/X	El, Ausb. [%]	Ar-H		T [°C], t [h]	El/X	El, Ausb. [%]	
					1) TMPMgCl·LiCl (1.1 Äquiv.)	THF, Bedingungen				
					Ar-H	2) El-X				
1		25, 2	I ₂ PhCOCl ^[a] I- CO ₂ Et ^[b]	I, 92 COPh, 86 4-C ₆ H ₄ CO ₂ Et, 82			8		-40, 2 MeSSO ₂ Me Br- CHO	SM ₂ , 75 CH(OH)- 4-C ₆ H ₄ Br, 68
2		25, 0.1	I ₂ DMF PhCHO	I, 93 CHO, 90 CH(OH)Ph, 84			9		-40, 2 I ₂	I, 67
3		25, 24	DMF	CHO, 81			10		-25, 0.3 I ₂ DMF	I, 87 CHO, 91
4		25, 24	DMF	CHO, 90			11		-25, 0.5 I ₂ DMF	I, 89 CHO, 85
5		25, 24	DMF	CHO, 93			12		0, 0.1 PhCHO	CH(OH)Ph, 94
6		-25, 0.5	I ₂	I, 88			13		0, 0.1 I ₂	I, 98
7		-25, 0.5		CH(OH)-2-Furyl, 83			14		55, 24 I ₂	I, 80

[a] Transmetallierung mit CuCN·2LiCl (0.2 Äquiv.). [b] Erhalten durch Pd-katalysierte Kreuzkupplung nach Transmetallierung mit ZnCl₂.

Mobley und Berger fanden, dass das Gleichgewicht zwischen Me_3ZnLi und Me_4ZnLi_2 weit auf der Seite des gewöhnlichen, geringer koordinierten Zinkats liegt.^[47] Reaktionen mit Lithiumzinkaten verlaufen aber effizienter, wenn „hoch koordiniertes“ R_4ZnLi_2 anstelle von R_3ZnLi eingesetzt wird,^[48] wobei die weniger stabilen, vierfach koordinierten Zinkate wohl als aktive Spezies fungieren.

Über die Umsetzung von Fluoren mit Ph_3ZnLi in Diethylether berichteten Wittig und Mitarbeiter 1951.^[11] Nach 10 Tagen lieferte eine Abfangreaktion mit CO_2 und anschließende Aufarbeitung im Sauren Diphenylenessigsäure in nur 16% Ausbeute. Mit Ph_3MgLi wurden zum Vergleich 47% erzielt.

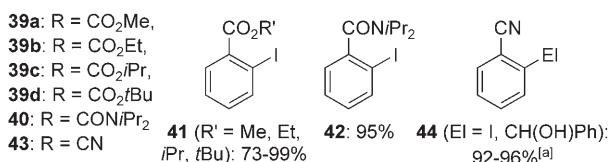
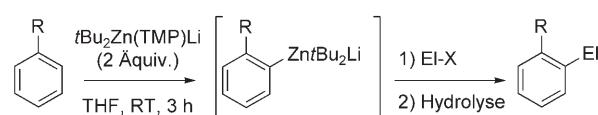
Erste Anwendungen fanden Lithiumzinkate als Reagenzien für den Halogen-Metall-Austausch. Iod-Zink- und Brom-Zink-Austauschreaktionen wurden zur Synthese von Alkenyl-,^[49] Alkyl-,^[49d,50] Phenyl-^[48a,b,51] und Indolylzink-Derivaten^[52] genutzt. Obwohl mehrere Methoden zur Synthese von Lithiumorganozinkaten schon geraume Zeit zur Verfügung standen,^[53] wurde ihr Einsatz als Deprotonierungsreagenzien erst in jüngster Zeit erforscht. Harada und Mitarbeiter beschrieben Reaktionen der Propargyle **35** ($X = \text{MeSO}_2\text{O}, \text{Cl}; R^1 = \text{C}_8\text{H}_{17}, \text{c-C}_6\text{H}_{11}, \text{Me}, \text{PhCH}_2\text{CH}_2, (\text{MeO})_2\text{CH}(\text{CH}_2)_4, (\text{CH}_2)_5; R^2 = \text{H}, -$) mit einer Reihe von Triorganozinkaten ($R^3 = \text{Alkyl, Alkenyl, Aryl}$) unter Bildung der Allenylzink-reagentien **36** (Schema 11). Die Reaktion schließt eine be-



Schema 11. Deprotonierung der Propargyle **35** mit Trialkylzinkaten und anschließende Abfangreaktion mit Aldehyden.

reitwillig ablaufende 1,2-Migration im intermediären Alkynylzinkat **37** ein. Abfangreaktionen mit Aldehyden verliefen regioselektiv an der γ -Position und ergaben die Homopropargylalkohole **38** in guten Ausbeuten.^[54]

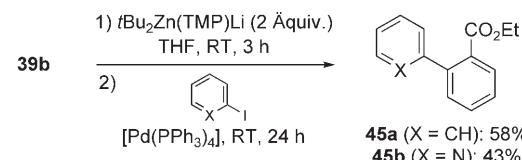
Kondo und Mitarbeiter berichteten 1999 über die Synthese des heteroleptischen Deprotonierungsreagens Lithium-di-*tert*-butyl(tetramethylpiperidino)zinkat (TMP-Zinkat) aus Di-*tert*-butylzink und Lithiumtetramethylpiperidin (LTMP). TMP-Zinkat wurde genutzt, um eine Reihe funktionalisierter Arene chemoselektiv umzusetzen.^[55] Mehrere Alkylbenzoate **39** und *N,N*-Diisopropylbenzamid (**40**) wurden mit TMP-Zinkat (2 Äquiv.) in THF bei Raumtemperatur (3 h) behandelt (Schema 12). Die anschließende Zugabe von Iod lieferte



Schema 12. Deprotonierung der funktionalisierten Arene **39**, **40** und **43** mit TMP-Zinkat und nachfolgende Abfangreaktion mit einem Elektrophil. [a] 1 Äquivalent TMP-Zinkat.

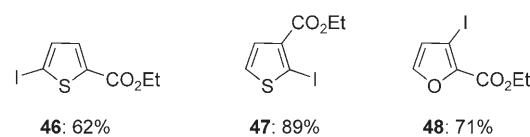
die 2-Iod-Derivate **41** und **42** in 73–99 % Ausbeute. Zur Umsetzung von Benzonitril (**43**) genügte 1 Äquivalent der Base. Das intermediär gebildete Arylzinkat wurde mit Iod oder Benzaldehyd abgefangen, wobei die funktionalisierten Produkte **44** in ausgezeichneten Ausbeuten entstanden.

Die von Ethylbenzoat (**39b**) abgeleitete Aryllithiumspezies geht unerwünschte intermolekulare Kondensationen mit der elektrophilen dirigierenden Gruppe ein, wenn mit LTMP metalliert wird.^[6] Im Unterschied dazu liefert das mit TMP-Zinkat erzeugte Arylzinkat mit Iodbenzol oder 3-Iodpyridin in Gegenwart von $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ bei Raumtemperatur glatt die Kupplungsprodukte **45** (Schema 13).^[56] Mehrere Heteroarene



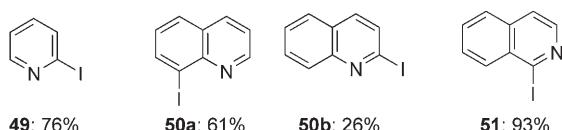
Schema 13. Deprotonierung von **39b** mit TMP-Zinkat und nachfolgende Kreuzkupplung.

wurden auf ähnliche Weise deprotoniert. Ethyl-2- und Ethyl-3-thiophencarboxylat sowie Ethyl-2-furancarboxylat ergaben die 5-, 2- und 3-Iod-Derivate **46–48** nach Umsetzung der intermediär gebildeten Zinkate mit Iod (Schema 14).



Schema 14. Die Deprotonierung von Ethyl-2- und Ethyl-3-thiophencarboxylaten sowie Ethyl-2-furancarboxylat mit TMP-Zinkat und nachfolgende Abfangreaktion mit Iod liefert **46–48**.

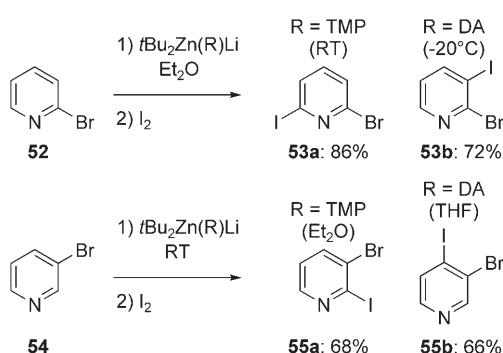
Interessanterweise lassen sich auch nichtfunktionalisierte, elektronenarme Heteroarene durch TMP-Zinkat bereitwillig deprotonieren. Pyridin ging bei Raumtemperatur eine α -Metallierung ein, wobei das intermediäre Lithioderivat mit Iod unter Bildung von **49** abgefangen wurde (Schema 15). Unter den gleichen Reaktionsbedingungen wurde Chinolin



Schema 15. Die Deprotonierung von Pyridin, Chinolin und Isochinolin mit TMP-Zinkat und nachfolgende Abfangreaktion mit Iod führt zu **49–51**.

an C2 oder C8 deprotoniert, sodass **50a** und **50b** im Verhältnis 70:30 entstanden. Isochinolin wurde dagegen selektiv an C1 deprotoniert und ergab das Iodid **51**. Diese Ergebnisse sind vor allem deshalb interessant, weil solche Substrate mit Lithiumbasen nur schlecht deprotoniert werden können, da diese leicht nucleophile Additionen an die C=N-Bindung eingehen.^[36]

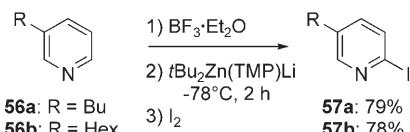
In Etherlösung wandert die *tert*-Butylgruppe des TMP-Zinkats weniger bereitwillig als die Amidogruppe, was zur regioselektiven Deprotonierung von Brompyridinen genutzt wurde. Eine Regioselektivitätssteuerung gelingt, indem man die Amidogruppe des Zinkats und das Solvens austauscht.^[57] Die Umsetzung von 2-Brompyridin (**52**) mit TMP-Zinkat in Diethylether bei Raumtemperatur führte hauptsächlich zur Deprotonierung in 6-Position, und nach der Abfangreaktion mit Iod entstand das Iodid **53a** in hoher Ausbeute (Schema 16). Wurde dagegen Lithium-di-*tert*-butyl(diisopropyl-



Schema 16. Selektive Deprotonierung von **52** und **54** mit Amidozinkaten und nachfolgende Abfangreaktion mit Iod.

pylamino)zinkat (DA-Zinkat) bei -20°C eingesetzt, fand die Deprotonierung bevorzugt an der 3-Position statt, und es resultierte das 3-Iod-Derivat **53b**. TMP-Zinkat deprotonierte 3-Brompyridin (**54**) in Diethylether bei Raumtemperatur ausschließlich an der 2-Position, sodass nach Abfangreaktion mit Iod das Produkt **55a** erhalten wurde, wohingegen DA-Zinkat in THF bevorzugt in 4-Position deprotonierte und das Isomer **55b** lieferte (Schema 16). Bemerkenswerterweise wurde in keinem Fall die Bildung von Pyridin beobachtet, selbst bei Raumtemperatur nicht.

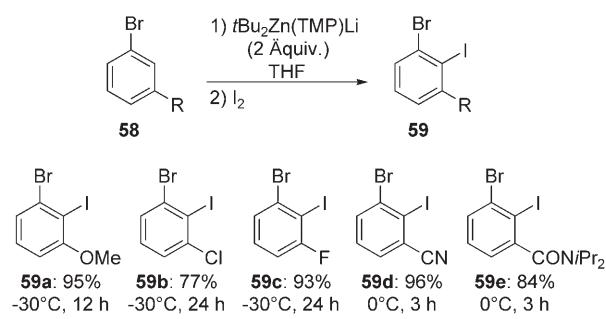
Michl und Mitarbeiter berichteten 2002 über die Verwendung von TMP-Zinkat (2 Äquiv.) für die regioselektive Metallierung der 3-Alkylpyridin-BF₃-Komplexe **56** (Schema 17).^[58] Die Reaktion fand an der weniger gehinderten der beiden reaktiven Positionen statt, und das Pyridylzinkat wurde mit Iod unter Bildung der 2-Iod-5-alkylpyridine **57** in



Schema 17. Deprotonierung von **56** mit TMP-Zinkat und nachfolgende Abfangreaktion mit Iod.

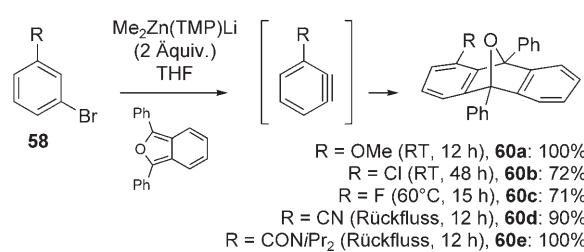
guten Ausbeuten abgefangen. Die Methode war der Variante mit LTMP/TMEDA überlegen, es mussten aber 2 Äquivalente des Zinkats eingesetzt werden.

Die deprotonierende Zinkierung von 3-substituierten Brombenzolderivaten **58** (R = OMe, Cl, F, CF₃, CN, CONiPr₂, CO₂Et, CO₂tBu) wurde mit Blick auf die Struktur des TMP-Zinkats untersucht.^[51g,59] Brombenzolderivate mit OMe-, Cl-, F-, CN- oder CONiPr₂-Substituenten in 3-Position wurden von *t*Bu₂Zn(TMP)Li chemo- und regioselektiv an C2 angegriffen, sodass letztlich die 2-Iod-Derivate **59** resultierten (Schema 18). Es zeigte sich, dass die Reaktivität des entste-



Schema 18. Deprotonierung von 3-substituierten Brombenzolderivaten **58** mit *t*Bu₂Zn(TMP)Li und nachfolgende Abfangreaktion mit Iod.

henden Arylzinkats entscheidend vom Alkylliganden am Zinkat abhängt. Wenn Me₂Zn(TMP)Li anstelle von *t*Bu₂Zn(TMP)Li zur Deprotonierung der 3-substituierten Brombenzolderivate eingesetzt wurde, kam es zur Bildung der Benz-ine. Diese konnten bei höheren Reaktionstemperaturen und in Gegenwart von 1,3-Diphenylisobenzofuran in hohen Ausbeuten in die Diels-Alder-Addukte **60** überführt werden (Schema 19). Die Methode ist sehr nützlich für die Synthese funktionalisierter Benz-ine, zumal die üblichen Methoden eher hoch substituierte Benzolderivate erfordern und bei elektrophilen Substituenten meist versagen.^[60]



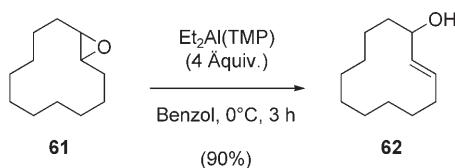
Schema 19. Deprotonierung von 3-substituierten Brombenzolderivaten **58** mit Me₂Zn(TMP)Li in Gegenwart von 1,3-Diphenylisobenzofuran.

Diese drastische Änderung der Reaktionsweise in Abhängigkeit von der Art des Alkylgruppen ist ein besonderes Merkmal der Zinkate, das für Anwendungen in der Synthese sehr interessant ist.

2.3. Deprotonierungen mit Aluminaten

Organooaluminiumverbindungen sind in großtechnischen Synthesen und im Labor weit verbreitet.^[61] Sie dienen als Polymerisationskatalysatoren^[62] oder Lewis-Säuren^[63] und haben sich in organischen Synthesen als nützlich erwiesen.^[64] Wie neuere Entwicklungen zeigen,^[65] sind Organooaluminiumspezies wichtige Syntheseintermediate bei der Bildung von Kohlenstoff-Kohlenstoff- und Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungen, insbesondere bei der Kupplung aliphatischer Substrate.

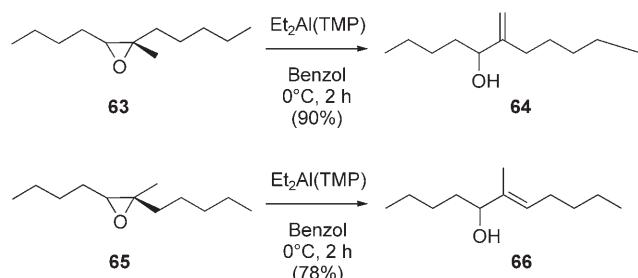
Yamamoto und Mitarbeiter beschrieben schon 1974 die Verwendung von Et₂Al(TMP) als Base für die regiospezifische Deprotonierung von Epoxiden.^[66] Et₂Al(TMP) kann aus Diethylaluminiumchlorid und LTMP (im molaren Verhältnis 1:1) in Benzol bei 0°C in situ erzeugt werden. Die Deprotonierung von (*E*)-Cyclododecenoxid (61) mit Et₂Al(TMP) (4 Äquiv.) in Benzol bei 0°C lieferte glatt (*E*)-2-Cyclododecen-1-ol (62) in 90% Ausbeute (Schema 20).



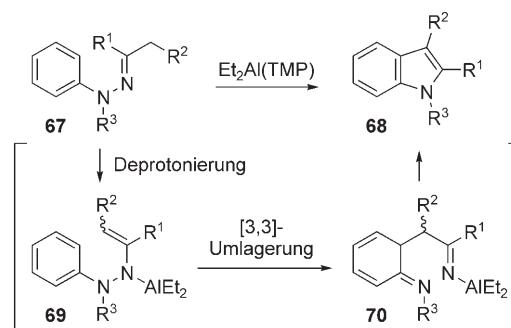
Schema 20. Deprotonierung von (*E*)-Cyclododecenoxid (61) mit Et₂Al(TMP).

Eine Reihe von Organooaluminiumreagentien wurde in der Deprotonierung des Modellsubstrats 61 unter jeweils gleichen Reaktionsbedingungen (0°C, 1 h) getestet, wobei Et₂Al(TMP) die höchste Ausbeute erzielte (Et₂Al(NEt₂): < 5%, Et₂Al(NcHex₂): 36%, Et₂Al(NiPr₂): 45%, Et₂Al(TMP): 80%); LTMP führte dagegen zu unbefriedigenden Ergebnissen (< 5% 62 und > 70% der Ausgangsverbindung 61). Deprotonierungen mit Et₂Al(TMP) verlaufen hoch regiospezifisch: Das *Z*-Epoxid 63 ergab nach Deprotonierung mit Et₂Al(TMP) den disubstituierten Allylalkohol 64 in 90% Ausbeute, und das *E*-Epoxid 65 wurde zum trisubstituierten *E*-Allylalkohol 66 als Hauptprodukt umgesetzt (Schema 21).

Yamamoto und Mitarbeiter berichteten 1993, dass Et₂Al(TMP) auch die Fischer-Indolsynthese hoch wirksam vermittelt (Schema 22).^[67] Wie festgestellt wurde, verlaufen Et₂Al(TMP)-vermittelte Indolsynthesen ausgehend von Arylhydrazenen unsymmetrischer Ketone allgemein hoch regiospezifisch, was Et₂Al(TMP) zu einem vorzüglichen Reagens für diese Umsetzung macht. Aus diesem Befund ist zu schließen, dass Et₂Al(TMP) bevorzugt das Wasserstoffatom der α -Methylengruppe in *anti*-Stellung zur Hydrazon-

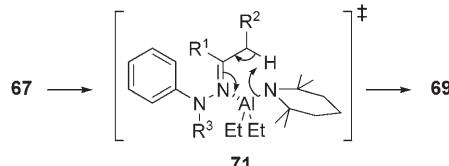


Schema 21. Regioselektivität von Deprotonierungen mit Et₂Al(TMP).



Schema 22. Et₂Al(TMP)-vermittelte Fischer-Indolsynthese.

gruppe abstrahiert und so die regioselektive Bildung des Enhydrazins bewirkt. Der Mechanismus ist in Schema 23 am Beispiel des Übergangszustands 71 illustriert.



Schema 23. Et₂Al(TMP)-vermittelte regioselektive Deprotonierung.

Organooaluminiumreagentien mit Arylliganden sind im Unterschied zu den aliphatischen Spezies nur vereinzelt untersucht worden. Der einfache Grund besteht darin, dass diese Verbindungen nur schwer synthetisiert werden können. Eine noch recht gängige Synthesemethode für Arylaluminiumverbindungen ist die Transmetallierung von Aryllithium- oder Aryl-Grignard-Reagentien.^[68] Diese Methode ist aber nur begrenzt anwendbar, da elektrophile Substituenten am aromatischen Ring (wie Halogen-, Amid- und Cyangruppen) ebenso wie elektronenarme Heterocyclen leicht mit den intermedial gebildeten ArLi- oder ArMgX-Spezies oder deren Vorstufen (Alkylolithium- oder Alkyl-Grignard-Reagentien) reagieren.^[6] Hydro- und Carboaluminierungen, die leistungsfähige Methoden für Umsetzungen aliphatischer Spezies sind,^[69] versagen bei aromatischen Substraten.^[60c] Auch ist bei aromatischen Ringen bisher weder eine oxidative Addition von Aluminiumspezies noch ein Halogen-Aluminium-Austausch gelungen. Dies alles macht die deprotonierende

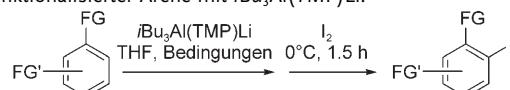
Aluminierung funktionalisierter Benzolderivate zur attraktivsten Synthesemethode für mehrfach funktionalisierte Arylaluminiumverbindungen. Eine Einschränkung des Verfahrens besteht darin, dass dreifach koordinierte Aluminiumreagentien, einschließlich $\text{Et}_2\text{Al}(\text{TMP})$, für die *ortho*-Aluminierung funktionalisierter Benzolderivate unbrauchbar sind.

Uchiyama und Mitarbeiter berichteten 2004 über die Bildung von Triisobutyl(tetramethylpiperidino)aluminat (TMP-Aluminat) aus Triisobutylaluminium und LTMP.^[70] Mit diesem heteroleptischen Deprotonierungsreagens gelingt die chemoselektive Umsetzung zahlreicher funktionalisierter Arene (Tabelle 2). Die deprotonierende Aluminierung mit TMP-Aluminat ist regioselektiv und kann in Gegenwart elektronenschiebender Substituenten (z. B. OMe) wie auch elektronenziehender Substituenten ausgeführt werden. Bemerkenswerterweise blieben nukleophile Additionen an

Carbonyl- und Cyangruppen aus (Nr. 2, 3 und 5 in Tabelle 2), ebenso wie die Bildung von Benz-inen aus Halogenbenzolen (Nr. 4–6, 11 und 12) oder Halogen-Metall-Austauschreaktionen mit Iodsubstituenten (Nr. 4–6). Diese erstaunliche Chemoselektivität findet sich nur bei diesem Aluminatreagens, da weder herkömmliche Metallbasen (wie RLi und Grignard-Reagentien) noch TMP-Zinkate mit Aryliodiden verträglich sind.^[55] Auch funktionalisierte Heteroarene wie Pyridine, Indole, Benzofurane und Benzoxazole gehen mit TMP-Aluminat eine glatte deprotonierende Aluminierung ein (Nr. 13–16 in Tabelle 2). Das funktionalisierte Arylaluminat **72**, ein typisches Intermediat dieser Metallierung, kann als Aryl-anionenäquivalent genutzt werden (Schema 24).

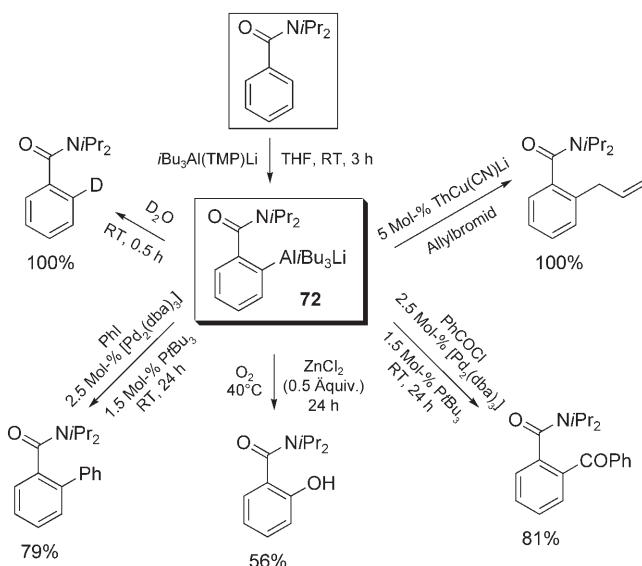
Die chemo- und regioselektive Zinkierung von *meta*-funktionalisierten Halogenbenzolen und die Bildung von 3-substituierten Benz-inen konnten mithilfe der starken Ligandeneffekte gesteuert werden, die bei diesen Zinkaten beob-

Tabelle 2: Deprotonierende Aluminierung funktionalisierter Arene mit $i\text{Bu}_3\text{Al}(\text{TMP})\text{Li}$.^[a]



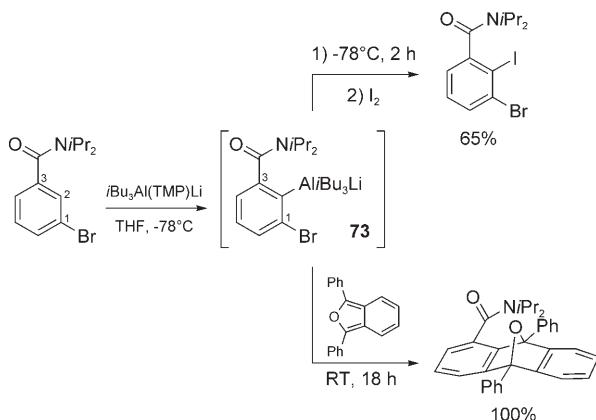
Nr.	Substrat	Produkt	Ausbeute [%] ^[b] (Bedingungen)	Nr.	Substrat	Produkt	Ausbeute [%] ^[b] (Bedingungen)
1			99 (RT, 3 h)	10			84 (RT, 3 h)
2			100 (-78°C, 2 h)	11			74 (-78°C, 12 h)
3			94 (RT, 3 h)	12			72 (-78°C, 5 h)
4			83 (RT, 3 h)	13			82 (-78°C, 1 h)
5			90 (-78°C, 2 h)	14			64 (100) ^[c] (-78°C, 5 h)
6			100 (-78°C, 2 h)	15			88 (RT, 2 h)
7			92 (0°C, 4 h)	16			86 (0°C, 2 h)
8			74 (0°C, 4 h)	17			40 (0°C, 7 h)
9			68 (RT, 3 h)	18			37 (-78°C, 2 h)

[a] Die deprotonierende Aluminierung wurde mit $i\text{Bu}_3\text{Al}(\text{TMP})\text{Li}$ (2.2 Äquiv.) und Substrat (1.0 Äquiv.) in THF ausgeführt. [b] Ausbeute des isolierten Produkts. [c] Die Angabe in Klammern bezieht sich auf die Ausbeute des 2-deuterierten Produkts (Abfangreaktion mit D_2O).



Schema 24. Elektrophile Abfangreaktionen des intermediären funktionalisierten Arylaluminats **72**. Th = Thienyl.

achtet wurden.^[51g] Bei Reaktionen mit TMP-Aluminat gelang es, die Bildung von Benz-inen über die Reaktionstemperatur zu steuern (Schema 25). Das Intermediat **73**, das durch die



Schema 25. Thermisch gesteuerte Bildung (unten) und Unterdrückung (oben) von 3-substituierten Benz-inen.

deprotonierende Aluminierung von *N,N*-Diisopropyl-3-brom-2-iodbenzamid erzeugt wurde, konnte bei tiefer Temperatur mit einem Elektrophil (I₂) abgefangen werden, während sich bei Raumtemperatur das in 3-Position funktionalisierte Benz-in bildete, das mit 1,3-Diphenylisobenzofuran quantitativ zum Diels-Alder-Addukt reagierte.

iBu₃Al(TMP)Li kann auch zur direkten Erzeugung der funktionalisierten Allylaluminiumverbindungen eingesetzt werden, wobei die Reaktion als regioselektiver Einkolbenprozess geführt werden kann (Tabelle 3).^[70b]

Tabelle 3: Deprotonierende Aluminierung funktionalisierter Allylverbindungen mit *iBu₃Al(TMP)Li*.

Reaktionsschema: Ein Allylalkohol (R'-CH=CH-O-R) reagiert mit 1.1 Äquivalent *iBu₃Al(TMP)Li* in THF bei 0°C über 1 h zu einem Aluminiumalkylid (R'-CH=CH-O-Al(R')₂). Dieses reagiert mit 2 Äquivalenten eines Aldehyds (R'CHO) über 16 h bei Raumtemperatur zu einem α-Addukt (R'-CH(OH)-CH=CH-O-R).

Nr.	Substrat	R'	Produkt	Ausb. ^[a]	α/γ
1	Allyl-O-MOM	Bu	Allyl-O-MOM	97	>99:1
2	Allyl-O-Ph	Ph	Allyl-O-Ph	77	97:3
3	Allyl-O-NiPr ₂	Bu	Allyl-O-NiPr ₂	70	>99:1
4	Allyl-O-NiPr ₂	Ph	Allyl-O-NiPr ₂	96	85:15
5	Allyl-O-NMe ₂	Ph	Allyl-O-NMe ₂	63	79:21
6	Allyl-O-OMe	Ph	Allyl-O-OMe	82	>99:1

[a] Ausbeute des isolierten Produkts. Diastereomerenverhältnisse der α-Produkte (erythro/threo): Nr. 1 87:13, Nr. 2 56:44, Nr. 3 nicht bestimmt, Nr. 4 82:17, Nr. 5 58:42, Nr. 6 99:1. Die E/Z-Verhältnisse der γ-Produkte wurden nicht bestimmt. MOM = Methoxymethyl.

3. Synergie und Strukturaufbau

Bis hierhin haben wir uns mit den Anwendungen von Magnesiaten, Zinkaten und Aluminaten in der organischen Synthese beschäftigt. Unsere Perspektive bezog sich auf die Umwandlung eines organischen Substrats in ein organisches Produkt, für gewöhnlich durch Metallierung und anschließende Reaktion mit einem Elektrophil. Im Grunde kann man sein ganzes Forscherleben mit der Perfektionierung solcher Umwandlungen zubringen, denn die organischen Produkte, die aus solchen Umwandlungen gewonnen werden, sind allesamt wichtig. Um aber solche Synthesen möglichst effizient ausführen zu können, ist es entscheidend, das für ein bestimmtes Substrat beste Metallierungsreagens zu kennen oder es gar entwerfen zu können. Hierzu muss die Chemie der intermediären Spezies im Detail untersucht und dokumentiert sein. Insbesondere braucht es genaue Informationen zur Zusammensetzung und Struktur des 'at-Reagens und des metallierten organischen Intermediats. Dies gilt ganz speziell für heteroleptische 'at-Komplexe (d.h. solche mit gemischten Liganden), bei denen ein selektiver Ligandentransfer auftreten kann: So kann in TMP-Zinkaten entweder der Amidoligand oder der Alkylligand als die Brønsted-Base wirken. Detaillierte Informationen dieser Art können auch zu überraschenden Entdeckungen jenseits der klassischen organischen Chemie führen, z.B. der Bildung von makrocyclischen oder supramolekularen Strukturen.

In diesem Abschnitt behandeln wir repräsentative Deprotonierungen mit Magnesiaten, Zinkaten und Aluminaten, für die ausführliche Strukturinformationen vorliegen. Viele dieser Synthesen beruhen auf einer synergetischen Wirkung,

weil Heterodimetallspezies ('at-Spezies), die aus der Kombination eines Alkalimetalls (Li, Na oder K) mit Magnesium, Zink oder Aluminium bestehen, besondere Reaktionen eingehen können, die den entsprechenden homometallischen Alkalimetall-, Magnesium-, Zink- oder Aluminiumverbindungen fremd sind. Wir bezeichnen diese Reaktionen deshalb als alkalimetallvermittelte Magnesierung (AMMM), alkalimetallvermittelte Zinkierung (AMMZ) und alkalimetallvermittelte Aluminierung (AMMA).

Ein Beispiel für ein synergetisches System sind inverse Kronenverbindungen,^[71] neuartige makrocyclische Strukturen, die formal aus kationischen Ringen als Wirtkomponente und anionischen Gastspezies aufgebaut sind. Die Bezeichnung „inverse Kronenverbindung“ drückt aus, dass die Lewis-säuren (metallischen) und Lewis-basischen (anionischen) Gruppen gegenüber den herkömmlichen Kronenetherkomplexen der Alkalimetalle (Lewis-basische Ringe und Lewis-saure Gastkomponente) vertauscht sind. Auf einige interessante Fälle, in denen eine synergetische deprotonierende Metallierung zur Konstruktion einer inversen Kronenverbindung geführt hat, werden wir in diesem Abschnitt eingehen.

Man kennt inverse Kronenverbindungen mit Alkoxiden, Hydriden, Oxiden und Peroxiden als Gastspezies, die – als gemeinsames Merkmal – mit achtgliedrigen $(\text{MNMgN})_2$ -Ringen ($\text{M} = \text{Li, Na oder K}$) als Wirtskomponenten kombiniert sind.^[72] Diese gemischtmetallischen Verbindungen resultieren entweder aus deprotonierenden Metallierungen, bei denen Regioselektivitätsaspekte keine Rolle spielen (ein Beispiel sind die inversen Alkoxo-Kronenverbindungen, die durch Deprotonierung der stark sauren OH-Gruppe eines Alkohols entstehen),^[73] oder aus gänzlich anderen Reaktionen (z. B. die inversen Hydrido-Kronenverbindungen, die vermutlich durch β -Hydrid-Eliminierung aus einer $i\text{PrN}$ -Gruppe eines Diisopropylamidliganden entstehen)^[74] und sollen hier nicht weiter diskutiert werden.

Die Regioselektivität ist jedoch ein wichtiger Aspekt bei Deprotonierungen von Toluol (immer) und Benzol (wenn zwei oder mehr Wasserstoffatome entfernt werden). Die AMMM von Benzol und Toluol mit der Monoalkylbisamido-Base „ $\text{NaMg}(n\text{Bu})(\text{TMP})_2$ “ (Schema 26), die durch Reaktion von Butylnatrium, Dibutylmagnesium und drei Moläquivalenten TMPH (ein Äquivalent widersetzt sich der Metallierung) präpariert wird, verläuft über eine zweifache Deprotonierung an äquivalenten Positionen des Arenrings (d. h. den 1,4-Positionen im Benzol und den 2,5-Positionen im Toluol).^[75]

Unter elektronischen und sterischen Aspekten scheint die Regioselektivität bei der Dimetallierung von Benzol nicht weiter überraschend, da eine 1,4-Disubstitution den Abstand zwischen den negativen Ladungen am Ring und entsprechend zwischen den am Ring gebundenen Mg-Atomen einschließlich deren Substituenten maximiert. Dennoch ist schon die Tatsache, dass Benzol direkt magnesiert werden kann (und noch dazu zweifach), recht erstaunlich – vor allem wenn man bedenkt, dass gängige Magnesiumreagentien wie Grignard- oder Dialkylmagnesiumverbindungen gegenüber Benzol inert sind. Umgekehrt kommt die Regioselektivität der Toluoldimetallierung unerwartet, da ein Wasserstoffatom der Methylgruppe um mehrere pK_S -Einheiten acider ist als jedes Ringwasserstoffatom, weshalb mit konventionellen metallorganischen Basen das Benzylanion PhCH_2^- gebildet wird.

In beiden Fällen führt die doppelte Deprotonierung zu den isostrukturellen zwölfgliedrigen inversen Kronenverbindungen $[\text{Na}_4\text{Mg}_2(\text{tmp})_6(\text{Aren}-2\text{H})]$ (74, Aren-2H ist C_6H_4 oder $\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_3$; Abbildung 1). Ein hervorstechendes Merk-

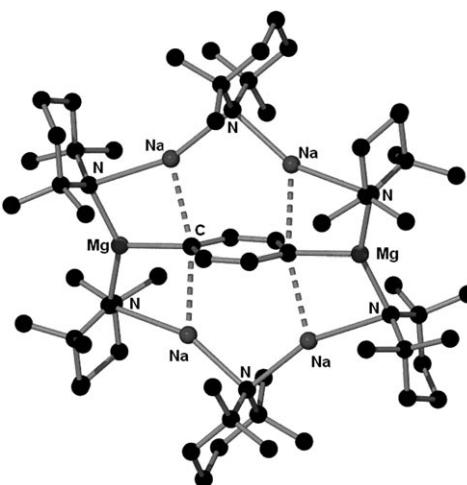
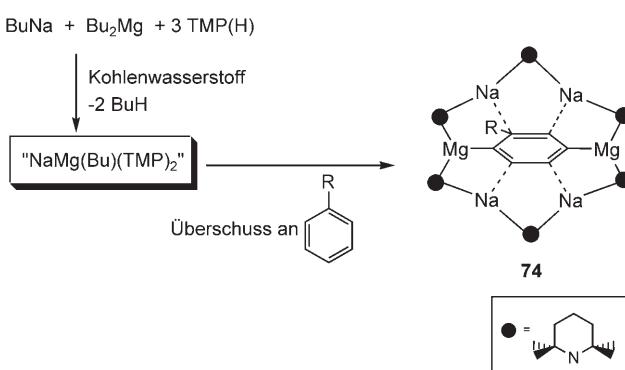


Abbildung 1. Molekülstruktur der inversen Arendiid-Kronenverbindungen 74.

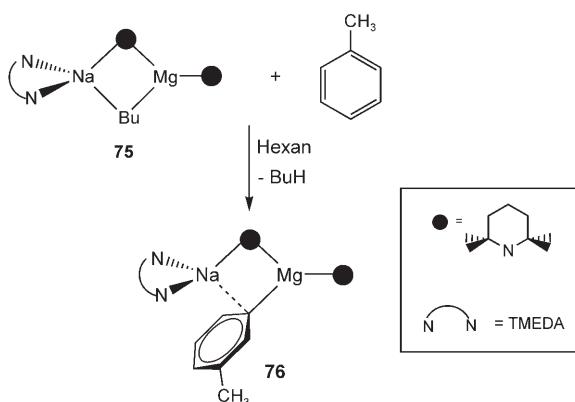


Schema 26. Synthese der inversen Arendiid-Kronenverbindung 74.

mal ist die fast coplanare Anordnung der Mg-Atome zur Ringebene des Arens, die eindeutig auf eine Mg-C- σ -Bindung hinweist. Die Mg-Atome sind über fünfgliedrige NNNaNNa-Brücken verknüpft, wobei die Na-Atome senkrecht über der Ringebene des Arens platziert sind, was für eine elektrostatische Na-(π -Aren)-Wechselwirkung spricht. Diese unterschiedlichen Bindungsverhältnisse, die zu einem gewissen Grad den eher kovalenten Charakter von Mg-C-Bindungen gegenüber dem hauptsächlich ionischen Charakter von Na-C-Bindungen widerspiegeln, sind ein charakteristisches Merkmal von inversen Kronenverbindungen mit Aren-Gastmolekülen und verwandten (nichtmakrocyclischen) gemischtmetallischen Strukturen.^[72]

Wir gehen davon aus, dass der Mechanismus der Komplexbildung mehrere Stufen umfasst und sich dadurch von

einem „auf einmal“ ablaufenden Einschluss eines Aren-Dianions unterscheidet. In diesem Fall sollte das Monoalkylbisamido-System **75** $[(\text{tmeda})\text{Na}(\mu\text{-Bu})(\mu\text{-tmp})\text{Mg}(\text{tmp})]$ in der ersten Stufe eine selektive Monodeprotonierung des Toluols in *meta*-Position („,5-Position“) bewirken.^[76,77] Tatsächlich belegen Kristallstrukturanalysen der aktiven Base **75** und des Produkts $[(\text{tmeda})\text{Na}(\mu\text{-C}_6\text{H}_4\text{CH}_3)(\mu\text{-tmp})\text{Mg}(\text{tmp})]$ (**76**) die Monodeprotonierung (Schema 27). Die Spezies **75** agiert



Schema 27. Synthese der gemischten Natrium-Magnesium-Base **76**.

als Alkylbase (und nicht als Amidobase) und erzeugt so die (*meta*-C)-Mg-Bindung (in **76**), wobei das Mg-Atom den gesamten $\{\mu\text{-tmp}\}\text{Na}(\text{tmeda})$ -Rest und den terminalen tmp-Liganden behält. Auch in Reaktionen mit dem Heteroaren Furan und den (π -Aren)-Übergangsmetallkomplexen Dibenzolchrom und Ditoluolchrom wirkt **75** als Alkylbase.

Beim Furan findet die AMMM ausschließlich in α -Position statt, was bezüglich der Selektivität nicht weiter überraschend ist (α -Lithiierungen sind verbreitete Reaktionen).^[78] Schon sehr viel ungewöhnlicher ist dagegen die Tatsache, dass die zwölfgliedrige inverse $(\text{NaOCMgCO})_2$ -Kronenverbindungen $\{(\text{thf})_3\text{Na}_2\}[(\text{tmeda})\text{Mg}_2](2\text{-C}_4\text{H}_3\text{O})_6\}_\infty$ (**77**) entsteht (Abbildung 2). Die Struktur illustriert das typische σ - π -Bindungsmuster der inversen Kronenverbindungen. Man findet

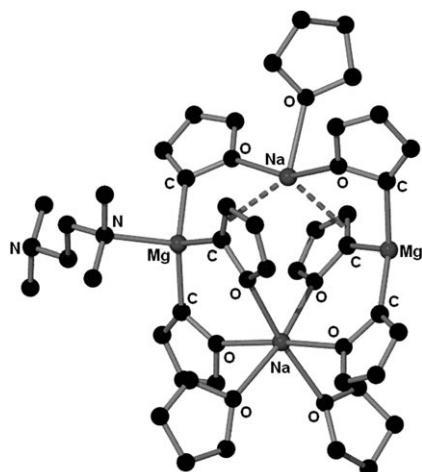
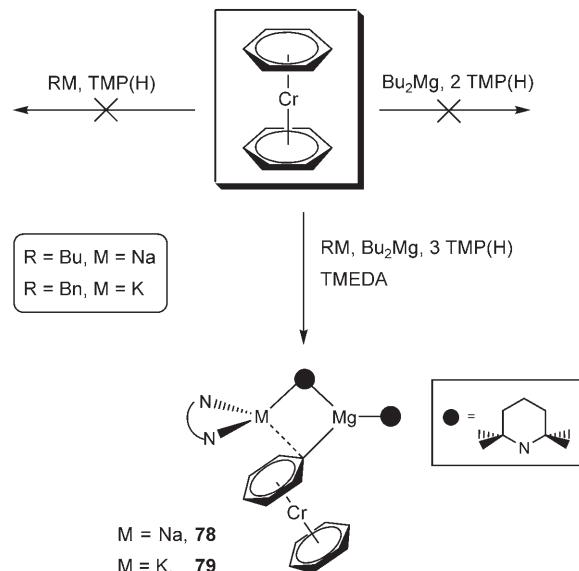


Abbildung 2. Molekülstruktur von **77**.

zwei klar unterscheidbare Sätze von α -Furylanionen, nämlich vier im makrocyclischen Wirt und zwei in Gastpositionen. Letztere vervollständigen jeweils die Koordinationssphäre eines Na-Kations durch eine Na- π -Wechselwirkung.

Umgekehrt vermittelt die AMMM von Dibenzolchrom^[79] und Ditoluolchrom^[80] zwar nicht die Bildung inverser Kronenverbindungen, bringt aber besondere synergistische Selektivitäten hervor. Die Deprotonierung findet ausschließlich an nur einem der Arenringe statt (in *para*-Stellung beim Toluol) und hält auf der Stufe der Monodeprotonierung an, selbst wenn die Base im Überschuss zugesetzt wird. Die übliche Lithiierung geht dagegen mit nur geringen Selektivitäten einher. So resultiert ein Gemisch aus monodeprotonierten und heteroannular dideprotonierten Spezies, wenn Dibenzolchrom mit einem Moläquivalent von TMEDA-aktiviertem Butyllithium behandelt wird.^[81]

Die Synergie der AMMM-Methode (AM kann hier Na oder K sein) zeigt sich darin, dass homometallische Reagenzien wie Butylnatrium, Benzylkalium oder Dibutylmagnesium in Kombination mit TMHP/TMEDA keine entsprechenden Metallierungen der Chrom-(π -Aren)-Komplexe vermitteln (Schema 28).



Schema 28. Synergetische Monodeprotonierung von Dibenzolchrom.

Die Molekülstrukturen der AMMM-Produkte **78–80**, $[(\text{tmeda})\text{AM}\text{Mg}(\text{Cr}(\text{C}_6\text{H}_4\text{R})(\text{C}_6\text{H}_5\text{R}))\{\text{tmp}\}_2]$ (**78**: AM = Na, R = H; **79**: AM = K, R = H; **80**: AM = Na, R = *para*-CH₃), sind im Wesentlichen gleich (Abbildung 3). Das Mg-Atom besetzt die Koordinationsstelle des abgespaltenen H-Atoms in der Ringebene des Arens, wobei es (bei **78** und **80**) den $\{\mu\text{-tmp}\}\text{Na}(\text{tmeda})$ -Rest und den terminalen tmp-Liganden der ursprünglichen Base **75** behält. Na oder K ordnen sich nahezu senkrecht zu dieser Ebene an und wechselwirken so mit der π -Fläche. Interessanterweise stehen die Tolyrringe des Chromkomplexes **80** fast ekliptisch zueinander. DFT-Rechnungen ergeben, dass die Alkalimetall- \cdots (π -Aren)-Wechselwirkungen ein entscheidender Faktor für die *para*-Selektivität

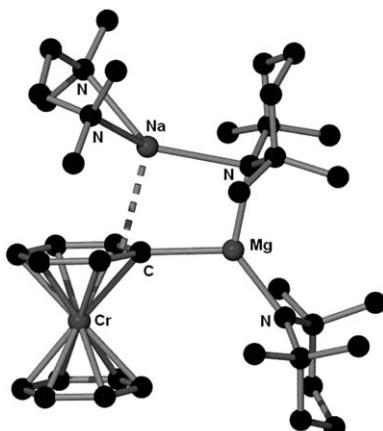


Abbildung 3. Molekülstruktur von 79.

der Magnesierung mit **80** sind.^[80] Weshalb sich die Spezies **78–80** einer weiteren AMMM widersetzen und keine doppelten Deprotonierungen eingehen, bleibt ungeklärt. Eine doppelte Deprotonierung scheint zumindest sterisch machbar, sodass wohl elektronische Ursachen eine Rolle spielen.

Höhere Deprotonierungen gelingen dagegen leicht bei der AMMM von Metallocenen. Durch Umsetzung von Ferrocen, Ruthenocen und Osmocen mit der synergetischen Amidbase Natriummagnesiumtris(diisopropylamid) lässt sich so eine homologe Reihe der vierfach deprotonierten Metallocene $[\{M(C_5H_3)_2\}Na_4Mg_4(da)_8]$ (**81**; M = Fe, Ru oder Os; da = iPr_2N) erhalten (Schema 29).^[82,83] Diese Tetramagnesierung führt zu einer bemerkenswerten inversen Kronenstruktur mit einem 16-gliedrigen $\{NaNMgN\}_4^{4+}$ -Wirt und einem eingeschlossenen Metallocen-Tetraanion $[M(C_5H_3)]^{4-}$ (Abbildung 4), die in aromatischen Lösungsmitteln stabil ist.

Die vierfache Deprotonierung verläuft selektiv, und die Mg-Atome substituieren die H-Atome in 1-, 1'-, 3- und 3'-Position. Solche kontrollierten, regioselektiven Mehrfach-

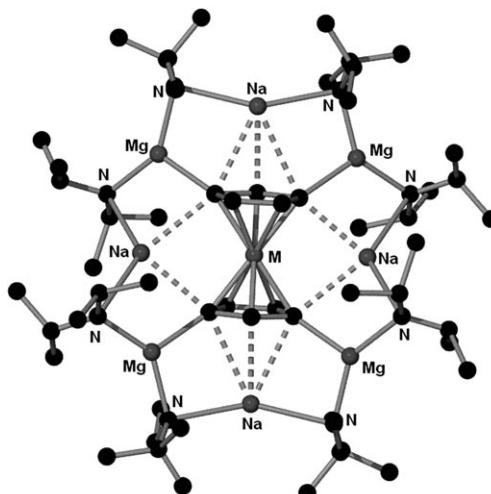
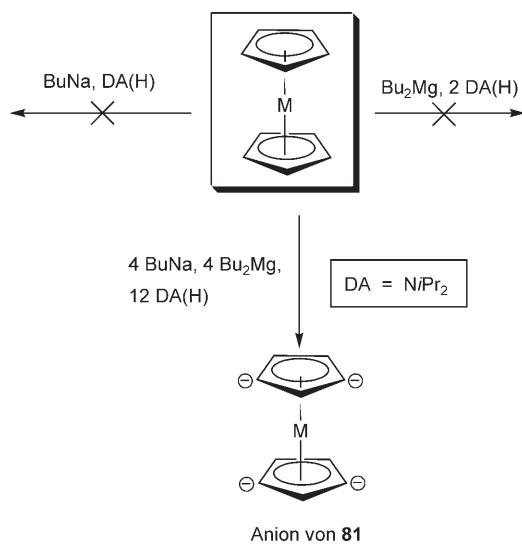


Abbildung 4. Molekülstruktur der inversen Metallocenyl-Kronenverbindung 81.

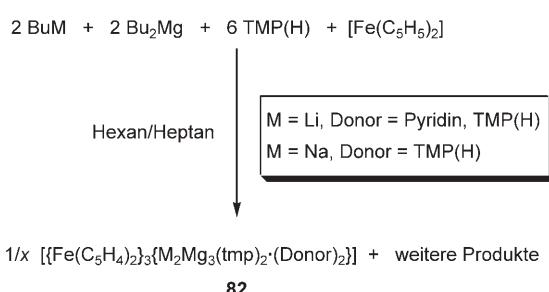
metallierungen von Metallocenen gelingen nicht mit üblichen metallorganischen Basen. Zum Beispiel beschränkt sich die Reaktivität von Organolithiumverbindungen auf Mono- und Dilithiierungen. Auch herkömmliche Organomagnesium-basen wie Grignard-Reagentien oder Dialkylmagnesium sind nicht in der Lage, eine direkte, geschweige denn vierfache Magnesierung von Metallocenen zu vermitteln – erst das zusätzliche Alkalimetallzentrum (Natrium) erzeugt den entscheidenden synergetischen Effekt (auch Natriumdiisopropylamid allein vermittelt keine Metallierung von Ferrocen), der letztlich die Mehrfachmagnesierung ermöglicht.

Mit der Base „ $NaMg(nBu)(TMP)_2$ “, die einen TMP- anstelle eines DA-Liganden als Amidkomponente enthält, verringert sich das Deprotonierungsvermögen so weit, dass nur noch zwei H-Atome vom Ferrocen abgespalten werden (in 1,1'-Position, entsprechend der üblichen Regioselektivität bei Dilithiierungen).^[84] Diese Umsetzung ist dennoch nützlich (Schema 30), denn man erhält die mehrkernigen Ferrocenophanbisamid-Komplexe der allgemeinen Formel $[\{Fe(C_5H_4)_2\}_3\{M_2Mg_3(tmp)_2(Donor)_2\}]$ (**82**; mit M = Li, Donor = Pyridin oder TMP(H); M = Na, Donor = TMP(H); Abbildung 5). Die verringerte Basizität von „ $NaMg(nBu)(TMP)_2$ “ gegenüber „ $NaMg(DA)$ “ hat vermutlich sterische Ursachen.

Das Alkalimetallion verstärkt aber nicht nur das Magnesierungsvermögen der synergetischen Base; es wird außerdem angenommen, dass es auch einen Einfluss auf die



Schema 29. Synergetische Tetadepronierung von Metallocenen der Gruppe 8 (M = Fe, Ru, Os).



Schema 30. Synergetische Synthese des dreikernigen Ferrocenophans 82.

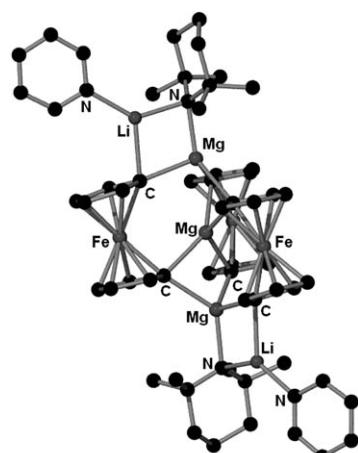


Abbildung 5. Molekülstruktur von 82 (mit M = Li, Donor = Pyridin).

Regioselektivität der Magnesierung hat. Ein eindrucksvolles Beispiel findet sich bei der in Schema 26 gezeigten Deprotonierung.^[85] Während mit der Base NaMg(Bu)(TMP)₂ der 12-gliedrige Makrocyclus **74** gebildet wird, entsteht mit dem analogen Kaliumreagens KMg(Bu)(TMP)₂ ein 24-gliedriger Hexakaliumhexamagnesiumdodecamid-Ring, der sechs einfach deprotonierte Aren-Anionen koordiniert; [K₆Mg₆-(tmp)₁₂(Aren-1H)₆] (Aren = Benzol oder Toluol) ist die größte inverse Kronenverbindung, die bisher synthetisiert wurde (Abbildung 6).

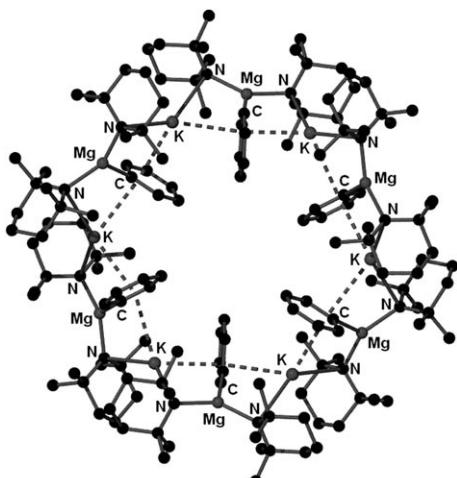


Abbildung 6. Molekülstruktur von [K₆Mg₆-(tmp)₁₂(Aren-1H)₆].

Ähnlich wie in der Natriumverbindung werden die Aryl-anionen durch σ - und π -Wechselwirkungen mit den Mg- bzw. K-Atomen stabilisiert. Interessant ist, dass die Umsetzung mit dem Kaliumreagens nur zu einer einfachen Deprotonierung führt, während mit der Natriumbase eine zweifache Deprotonierung stattfindet. Dies widerspricht dem allgemeinen Befund, dass homometallische Organokaliumreagentien um Größenordnungen reaktiver sind als entsprechende Organonatriumreagentien. Abermals wird erkennbar, wie synergie-

tische Effekte normale Reaktivitätsabfolgen umkehren können.

Auch bezüglich der zweiwertigen Metallkomponenten kann es zu einer Umkehrung der Reaktivitätsabfolge kommen. So sind Zinkverbindungen gewöhnlich weniger reaktiv als Magnesiumverbindungen, jedoch bewirkt der 'at'-Komplex „KZn(HMDS)₃“ die leichte Deprotonierung von Toluol unter Bildung des Benzylprodukts $[\{KZn(hmds)_2-(CH_2Ph)\}_\infty]$,^[86] während der Magnesiumkomplex „KMg(HMDS)₃“ unter den gleichen Bedingungen unreaktiv ist. Schon bei diesem ersten Beispiel einer AMMZ erkennen wir die ähnlichen σ - und π -Bindungsverhältnisse wie bei den AMMM-Produkten. Da allerdings die K- \cdots Phenyl-Wechselwirkungen nicht intra-, sondern intermolekular sind, bildet sich statt einer geschlossenen inversen Kronenverbindung eine offene Polymerkette (Abbildung 7). Die Deprotonierung ist das Resultat eines synergetischen Effekts, da weder KHMDS noch Zn(HMDS)₂ für sich allein in der Lage sind, Toluol zu deprotonieren.

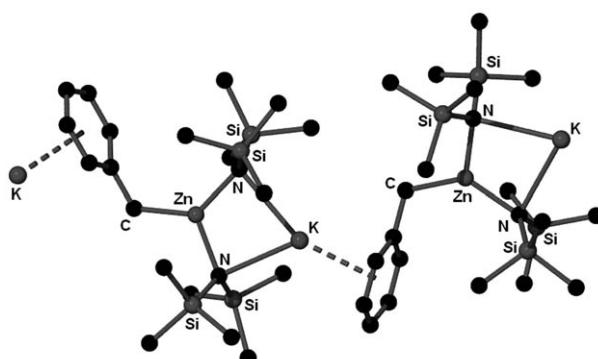
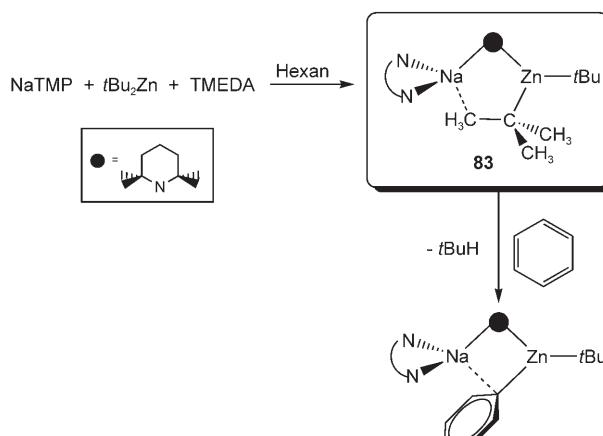


Abbildung 7. Ausschnitt aus der kontinuierlichen Kettenstruktur von $[\{KZn(hmds)_2(CH_2Ph)\}_\infty]$.

Ähnlich wie Toluol lässt sich auch Benzol durch AMMZ-Reaktionen zinkieren (sogar zweifach).^[87,88] Bei dieser Reaktion (Schema 31) agiert das definierte TMP-Zinkat

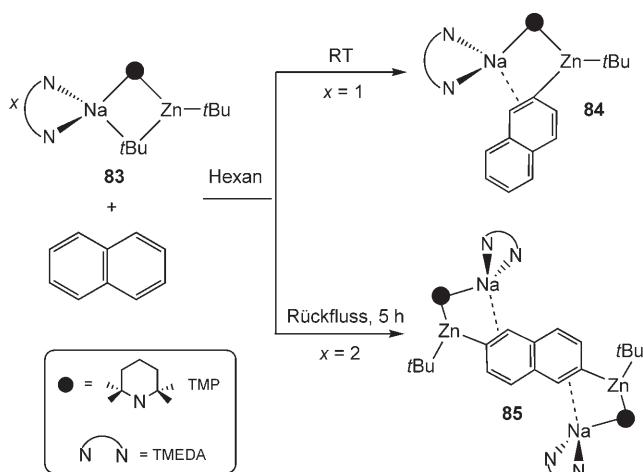


Schema 31. Synthese des Natrium-TMP-Zinkats 83 und Reaktion mit Benzol.

$[(\text{tmeda})\text{Na}(\mu\text{-}t\text{Bu})(\mu\text{-tmp})\text{Zn}(t\text{Bu})]$ (**83**) als Alkylbase – im Unterschied zum „LiZn₂Bu₂(TMP)“, das nach den oben erwähnten Studien von Kondo und Uchiyama als Amidobase wirkt.^[55] Es könnte eine Rolle spielen, dass im ersten Fall apolares Hexan und im zweiten Fall polares THF als Lösungsmittel verwendet wurde; außerdem wurden unterschiedliche Substrate eingesetzt.

Da das $\{(\text{tmeda})\text{Na}(\mu\text{-tmp})\text{Zn}(t\text{Bu})\}$ -Fragment der Zinkat-Base intakt bleibt, kann die AMMZ von Benzol als isomorphe Substitution eines *t*Bu-Liganden (mit starker σ -Bindung zum Zn und schwacher agostischer Wechselwirkung mit Na) durch einen Ph-Liganden (mit starker σ -Bindung zum Zn und schwacher π -Wechselwirkung mit Na) betrachtet werden. Ein augenfälliges Reaktivitätszentrum in **83** ist die schwache agostische $\text{Na}\cdots\text{Me}(\text{CMe}_2)$ -Wechselwirkung, die beim Angriff einer Lewis-Base (oder, in diesem Fall genauer, eines π -Arens) am Na gespalten werden sollte, sodass sich der $\text{NaNZnC}(\text{C})$ -Ring öffnet. Die Bildung größerer, aggregierter Strukturen, wie etwa beim Magnesiat **74**, ist hier nicht begünstigt, da das Na-Atom durch den chelatisierenden tmida-Liganden elektronisch stabilisiert und sterisch abgeschirmt ist.

Auch polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe lassen sich mit der Natriumzinkat-Base **83** umsetzen. So bildet beispielsweise Naphthalin zinkierte Derivate, die mit Hilfe üblicher Organozinkreagentien nicht zugänglich sind. Verlauf und Ergebnis dieser AMMZ-Reaktionen (Schema 32)^[89] hängen stark von der Zusammensetzung der Re-



Schema 32. Regioselektive Monozinkierung und Dizinkierung von Naphthalin mit dem Metallierungsreagens **83**.

aktionsmischung ab. Bei einem Naphthalin/**83**-Verhältnis von 1:1 entsteht der monozinkierte Komplex $[(\text{tmeda})\text{Na}(\mu\text{-tmp})(\mu\text{-}2\text{-C}_{10}\text{H}_7)\text{Zn}(t\text{Bu})]$ (**84**), während bei einem 1:2-Verhältnis hauptsächlich der dizinkierte Komplex $[(\text{tmeda})_2\text{Na}_2(\mu\text{-}2,6\text{-C}_{10}\text{H}_6)\text{Zn}_2(t\text{Bu})_2]$ (**85**) resultiert. Die Deprotonierungen verlaufen regioselektiv in 2-Position bzw. 2,6-Position, was einer verbesserten Synthesestrategie im Vergleich zu Metallierungen mit BuLi^[3] oder der Superbase LIC-KOR^[90] entspricht, die unselektiv Mischungen der 1- und 2-mono-substituierten Isomere sowie aller zehn möglichen disubsti-

tuierten Isomere ergeben. In Einklang damit, dass der Metallierungsprozess, der zur Bildung von **84** führt, eine AMMZ-Reaktion ist – und nicht etwa eine Natriumaddition –, nimmt das Zn-Atom im Produkt die Position des abgespaltenen 2-Protons ein und liegt in der Ebene des Naphthalinrings, während das Na-Atom eine lange, schwache η^2 -Wechselwirkung mit den 1- und 2-Positionen des Rings eingeht (Abbildung 8).

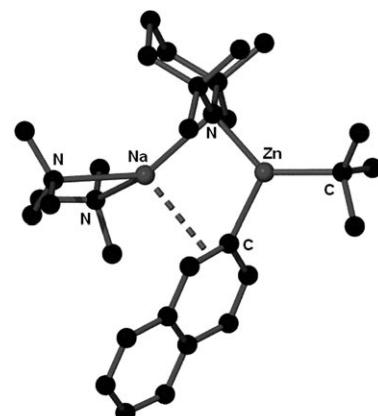


Abbildung 8. Molekülstruktur von **84**.

Die zentrosymmetrische Molekülstruktur von **85** (Abbildung 9) ähnelt weitgehend der von **84**, außer dass sich eine

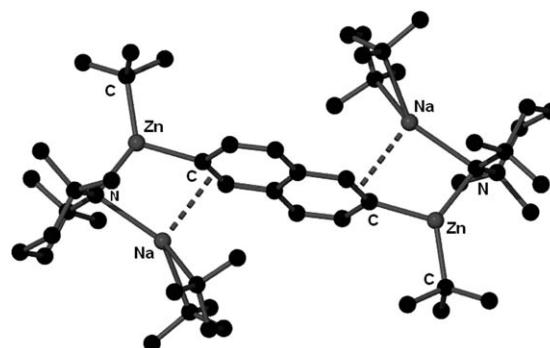
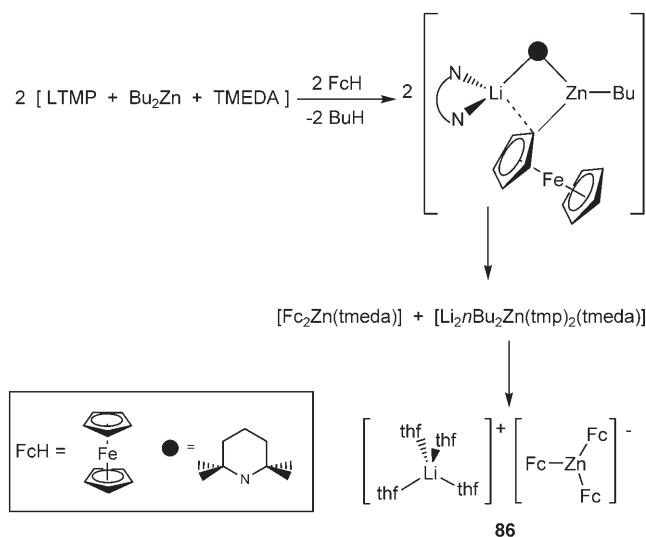


Abbildung 9. Molekülstruktur von **85**.

zusätzliche kationische $[(\text{tmeda})\text{Na}(\mu\text{-tmp})\text{Zn}(t\text{Bu})]^+$ -Einheit an der 6-Position befindet, von der das zweite Proton abgespalten wurde. Die Zentrosymmetrie entsteht dadurch, dass die beiden Reste transoide Positionen an entgegengesetzten Seiten des Naphthalinrings einnehmen, um so die sterischen Wechselwirkungen zu minimieren. Beide zinkierte Naphthalinstrukturen zeigen das nun schon bekannte Bindungsmuster mit einer σ -Bindung zwischen dem deprotonierten aromatischen Substrat und den Zinkatomen in der Ringebene und einer π -Bindung zu den Natriumatomen senkrecht dazu. Erneut verhindert der raumerfüllende tmida-Ligand eine Aggregation zu einer inversen Kronenverbindung oder einer andersartigen supramolekularen Struktur.

Durch eine AMMZ-Reaktion gelang auch die erste direkte Zinkierung eines Metallocens (Schema 33).^[91] In dieser Reaktion wird Ferrocen letztlich zum Tris(ferrocenyl)zinkat $[\text{Li}(\text{thf})_4]^+[\text{Fc}_3\text{Zn}]^-$ (86) umgewandelt ($\text{Fc} = \text{C}_5\text{H}_5\text{FeC}_5\text{H}_4$).



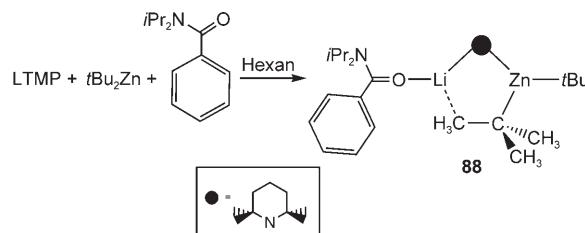
Schema 33. Synthese des Tris(ferrocenyl)zinkats 86.

Die metallierende Deprotonierung ist in diesem Fall eine Lithiierung mit einem *in situ* erzeugten Gemisch aus LTMP, Bu_2Zn und TMEDA. Die Reaktion ist synergetisch, da weder LTMP noch Bu_2Zn für sich allein die Metallierung von Ferrocen bewirken, auch nicht in Gegenwart von TMEDA.

Ohne Ferrocen bildet das Gemisch (*in Hexanlösung*) *in situ* das kristalline Lithium-TMP-Zinkat $[(\text{tmada})\text{Li}(\mu-n\text{Bu})(\mu-\text{tmp})\text{Zn}(n\text{Bu})]$ (87). Nach Zusammensetzung und Struktur gehört 87 zur gleichen Familie wie 83 – mit Lithium statt Natrium, einem *n*Bu- statt einem *t*Bu-Liganden und einer langen, schwachen $\text{Li}\cdots\text{CH}_2(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\cdots$ statt einer $\text{Na}\cdots\text{CH}_3(\text{CMe}_2)$ -Wechselwirkung.

Analog zu den verwandten Magnesiaten, die in der AMMM eingesetzt werden, sollten die Natriumzinkat-reagentien leistungsfähigere synergetische Basen sein als die Lithiumzinkat-reagentien. Dies zeigt sich in den Reaktionen von 83 mit Ferrocen, die, je nach Zusammensetzung des Reaktionsgemischs, unter einfacher, zweifacher oder sogar vierfacher Deprotonierung verlaufen können.^[92]

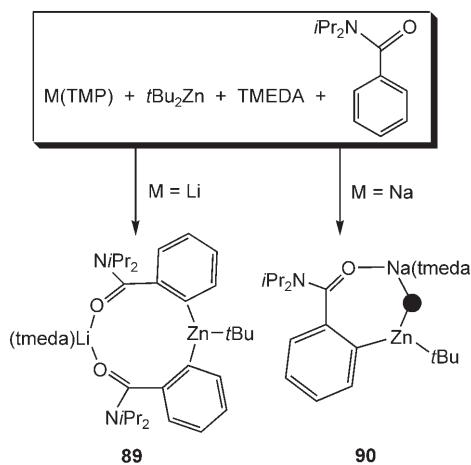
Wie bereits diskutiert wurde, sind Alkalimetallzinkate ausgezeichnete Reagenzien zur gerichteten *ortho*-Metallierung (DoM; directed *ortho*-metalation) aromatischer Substrate. Für die gerichtete *ortho*-Zinkierung (DoZ) des tertiären aromatischen Amids *N,N*-Diisopropylbenzamid wurden Untersuchungen angestellt, die Aufschluss über die Strukturen vor und nach der Metallierung geben und dadurch Hinweise auf den Mechanismus liefern.^[93,94] Vor der Metallierung liegt in Hexan eine synergetische Lithiumzinkat-mischung aus LTMP und tBu_2Zn vor, die mit dem Amid zum 1:1-Donor-Akzeptor-Komplex $[(i\text{Pr})_2\text{NC}(\text{Ph})(=\text{O})]\text{Li}(\mu-\text{tmp})(\mu-\text{tBu})\text{Zn}(\text{tBu})$ (88) reagiert (Schema 34). Der entscheidende Vorteil dieser lithiumvermittelten Zinkierung gegenüber herkömmlichen Lithiierungen besteht in der kinetischen



Schema 34. Synthese des Donor-Akzeptor-Komplexes 88.

Stabilität des Reaktionsgemischs, sodass die Reaktion bei Raumtemperatur ausgeführt werden kann, ohne dass eine Deprotonierung stattfindet, während Organolithiumreagentien wie BuLi schon bei tieferen Temperaturen eine rasche *ortho*-Deprotonierung dieses Amids bewirken.

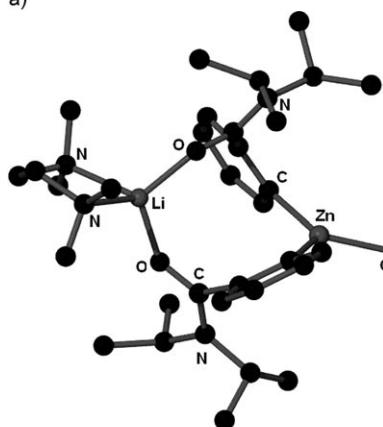
Die Struktur von 88 zeigt, dass das Benzamid zuerst an das Alkalimetall koordiniert (wie bei der herkömmlichen gerichteten *ortho*-Lithiierung), wobei eine kurze dative Li-O-Bindung entsteht (und eine sehr viel schwächere agostische $\text{Li}\cdots\text{Me}(\text{CMe}_2)$ -Brücke). In Gegenwart von TMEDA führt die gerichtete *ortho*-Lithiierung dann zum Bis(benzamid)-Derivat $[(\text{tmada})\text{Li}[2-[1-\text{C}(\text{O})\text{NiPr}_2]\text{C}_6\text{H}_4]_2\text{Zn}(\text{tBu})]$ (89; Schema 35). In diesem Fall fungiert das synergetische Lithi-



Schema 35. Unterschiedliche Ringstrukturen 89 und 90, die durch Umsetzung von Lithium- bzw. Natrium-TMP-Zinkaten mit *N,N*-Diisopropylbenzamid entstehen.

um-TMP-Zinkat als Alkyl- und Amidobase zugleich; als Beiprodukte der *ortho*-Zinkierung entstehen demnach *tert*-Butan und TMPh. Ein weiterer Alkalimetalleffekt zeigt sich darin, dass das entsprechende Natrium-TMP-Zinkat 83 nur einen seiner Brønsted-basischen Arme (*t*Bu) verwendet, sodass die *ortho*-Deprotonierung des Benzamids zum Bis(benzamid)-Derivat $[(\text{tmada})\text{Na}(\text{tmp})[2-[1-\text{C}(\text{O})\text{NiPr}_2]\text{C}_6\text{H}_4]_2\text{Zn}(\text{tBu})]$ (90; Schema 35) führt. Der TMP-Arm von 83 bleibt in der Struktur von 90 intakt. Trotz des im Grunde gleichen Verknüpfungsmusters [O-Alkalimetall und (*ortho*-C)-Zn] führt die gerichtete *ortho*-Zinkierung im einen Fall zu einem zehngliedrigen $\text{Li}(\text{OCCC})_2\text{Zn}$ -Ring (89) und im anderen Fall zu einem siebengliedrigen NaNZnCCCO -Ring (90; Abbildung 10).

a)



b)

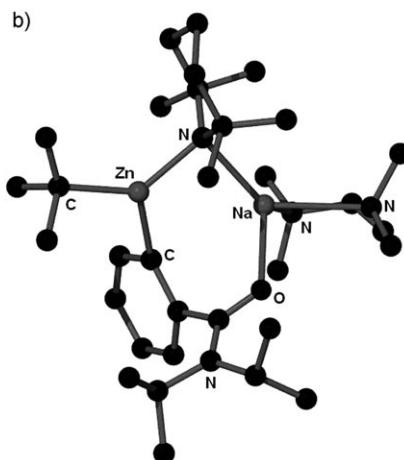


Abbildung 10. Molekülstrukturen von **89** (a) und **90** (b).

Dieser Vergleich zeigt erneut, wie aufschlussreich eine Isolierung und Charakterisierung der reaktiven Metallocintermediate sein kann, denn elektrophile Abfangreaktionen hätten die Unterschiede in den Strukturen und Reaktivitäten (die aus stöchiometrischen Gründen eine Verwendung der Lithium- anstelle der Natriumbase nahelegen) weitestgehend verschleiert.

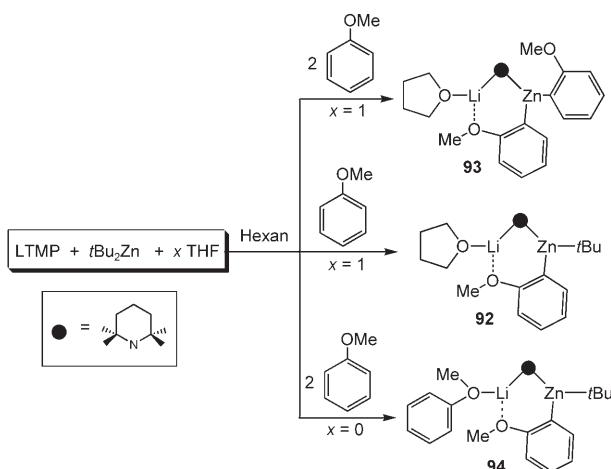
Ohne die Alkalimetallkomponente ist $t\text{Bu}_2\text{Zn}$ nicht in der Lage, *tertiäre* aromatische Amide direkt zu zinkieren. Dies ist Beleg dafür, dass die beschriebenen DoZ-Anwendungen in die Kategorie synergetischer AMMZ-Reaktionen fallen.

Auch für die gerichtete *ortho*-Zinkierung von Anisol durch AMMZ-Reaktionen wurden strukturelle und mechanistische Informationen gesammelt.^[95] Hierzu wurde Anisol mit dem strukturell definierten Lithium-TMP-Zinkat $[(\text{thf})\text{Li}(\mu\text{-tmp})(\mu\text{-}t\text{Bu})\text{Zn}(t\text{Bu})]$ (**91**) als AMMZ-Reagens umgesetzt, wobei je nach Menge des Reagens entweder der Komplex $[(\text{thf})\text{Li}(\mu\text{-tmp})(\mu\text{-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{OMe})\text{Zn}(t\text{Bu})]$ (**92**) eines *ortho*-monodeprotonierten Anisolliganden (1 Äquiv. Reagens) oder der Komplex $[(\text{thf})\text{Li}(\mu\text{-tmp})(\mu\text{-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{OMe})\text{Zn}(o\text{-C}_6\text{H}_4\text{OMe})]$ (**93**) zweier *ortho*-monodeprotonierter Anisolliganden (0.5 Äquiv.) entstanden (Schema 36). Da die TMP-Brücke in beiden Produktkomplexen erhalten bleibt, muss das Zinkat **91** als monobasisches bzw. dibasisches Alkyltransferreagens wirken. Dieses Verhalten unterscheidet sich gravierend von Berichten über die gerichtete *ortho*-Metallierung aromatischer und heteroaromatischer Substrate mit *in situ* präpariertem **91** (siehe Abschnitt 2.2), das in diesen Fällen ausschließlich als Amidobase (über das TMP) reagierte. Eine Ursache für dieses unterschiedliche Ligandentransferverhalten scheint in der Wahl des Lösungsmittels zu liegen (Hexan im ersten Fall, THF im letzteren), was wiederum die breit variierbaren Eigenschaften des Lithium-TMP-Zinkats belegt.

Wenn eine THF-freie Hexanlösung von LTMP und $t\text{Bu}_2\text{Zn}$ mit einem oder zwei Moläquivalenten Anisol umgesetzt wird (Schema 36), erhält man interessanterweise das Produkt $[(\text{Ph}(\text{Me})\text{O})\text{Li}(\mu\text{-tmp})(\mu\text{-}o\text{-C}_6\text{H}_4\text{OMe})\text{Zn}(t\text{Bu})]$ (**94**), das einen *ortho*-deprotonierten und einen neutralen (Lewis-basischen) Anisolliganden trägt. Die Tatsache, dass sich aus einer äquimolaren Reaktionsmischung von Anisol und Me-

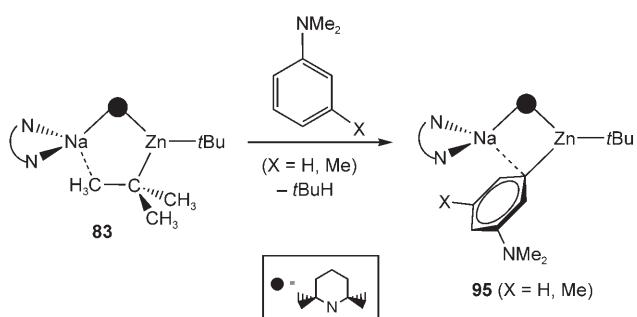
tallobasen dieser 2:1-Komplex bildet, weist darauf hin, dass die Metallierung von Anisol schneller abläuft als die Bildung des gemischtmetallischen Reagens, das in Abwesenheit von THF wahrscheinlich als „ $[(\text{Anisol})\text{Li}(\mu\text{-tmp})(\mu\text{-}t\text{Bu})\text{Zn}(t\text{Bu})]$ “ zu formulieren ist. Sobald sich dieses Intermediat gebildet hat, reagiert es sofort mit nichtkoordiniertem Anisol zu **94**.

Was speziell die gerichtete Metallierung betrifft, wurden die interessantesten Ergebnisse bei AMMZ-Reaktionen von Anilinderivaten beobachtet.^[96] Das mit einem schwach *ortho*-dirigierenden Substituenten ausgestattete *N,N*-Dimethylanilin geht mit PhLi ^[97] und BuLi ^[98] *ortho*-Metallierungen ein, wobei im ersten Fall geringe Ausbeuten und



Schema 36. Stöchiometrische Reaktionen von Li-TMP-Zinkat mit Anisol.

im zweiten Fall hohe Ausbeuten resultieren. Im markanten Unterschied dazu lenkt das Natrium-TMP-Zinkat **83** die Deprotonierung in die *meta*-Position, und der kristalline Komplex $[(\text{tmida})\text{Na}(\mu\text{-Ar}^*)(\mu\text{-tmp})\text{Zn}(t\text{Bu})]$ (**95**; $\text{Ar}^* = 3\text{-C}_6\text{H}_4\text{NMe}_2$) wird isoliert. Die gleiche *meta*-Regioselektivität wurde auch bei der Reaktion von 3-Methyl-*N,N*-dimethylanilin mit **83** beobachtet (Schema 37). Mit herkömmlichen



Schema 37. *meta*-Metallierung von *N,N*-Dimethylanilinen mit dem Natrium-TMP-Zinkat **83**.

Alkylzinkreagentien ist es nicht möglich, tertiäre Aniline an beliebigen Ringpositionen zu zinkieren, sodass diese ungewöhnliche Zinkierung mit **83** einem synergetischen Prozess zuzuschreiben ist. In der Molekülstruktur von **95** (Abbildung 11) ersetzt das Zinkatom das *meta*-Wasserstoffatom fast

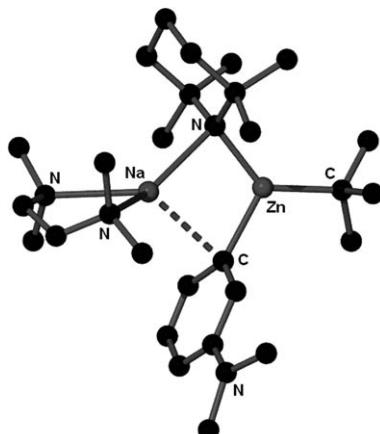


Abbildung 11. Molekülstruktur von **95**.

gleichwertig in der Ebene des Arylringes, während das Natriumatom annähernd orthogonal zur Ringebene steht und dabei schwache Wechselwirkungen mit dem *meta*-Kohlenstoffatom eingeht. Im metallierten Intermediat trägt das Zinkatom noch immer die $\{(\mu\text{-tmp})\text{Na}(\text{tmida})\}$ -Einheit und einen terminalen *i*Bu-Liganden, was darauf hinweist, dass **83** erneut als Alkylbase agiert (unter Abspaltung von *tert*-Butanol).

DFT-Rechnungen an Regioisomermodellen von **95**, die aus Deprotonierungen am Anilid in *ortho*-, *meta*-, *para*- oder an Methylpositionen resultieren, stützen den experimentellen Befund, dass das *meta*-Isomer die energetisch günstigste Struktur ist. Die Fähigkeit des freien Elektronenpaares am Stickstoffatom zur Metallkoordination ist durch die elektronische Konjugation mit dem aromatischen π -System geschwächt, sodass es zu den elektrostatischen $\text{Na}^{\cdot\cdot\cdot}(\pi\text{-Ar}^{\ast})$ -Wechselwirkungen kommen kann, die als ein entscheidender Faktor für die *meta*-Selektivität angesehen werden.

Der letzte Reaktionstyp in dieser Reihe ist die alkalimetallvermittelte Aluminierung (AMMA). Die Strukturchemie der Alkalimetallaluminat wurde über die Jahre ausführlich untersucht,^[12] aber nur einen Bericht (aus dem Jahr 2006)^[99] gewährt einen tieferen Einblick in die Strukturen von Alkalimetall-TMP-Aluminaten und den durch Deprotonierung organischer Substrate entstehenden Metallointermediaten. Demnach enthält das Natrium-TMP-Aluminat $[(\text{tmida})\text{Na}(\mu\text{-tmp})(\mu\text{-iBu})\text{Al}(\text{iBu}_2)]$ (**96**), das durch einfaches Mischen der drei Bestandteile NaTMP , iBu_3Al und TMEDA synthetisiert wurde, einen planaren viergliedrigen NaCAIN -Ring mit einem gemischten Satz von verbrückenden *i*Bu- und tmp-Liganden sowie zwei terminalen *i*Bu-Liganden am Al und einem tmida-Liganden am Na (Abbildung 12).

Abgesehen von der unterschiedlichen Wertigkeit von Al und Zn, die einen zusätzlichen anionischen Liganden am Al erforderlich macht (hier eine terminale *i*Bu-Gruppe), ist die

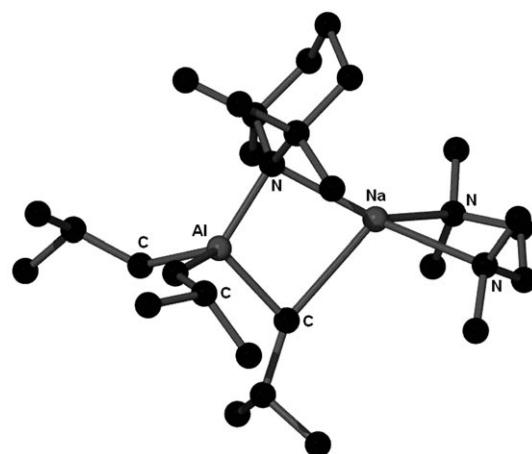
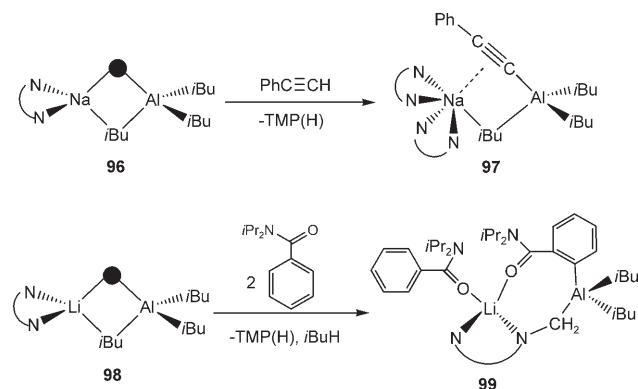


Abbildung 12. Molekülstruktur von **96**.

Struktur von **96** dem TMP-Zinkat **83** sehr ähnlich. Anscheinend überträgt sich dies aber nicht auf die Metallierungseigenschaften: Während **83** in Hexanlösung gewöhnlich als Alkylbase wirkt, reagiert **96** mit Phenylacetylen im gleichen Lösungsmittel unter Abspaltung von TMPH (statt iBuH) und bildet den Komplex $[(\text{tmida})_2\text{Na}(\mu\text{-iBu})(\mu\text{-C}\equiv\text{CPh})\text{Al}(\text{iBu}_2)]$ (**97**), der in kristalliner Form isoliert wurde (Schema 38).



Schema 38. Synthese der Aluminat **97** und **99**.

Die Tatsache, dass das Natriumatom in **97** fest durch Donorgruppen umklammert wird (zwei tmida-Liganden), könnte ein Grund für diese bevorzugte Wirkung als TMP-Base sein. Ein Merkmal der Molekülstruktur von **97** ist der auffällige Unterschied zwischen der fast linearen $\text{C}\equiv\text{C}$ -Al- und der fast rechtwinkligen $\text{C}\equiv\text{C}$ -Na-Gruppe. Diese Geometrien spiegeln die unterschiedlichen Bindungsverhältnisse wider, die uns schon bei den oben besprochenen Alkalimetallmagnesiaten und -zinkaten begegnet sind: Während das zweiwertige Metall (Mg oder Zn) bevorzugt σ -Bindungen eingeht, ist das Alkalimetall an Kation- π -Wechselwirkungen beteiligt.

In derselben Arbeit wurde berichtet, dass das entsprechende Lithium-TMP-Aluminat $[(\text{tmida})\text{Li}(\mu\text{-tmp})(\mu\text{-iBu})\text{Al}(\text{iBu}_2)]$ (**98**), das in Form eines Öls vorliegt, gleichzeitig als Alkyl- und Amidobase in der Reaktion mit Diisopropyl-

benzamid agiert und den Heterodimetall-Heterotriantion-Komplex $\{[\text{PhC}(=\text{O})\text{NiPr}_2]\text{Li}[2\text{-}1\text{-C}(=\text{O})\text{NiPr}_2]\text{C}_6\text{H}_4\}\{\text{Me}_2\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{Me})\text{CH}_2\}\text{Al}(\text{iBu})_2$ (99) bildet (Schema 38). Die Molekülstruktur von 99 (Abbildung 13) zeigt die kompli-

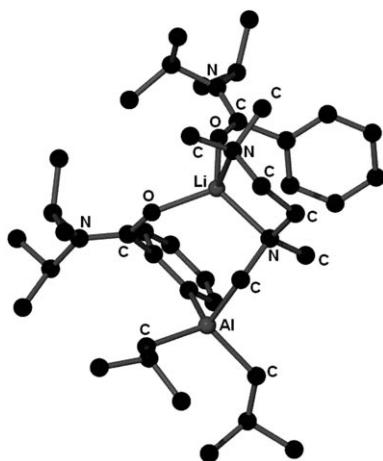


Abbildung 13. Molekülstruktur von 99.

zierte Kombination eines *ortho*-deprotonierten Benzamidliganden (Beleg für eine gerichtete *ortho*-Aluminierung), eines an einer Methylgruppe deprotonierten TMEDA-Liganden und eines neutralen Benzamidliganden mit O-Li-Koordination. Das herausragende Merkmal dieser Struktur ist der unregelmäßige elfgliedrige (LiNCCNCAICCCO)-Ring.

*iBu*₃Al ist für sich allein genommen eine zu schwache Base, um ein tertiäres aromatisches Amid oder TMEDA zu deprotonieren, weshalb die beiden oben beschriebenen De-protonierungen synergetischen Ursprungs sein müssen. Es scheint, dass das wechselwirkende Li die am Al gebundenen TMP- und *iBu*-Basen aktiviert. Diese Arbeit belegt auch, dass normale Reaktivitätsmuster in AMMA-Reaktionen umgekehrt sein können, denn obwohl *N,N*-Diisopropylbenzamid deutlich acider ist als TMEDA, ist die Deprotonierung von TMEDA gegenüber der Deprotonierung eines zweiten Benzamidmoleküls bevorzugt.

4. Zusammenfassung und Ausblick

Alkyllithiumverbindungen und Modifikationen davon (z.B. TMEDA-aktivierte Komplexe und durch *tert*-Butoxid komplexierte LIC-KOR-Superbasen) sowie auch Lithiumamide sind in der Synthesekemie bislang die besten Reagenzien für deprotonierende Metallierungen (Lithiierungen). Dieser Aufsatz hat anhand zahlreicher Beispiele aufgezeigt, dass neue metallorganische 'at'-Komplexe, die ein Alkalimetall mit Magnesium, Zink oder Aluminium kombinieren, zusätzliche Möglichkeiten für Anwendungen metallierender Reagenzien in der Synthese bieten. Darüber hinaus lassen diese Mg-H-, Zn-H- und Al-H-Austauschreaktionen oft milde Reaktionsbedingungen zu, die mit einer größeren Bandbreite von funktionellen Gruppen und Heteroarenen verträglich sind. Damit ergeben sich neue Perspektiven für

die Synthese- und Strukturchemie. Gewöhnlich zeigen die 'at'-Reagenzien eine synergetische Wirkung, die homometallischen Magnesium-, Zink- oder Aluminiumverbindungen nicht zu Eigen ist, sodass man folgerichtig von alkalimetall-vermittelten Magnesierungen, Zinkierungen oder Aluminierungen spricht. Oft zeichnen sich diese Umsetzungen durch ungewöhnliche Regioselektivitäten und/oder das Auftreten von Mehrfachdeprotonierungen aus. Die metallierten organischen Substrate – die als Intermediate vor der gewöhnlich folgenden Abfangreaktion mit einem Elektrophil entstehen – bilden oft besondere Strukturen, z.B. inverse Kronenverbindungen und andere Arten von supramolekularen Architekturen.

Dank eines frei wählbaren Metallzentrums (der aktiven Metallierungsquelle: Magnesium, Zink oder Aluminium), eines frei wählbaren Alkalimetalls (mit reaktionsvermittelnder Wirkung) sowie frei wählbarer Liganden (Amid, Alkyl usw.) und Coliganden (tmida, thf, Amine, Ether usw.) sind die Möglichkeiten für die Entwicklung neuer Reagenzien enorm, sodass alkalimetallvermittelte Metallierungen zukünftig eine große Rolle in der organischen Synthese spielen dürften.

Wir danken allen unseren Mitarbeitern, die zur Entwicklung dieser faszinierenden Chemie beigetragen haben.

Eingegangen am 25. Oktober 2006
Online veröffentlicht am 20. April 2007

Übersetzt von Dr. Frank Maaß, Weinheim

- [1] P. Schorin, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1908**, *41*, 2723–2728; P. Schorin, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1910**, *43*, 1938–1942.
- [2] R. A. Finnegan, *Tetrahedron Lett.* **1963**, *4*, 429–433.
- [3] H. Gilman, R. L. Bebb, *J. Am. Chem. Soc.* **1939**, *61*, 109–112.
- [4] G. Wittig, G. Fuhrmann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1940**, *73*, 1197–1218.
- [5] a) H. W. Gschwend, H. R. Rodriguez, *Org. React.* **1979**, *26*, 1–360; b) P. Beak, V. Snieckus, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 306–312; c) V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879–933; d) T. G. Gant, A. I. Meyers, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 2297–2360.
- [6] C. J. Upton, P. Beak, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1094–1098.
- [7] a) T. D. Krizan, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6155–6157; b) S. Caron, J. M. Hawkins, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2054–2055.
- [8] P. E. Eaton, C.-H. Lee, Y. Xiong, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8016–8018.
- [9] a) K. P. Klein, C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 1479–1483; b) D. A. Shirley, C. F. Cheng, *J. Organomet. Chem.* **1969**, *20*, 251–252.
- [10] a) M. Schlosser, *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 1627–1634; b) M. Schlosser, J. H. Choi, S. Takagishi, *Tetrahedron* **1990**, *46*, 5633–5648; c) G. Katsoulos, S. Takagishi, M. Schlosser, *Synlett* **1991**, *731*–732.
- [11] a) G. Wittig, F. J. Meyer, G. Lange, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1951**, *571*, 167–201; b) G. Wittig, *Angew. Chem.* **1958**, *70*, 65–71.
- [12] E. Weiss, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1565–1587; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1501–1523.
- [13] a) H. G. Richey Jr., B. A. King, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4672–4674; b) H. Tang, M. Parvez, H. G. Richey, Jr., *Organometallics* **2000**, *19*, 4810–4819; c) A. D. Pajerski, E. P. Squiller, M. Parvez, R. R. Whittle, H. G. Richey, Jr., *Organometallics* **2005**, *24*, 809–814.

- [14] a) P. R. Markies, T. Nomoto, O. S. Akkerman, F. Bickelhaupt, W. J. J. Smeets, A. L. Spek, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1143–1144; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1084–1086; b) P. R. Markies, T. Nomoto, G. Schat, O. S. Akkerman, F. Bickelhaupt, W. J. J. Smeets, A. L. Spek, *Organometallics* **1991**, *10*, 3826–3837.
- [15] A. D. Pajerski, J. E. Chubb, R. M. Fabicon, H. G. Richey, Jr., *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2231–2235.
- [16] a) G. E. Coates, J. A. Heslop, *J. Chem. Soc. A* **1968**, 514–518; b) D. Thoennes, E. Weiss, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 3726–3731; c) T. Greiser, J. Kopf, D. Thoennes, E. Weiss, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 209–213; d) B. Schubert, E. Weiss, *Chem. Ber.* **1984**, *117*, 366–375.
- [17] a) C. W. Kamienski, J. F. Eastham, US Patent 3766280, **1973** [*Chem. Abstr.* **1973**, *79*, 146643]; b) C. W. Kamienski, J. F. Eastham, *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 1116–1121; c) N. H. Buttrus, C. Eaborn, M. N. A. El-Kheli, P. B. Hitchcock, J. D. Smith, A. C. Sullivan, K. Tavakkoli, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1988**, 381–391.
- [18] Die Synthese von Lithiummagnesiaten durch Reduktion von Dialkylmagnesium mit Lithium wurde ebenfalls beschrieben: D. B. Malpass, J. F. Eastham, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 3718–3723.
- [19] Frühe Anwendungen von Magnesiaten in der organischen Synthese: a) E. C. Ashby, L.-C. Chao, J. Laemmle, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3258–3263; b) C. W. Kamienski, J. F. Eastham, US Patent 3847883, **1974** [*Chem. Abstr.* **1975**, *82*, 58590]; c) H. G. Richey, Jr., J. Farkas, Jr., *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 275–278; d) H. L. Hsieh, I. W. Wang, *Macromolecules* **1986**, *19*, 299–304.
- [20] a) K. Kitagawa, A. Inoue, H. Shinokubo, K. Oshima, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2594–2596; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2481–2483; b) A. Inoue, K. Kitagawa, H. Shinokubo, K. Oshima, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 9601–9605; c) A. Inoue, K. Kitagawa, H. Shinokubo, K. Oshima, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4333–4339; d) T. Iida, T. Wada, K. Tomimoto, T. Mase, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4841–4844; e) G. L. Thomas, M. Ladlow, D. R. Spring, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 1679–1681; f) J. Xu, N. Jain, Z. Sui, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6399–6402.
- [21] K. Fukuhara, Y. Takayama, F. Sato, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6884–6885.
- [22] S. Ito, T. Kubo, N. Morita, Y. Matsui, T. Watanabe, A. Ohta, K. Fujimori, T. Murafuji, Y. Sighara, A. Tajiri, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2891–2894.
- [23] a) F. D. Therkelsen, M. Rottlander, N. Thorup, E. B. Pedersen, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1991–1994; b) F. Buron, N. Plé, A. Turck, F. Marsais, *Synlett* **2006**, 1586–1588.
- [24] S. Dumouchel, F. Mongin, F. Trécourt, G. Quéguiner, *Tetrahedron* **2003**, *59*, 8629–8640.
- [25] M. Kodama, Y. Matsuki, S. Ito, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 3065–3068.
- [26] a) J.-F. Biellmann, J.-B. Ducep, *Org. React.* **1982**, *27*, 1–344; b) J. A. Marshall, R. C. Andrews, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1602–1606.
- [27] a) M. Yasuda, M. Ide, Y. Matsumoto, M. Nakata, *Synlett* **1997**, 899–902; b) M. Yasuda, M. Ide, Y. Matsumoto, M. Nakata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1998**, *71*, 1417–1429.
- [28] a) M. Ide, M. Yasuda, M. Nakata, *Synlett* **1998**, 936–938; b) M. Ide, M. Nakata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 2491–2499.
- [29] T. Ichige, S. Kamimura, K. Mayumi, Y. Sakamoto, S. Terashita, E. Ohteki, N. Kanoh, M. Nakata, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 1263–1267.
- [30] H. J. Reich, W. H. Sikorski, B. Ö. Gudmundsson, R. R. Dykstra, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4035–4036.
- [31] G. Castaldi, G. Borsotti, Eur. Patent 491326A2, **1992** [*Chem. Abstr.* **1992**, *117*, 150667].
- [32] M. Schlosser, F. Mongin, J. Porwisiak, W. Dmowski, H. H. Büker, N. M. M. Nibbering, *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1281–1286.
- [33] H. G. Richey, Jr., J. Farkas, Jr., *Organometallics* **1990**, *9*, 1778–1784.
- [34] H. Awad, F. Mongin, F. Trécourt, G. Quéguiner, F. Marsais, F. Blanco, B. Abarca, R. Ballesteros, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6697–6701.
- [35] H. Awad, F. Mongin, F. Trécourt, G. Quéguiner, F. Marsais, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7873–7877.
- [36] a) G. Quéguiner, F. Marsais, V. Snieckus, J. Epsztajn, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1991**, *52*, 187–304; b) F. Mongin, G. Quéguiner, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 4059–4090.
- [37] O. Bayh, H. Awad, F. Mongin, C. Hoarau, F. Trécourt, G. Quéguiner, F. Marsais, F. Blanco, B. Abarca, R. Ballesteros, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 4779–4784.
- [38] F. Mongin, A. Bucher, J. P. Bazureau, O. Bayh, H. Awad, F. Trécourt, *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 7989–7992.
- [39] O. Bayh, H. Awad, F. Mongin, C. Hoarau, L. Bischoff, F. Trécourt, G. Quéguiner, F. Marsais, F. Blanco, B. Abarca, R. Ballesteros, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5190–5196.
- [40] a) R. Schröder, U. Schöllkopf, E. Blume, I. Hoppe, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1975**, 533–546; b) E. Crowe, F. Hossner, M. J. Hughes, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 8889–8900; c) C. Hilf, F. Bosold, K. Harms, M. Marsch, G. Boche, *Chem. Ber.* **1997**, *130*, 1213–1221.
- [41] a) A. Krasovskiy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3396–3399; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3333–3336; b) H. Ren, A. Krasovskiy, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2005**, 543–545; c) H. Ren, A. Krasovskiy, P. Knochel, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4215–4217.
- [42] a) A. Krasovskiy, V. Krasovskaya, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 511–515; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2958–2961.
- [43] J. A. Wanklyn, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1858**, *107*, 125.
- [44] Übersicht über neuere Entwicklungen in der Synthese- und Strukturchemie von Lithiumzinkaten: A. E. H. Wheatley, *New J. Chem.* **2004**, *28*, 435–443.
- [45] D. T. Hurd, *J. Org. Chem.* **1948**, *13*, 711–713.
- [46] a) E. Weiss, R. Wolfrum, *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 35–40; b) E. Weiss, H. Plass, *J. Organomet. Chem.* **1968**, *14*, 21–31.
- [47] T. A. Mobley, S. Berger, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3256–3258; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3070–3072.
- [48] a) M. Uchiyama, M. Koike, M. Kameda, Y. Kondo, T. Sakamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8733–8734; b) M. Uchiyama, M. Kameda, O. Mishima, N. Yokoyama, M. Koike, Y. Kondo, T. Sakamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 4934–4946; c) M. Uchiyama, Y. Kondo, T. Miura, T. Sakamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12372–12373; d) S. Nakamura, M. Uchiyama, T. Ohwada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11146–11147.
- [49] a) T. Harada, D. Hara, K. Hattori, A. Oku, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3821–3824; b) T. Harada, T. Katsuhira, A. Oku, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5805–5807; c) T. Harada, T. Katsuhira, D. Hara, Y. Kotani, K. Maejima, R. Kaji, A. Oku, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4897–4907; d) T. Harada, T. Katsuhira, K. Hattori, A. Oku, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 7987–8002.
- [50] a) T. Harada, K. Hattori, T. Katsuhira, A. Oku, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6035–6038; b) T. Harada, T. Katsuhira, K. Hattori, A. Oku, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2958–2965.
- [51] a) Y. Kondo, N. Takazawa, C. Yamazaki, T. Sakamoto, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4717–4718; b) Y. Kondo, M. Fujinami, M. Uchiyama, T. Sakamoto, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 799–800; c) T. Harada, T. Kaneko, T. Fujiwara, A. Oku, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8966–8967; d) T. Harada, T. Kaneko, T. Fujiwara, A. Oku, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 9317–9332; e) Y. Kondo, T. Komine, M. Fujinami, M. Uchiyama, T. Sakamoto, *J. Comb. Chem.* **1999**, *1*, 123–126; f) T. Harada, M. Chiba, A. Oku, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8210–8213; g) M. Uchiyama, T. Miyoshi, Y. Kajihara, T. Sakamoto, Y. Otani, T. Ohwada, Y. Kondo, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8514–8515; h) M. Uchiyama, T. Furuya, M. Kobayashi, Y. Matsumoto, K. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8404–8405. Alkalimetallzinkate können in Iod-

- Zink-Austauschreaktionen auch katalytisch wirken: i) F. F. Kneisel, M. Dochnahl, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1032–1036; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1017–1021.
- [52] Y. Kondo, N. Takazawa, A. Yoshida, T. Sakamoto, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1995**, 1207–1208.
- [53] a) M. Isobe, S. Kondo, N. Nagasawa, T. Goto, *Chem. Lett.* **1977**, 679–682; b) R. A. Kjonaas, R. K. Hoffer, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 4133–4135; c) H.-O. Fröhlich, B. Kosan, B. Müller, W. Hiller, *J. Organomet. Chem.* **1992**, *441*, 177–184; d) M. Westerhausen, B. Rademacher, W. Schwarz, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1993**, *619*, 675–689; e) H.-O. Fröhlich, B. Kosan, B. Undeutsch, H. Görts, *J. Organomet. Chem.* **1994**, *472*, 1–14; f) R. Wyrwa, H.-O. Fröhlich, *Organometallics* **1996**, *15*, 2833–2835; g) E. Rijnberg, J. T. B. H. Jastrzebski, J. Boersma, H. Kooijman, N. Veldman, A. L. Spek, G. van Koten, *Organometallics* **1997**, *16*, 2239–2245; h) M. Westerhausen, M. Wieneke, W. Ponikwar, H. Nöth, W. Schwarz, *Organometallics* **1998**, *17*, 1438–1441.
- [54] a) T. Katsuhira, T. Harada, K. Maejima, A. Osada, A. Oku, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6166–6168; b) T. Harada, T. Katsuhira, A. Osada, K. Iwazaki, K. Maejima, A. Oku, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11377–11390.
- [55] a) Y. Kondo, M. Shilai, M. Uchiyama, T. Sakamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3539–3540; b) M. Uchiyama, Y. Matsumoto, D. Nobuto, T. Furuyama, K. Yamaguchi, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8748–8750.
- [56] Zur palladiumkatalysierten Kreuzkupplung mit Organozinkaten: a) D. R. Gauthier, Jr., R. H. Szumigala, Jr., P. G. Dormer, J. D. Armstrong III, R. P. Volante, P. J. Reider, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 375–378; b) D. R. Gauthier, Jr., J. Limanto, P. N. Devine, R. A. Desmond, R. H. Szumigala, Jr., B. S. Foster, R. P. Volante, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5938–5945.
- [57] T. Imahori, M. Uchiyama, T. Sakamoto, Y. Kondo, *Chem. Commun.* **2001**, 2450–2451.
- [58] P. F. H. Schwab, F. Fleischer, J. Michl, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 443–449.
- [59] a) M. Uchiyama, Jpn. Patent JP 2004010583A2 20040115, **2004** [*Chem. Abstr.* **2004**, *140*, 93777]; b) M. Uchiyama, Jpn. Patent JP 2004010584A2 20040115, **2004** [*Chem. Abstr.* **2004**, *140*, 93778]; c) M. Uchiyama, Jpn. Patent JP 2004010585A2 20040115, **2004** [*Chem. Abstr.* **2004**, *140*, 93791].
- [60] a) R. W. Hoffmann, *Dehydrobenzene and Cycloalkynes*, Academic Press, New York, **1967**; b) T. L. Gilchrist in *The Chemistry of Functional Groups, Supplement C2* (Hrsg.: S. Patai, Z. Rappoport), Wiley, Chichester, **1983**, Kap. 11; c) H. Hart in *The Chemistry of Triple-Bonded Functional Groups, Supplement C2* (Hrsg.: S. Patai), Wiley, Chichester, **1994**, Kap. 18.
- [61] a) T. Mole, E. A. Jeffrey, *Organooluminum Compounds*, Elsevier, Amsterdam, **1972**; b) S. Hashimoto, Y. S. Kitagawa, H. Yamamoto, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 2615–2616; c) E. Negishi, *J. Organomet. Chem. Libr.* **1976**, *1*, 93–125.
- [62] J. Boor, *Ziegler–Natta Catalysts and Polymerizations*, Academic Press, New York, **1979**.
- [63] a) S. Saito, *Aluminum in Organic Synthesis in Main Group Metals in Organic Synthesis, Vol. 1* (Hrsg.: H. Yamamoto, K. Oshima), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, Kap. 6, zit. Lit.; b) M. S. Taylor, D. N. Zalatan, A. M. Lerchner, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1313–1317; c) L. C. Wieland, H. Deng, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15453–15456.
- [64] a) W. Nagata, M. Yoshioka, S. Hirai, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4635–4643; b) E. Y.-X. Chen, M. J. Cooney, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7150–7151; c) K. Maruoka, H. Sano, K. Shinoda, H. Yamamoto, *Chem. Lett.* **1987**, 73–76; d) G. W. Kabalka, R. J. Newton, Jr., *J. Organomet. Chem.* **1978**, *156*, 65–69.
- [65] a) B. Liang, T. Novak, Z. Tan, E.-i. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2770–2771; b) T. Novak, Z. Tan, B. Liang, E.-i. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2838–2839.
- [66] A. Yasuda, S. Tanaka, K. Oshima, H. Yamamoto, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6513–6514.
- [67] K. Maruoka, M. Oishi, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7638–7639.
- [68] J. J. Eisch in *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 6 (Hrsg.: G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel), Pergamon, Oxford, **1982**, Kap. 6, zit. Lit.
- [69] a) D. E. Van Horn, E. i. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4654–4672; b) J. J. Eisch in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 8 (Hrsg.: B. M. Trost), Pergamon, Oxford, **1991**, Kap. 3.
- [70] a) M. Uchiyama, H. Naka, Y. Matsumoto, T. Ohwada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10526–10527; b) H. Naka, M. Uchiyama, Y. Matsumoto, A. E. H. Wheatley, M. McPartlin, J. V. Morey, Y. Kondo, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1921–1930.
- [71] R. E. Mulvey, *Chem. Commun.* **2001**, 1049–1056.
- [72] R. E. Mulvey, *Organometallics* **2006**, *25*, 1060–1075.
- [73] K. J. Drewette, K. W. Henderson, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, C. T. O’Hara, R. B. Rowlings, *Chem. Commun.* **2002**, 1176–1177.
- [74] D. J. Gallagher, K. W. Henderson, A. R. Kennedy, C. T. O’Hara, R. E. Mulvey, R. B. Rowlings, *Chem. Commun.* **2002**, 376–377.
- [75] D. R. Armstrong, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, R. B. Rowlings, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 231–233; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 131–133.
- [76] E. Hevia, D. J. Gallagher, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, C. T. O’Hara, C. Talmard, *Chem. Commun.* **2004**, 2422–2423.
- [77] P. C. Andrikopoulos, D. R. Armstrong, D. V. Graham, E. Hevia, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, C. T. O’Hara, C. Talmard, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3525–3528; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3459–3462.
- [78] D. V. Graham, E. Hevia, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, C. T. O’Hara, C. Talmard, *Chem. Commun.* **2006**, 417–419.
- [79] E. Hevia, G. W. Honeyman, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, D. C. Sherrington, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 70–74; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 68–72.
- [80] P. C. Andrikopoulos, D. R. Armstrong, E. Hevia, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, *Organometallics* **2006**, *25*, 2415–2418.
- [81] C. Elschenbroich, *J. Organomet. Chem.* **1968**, *14*, 157–163.
- [82] W. Clegg, K. W. Henderson, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, C. T. O’Hara, R. B. Rowlings, D. M. Tooke, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 4020–4023; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3902–3905.
- [83] P. C. Andrikopoulos, D. R. Armstrong, W. Clegg, C. J. Gilfillian, E. Hevia, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, C. T. O’Hara, J. A. Parkinson, D. M. Tooke, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11612–11620.
- [84] K. W. Henderson, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, C. T. O’Hara, R. B. Rowlings, *Chem. Commun.* **2001**, 1678–1679.
- [85] P. C. Andrews, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, C. L. Raston, B. A. Roberts, R. B. Rowlings, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2036–2038; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1960–1962.
- [86] W. Clegg, G. C. Forbes, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, S. T. Liddle, *Chem. Commun.* **2003**, 406–407.
- [87] P. C. Andrikopoulos, D. R. Armstrong, H. R. L. Barley, W. Clegg, S. H. Dale, E. Hevia, G. W. Honeyman, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6184–6185.
- [88] D. R. Armstrong, W. Clegg, S. H. Dale, D. V. Graham, E. Hevia, L. M. Hogg, G. W. Honeyman, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [89] W. Clegg, S. H. Dale, E. Hevia, L. M. Hogg, G. W. Honeyman, R. E. Mulvey, C. T. O’Hara, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6698–6700; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6548–6550.
- [90] E. Baston, R. Maggi, K. Friedrich, M. Schlosser, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 3985–3989.
- [91] H. R. L. Barley, W. Clegg, S. H. Dale, E. Hevia, G. W. Honeyman, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 6172–6175; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 6018–6021.

- [92] W. Clegg, S. H. Dale, E. Hevia, G. W. Honeyman, R. E. Mulvey, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [93] W. Clegg, S. H. Dale, E. Hevia, G. W. Honeyman, R. E. Mulvey, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2430–2434; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2370–2374.
- [94] W. Clegg, S. H. Dale, R. W. Harrington, E. Hevia, G. W. Honeyman, R. E. Mulvey, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 2434–2437; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2374–2377.
- [95] W. Clegg, S. H. Dale, A. M. Drummond, E. Hevia, G. W. Honeyman, R. E. Mulvey, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7434–7435.
- [96] D. R. Armstrong, W. Clegg, S. H. Dale, E. Hevia, L. M. Hogg, G. W. Honeyman, R. E. Mulvey, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3859–3862; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3775–3778.
- [97] G. Wittig, H. Merkle, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1942**, *75*, 1491–1500.
- [98] A. R. Lepley, W. A. Khan, A. B. Giumanini, A. G. Giumanini, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 2047–2051.
- [99] J. Garcia-Álvarez, D. V. Graham, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, S. Weatherstone, *Chem. Commun.* **2006**, 3208–3210.



WILEY
InterScience®

DISCOVER SOMETHING GREAT

Access some of the finest full text journals, reference works, books, and databases from around the globe. It's just what you need to make some important discoveries of your own.

[ABOUT US](#) [VIEW DEMO](#) [CONTACT US](#) [HELP](#)

Access your saved titles, articles, queries and alerts in **My Profile**.

USER NAME PASSWORD

Remember Me [Register Now](#) [Athens Login](#) [Forgot My Password](#)

Manage your access easily with “MY PROFILE”

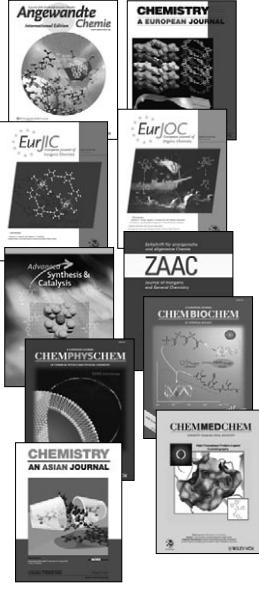
Simply register. Registration is fast and free to all internet users.

Easy Access

- Save Titles, Articles & Queries for quick access
- Set up roaming access to access content outside of your institutions network
- Get free online sample copies
- Get free online trial subscriptions
- View a complete list of your subscriptions and accessible products

Enhanced Tools

- Receive E-Mail Alerts when new content is available
- Purchase Article Select Tokens online
- Purchase individual articles online with Pay-Per-View



www.interscience.wiley.com

