

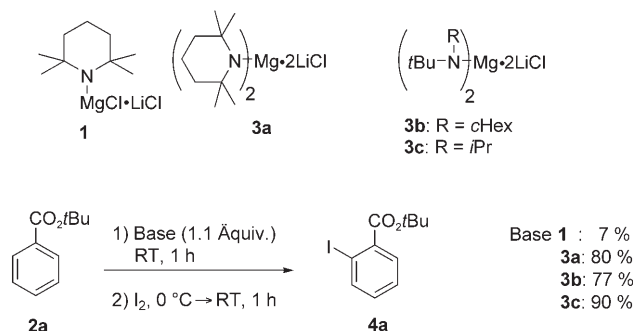
Direkte Magnesierung funktionalisierter Arene und Heteroarene mit $(\text{tmp})_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$ *

Giuliano C. Clososki, Christoph J. Rohbogner und Paul Knochel*

Professor Herbert Mayr zum 60. Geburtstag gewidmet

Gesteuerte Lithierungen sind wichtige Reaktionen für die Funktionalisierung von Arenen und Heteroarenen,^[1] die Magnesierung mit Magnesiumbasen wird dagegen weit weniger genutzt.^[2] Bahnbrechende Arbeiten von Eaton et al.^[3] haben gezeigt, dass die Verwendung von Magnesiumbis(2,2,6,6-tetramethylpiperamid), $(\text{tmp})_2\text{Mg}$, ein richtiger Ansatz ist, doch die schlechte Löslichkeit solcher Basen in gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln und die Notwendigkeit eines Überschusses (2–7 Äquiv.), um hohe Umsätze zu erzielen, standen einem weiteren Einsatz bis jetzt entgegen. Vor kurzem haben wir gezeigt, dass gemischte Li/Mg-Amide wie $\text{R}_2\text{NMgCl}\cdot\text{LiCl}$ und $(\text{tmp})\text{MgCl}\cdot\text{LiCl}$ (**1**) als gut lösliche Basen in der Lage sind, zahlreiche ungesättigte Verbindungen mit Leichtigkeit zu deprotonieren.^[4] Doch weil einige wenig aktivierte Arene wie *tert*-Butylbenzoat (**2a**) unbefriedigende Ergebnisse lieferten (Schema 1), haben wir eine neue Klasse gemischter Li/Mg-Basen entwickelt: die mit Lithiumchlorid komplexierten Magnesiumbisamide $(\text{R}_2\text{N})_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$ (**3**). Die Reagentien **3a–c** wurden durch die 30-minütige Reaktion von R_2NLi mit MgCl_2 in THF bei 0 °C hergestellt. Während bei der Reaktion von **2a** mit $(\text{tmp})\text{MgCl}\cdot\text{LiCl}$ keine wesentliche Deprotonierung festgestellt werden konnte, führte die Umsetzung mit Magnesiumbisamiden wie **3a–c**, die von zwei Äquivalenten Lithiumchlorid komplexiert sind, zu ausgezeichneten Ergebnissen (Schema 1).

Allgemein zeigte sich, dass $(\text{tmp})_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$ (**3a**) die stärkste und zugleich selektivste Base ist.^[5] Die besten Ergebnisse erhielten wir mit einer frisch hergestellten Lösung. Außerdem gelang es uns, die Base einfach durch die Reaktion von $(\text{tmp})\text{MgCl}\cdot\text{LiCl}$ (**1**) mit Lithium-2,2,6,6-tetramethylpiperamid^[6] bei 0 °C für 30 min, herzustellen. Da man **1** in THF



Scheme 1. Vergleich des Magnesiumamids **1** mit den Magnesiumbisamiden **3a–c**.

bei Raumtemperatur über 6 Monate lagern kann, ist dies die beste Methode für Routineexperimente. Alternativ kann **3a** in situ erzeugt werden. Andererseits kann man $[\text{tBu}(\text{iPr})\text{N}]_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$ (**3c**) drei Wochen bei 4 °C aufbewahren, ohne dass die Aktivität sichtlich nachlässt.

Eine Vielzahl von Arenen und Heteroarenen wurde mit **3a** problemlos metalliert (Tabelle 1). So wurde *tert*-Butylbenzoat durch **3a** innerhalb von einer Stunde bei 25 °C in *ortho*-Stellung magnesiert. Nach einer Transmetallierung mit $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ ^[7] liefert die Reaktion mit Benzoylchlorid den Ketoester **4b** in 93 % Ausbeute (Nr. 1, Tabelle 1). Die magnesierten Zwischenstufen $\text{ArMg}(\text{tmp})_2\text{LiCl}$, die man nach der Reaktion mit **3a** erhält, können einfach mit ZnCl_2 (1.2 Äquiv.) transmetalliert werden und daraufhin in einer Negishi-Kreuzkupplung^[8] mit Ethyl-4-iodbenzoat (1.5 Äquiv.) in Gegenwart von $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ (2 Mol-%) und Tri(2-furyl)phosphan ($\text{P}(\text{2-Fur})_3$, 4 Mol-%) eingesetzt werden. Nach 12 h bei 25 °C erhält man das Biphenylderivat **4c** in 82 % Ausbeute (Nr. 2, Tabelle 1).

In gleicher Weise liefert die Magnesierung von PhCO_2iPr (**2b**) mit **3a** (25 °C, 1 h) nach einer Kupfer(I)-vermittelten Acylierung mit Propionylchlorid das Keton **4d** in 78 % Ausbeute (Nr. 3, Tabelle 1). Zusätzlich ergibt die Reaktion von **3a** oder **3c** (1.2 Äquiv.) mit Ethylnaphtanoat (**2c**) die in *ortho*-Stellung magnesierte Verbindung innerhalb von 3 h bei 0 °C. Iodolyse, Bromolyse mit $(\text{BrCl}_2\text{C})_2$ oder Negishi-Kreuzkupplung mit 4-Iodbenzonitril führen zu den entsprechenden funktionalisierten Verbindungen **4e–g** in 81–83 % Ausbeute (Nr. 4–6, Tabelle 1). Elektronenziehende Gruppen wie das Bromatom bei *tert*-Butyl-4-brombenzoat (**2d**) beschleunigen die Metallierung. Die magnesierte Verbindung kann innerhalb von einer Stunde bei –20 °C erhalten werden. Die Reaktion mit I_2 führt zum *tert*-Butyl-4-brom-2-iodben-

[*] Dr. G. C. Clososki, Dipl.-Chem. C. J. Rohbogner, Prof. Dr. P. Knochel
Department Chemie
Ludwig-Maximilians-Universität München
Butenandtstraße 5–13, Haus F, 81377 München (Deutschland)
Fax: (+49) 89-2180-77680
E-Mail: paul.knochel@cup.uni-muenchen.de

[**] Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für finanzielle Unterstützung. G.C.C. dankt der Alexander von Humboldt-Stiftung für ein Stipendium. Wir danken auch der Chemetall GmbH (Frankfurt), Degussa GmbH (Hanau) und BASF AG (Ludwigshafen) für die großzügigen Chemikalienspenden. tmp = 2,2,6,6-Tetramethylpiperamid.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

Tabelle 1: Synthese von **4** durch Magnesierung von **2** mit (tmp)₂Mg·2 LiCl (**3a**) und nachfolgende Reaktion mit Elektrophilen.

Nr.	Substrat	T [°C], t [h]	E-X	Produkt	Ausb. [%] ^[a]		
1		2a : R = <i>t</i> Bu	25, 1	PhCOCl		4b : E = C(=O)Ph, R = <i>t</i> Bu	93 ^[b]
2		2a : R = <i>t</i> Bu	25, 1	<i>p</i> -IC ₆ H ₄ CO ₂ Et		4c : E = <i>p</i> -C ₆ H ₄ CO ₂ Et, R = <i>t</i> Bu	82 ^[c]
3		2b : R = <i>i</i> Pr	25, 1	EtCOCl		4d : E = COEt, R = <i>i</i> Pr	78 ^[b]
4		2c	0, 3	I ₂		4e : E = I	83
5		2c	0, 3	(BrCl ₂ C) ₂		4f : E = Br	83
6		2c	0, 3	<i>p</i> -IC ₆ H ₄ CN		4g : E = <i>p</i> -C ₆ H ₄ CN	81 ^[c]
7		2d	−20, 1	I ₂		4h : E = I	71
8		2d	−20, 1	PhCOCl		4i : E = C(=O)Ph	77 ^[b]
9		2e	−30, 3	<i>p</i> -IC ₆ H ₄ CO ₂ Et		4j	70 ^[c]
10		2f : R = <i>t</i> Bu, X = CH	0, 1	I ₂		4k : E = I, X = CH, R = <i>t</i> Bu	94
11		2f : R = <i>t</i> Bu, X = CH	0, 1	<i>p</i> -C ₆ H ₄ CO ₂ Et		4l : E = <i>p</i> -C ₆ H ₄ CO ₂ Et, X = CH, R = <i>t</i> Bu	88 ^[c]
12		2g : R = Et, X = N	−40, 3	I ₂		4m : E = I, X = N, R = Et	77
13		2g : R = Et, X = N	−40, 3	(BrCl ₂ C) ₂		4n : E = Br, X = N, R = Et	70
14		2g : R = Et, X = N	−40, 3	<i>p</i> -IC ₆ H ₄ CN		4o : E = <i>p</i> -C ₆ H ₄ CN, X = N, R = Et	73 ^[c]
15		2h	−40, 12	I ₂		4p	66

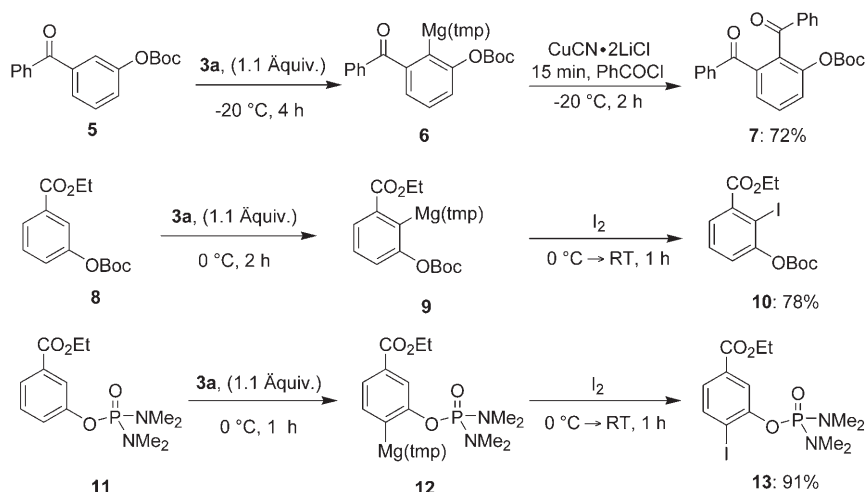
[a] Ausbeute an isoliertem, analytisch reinem Produkt. [b] Eine Transmetallierung mit CuCN·2 LiCl (0.2 Mol-%) wurde durchgeführt. [c] Eine palladiumkatalysierte Kreuzkupplung wurde nach Transmetallierung mit ZnCl₂ (1.2–1.3 Äquiv.) durchgeführt.

zoat (**4h**) in 71 % Ausbeute (Nr. 7, Tabelle 1). Eine Kupfer(I)-vermittelte Benzoylierung mit Benzoylchlorid ergibt *tert*-Butyl-2-benzoyl-4-brombenzoat (**4i**) in 77 % Ausbeute. Benzonitrile sind mit **1** schwer zu metallieren, doch die Verwendung von **3a** (1.2 Äquiv.) führt bei -30 °C innerhalb von 3 Stunden zur vollständigen Magnesierung von Benzonitril (**2f**). Nach einer Negishi-Kreuzkupplung mit Ethyl-4-iodbenzoat erhält man das entsprechende Biphenylderivat **4j** in 70 % Ausbeute (Nr. 9, Tabelle 1). Ein 1,3-Diester wie **2f** wird durch **3a** wegen der sterischen Hinderung regioselektiv in 4- und nicht in 2-Stellung metalliert. Nach Iodolyse oder Negishi-Kreuzkupplung mit Ethyl-4-iodbenzoat erhält man die entsprechenden Derivate **4k** und **4l** in 94 % bzw. 88 % Ausbeute (Nr. 10 und 11, Tabelle 1).

Die Metallierung von Pyridinen ist ebenfalls von großer Bedeutung.^[9] Estersubstituierte Pyridine sind hervorragende Substrate für die Base **3a**. Der Diester **2g** wird zum 2-magnesierten Pyridin metalliert (-40 °C, 3 h), und dieses liefert nach Iodolyse, Bromolyse mit (BrCl₂C)₂ oder Negishi-Kreuzkupplung mit 4-Iodbenzonitril die erwarteten Pyridinderivate **4m–o** in 70–77 % Ausbeute (Nr. 12–14, Tabelle 1). Außerdem reagiert 4-Carboxypyridin (**2h**) mit **3a** (-40 °C, 12 h), und die anschließende Iodolyse führt in 66 % Ausbeute zum 3-Iodpyridin **4p** (Nr. 15, Tabelle 1).

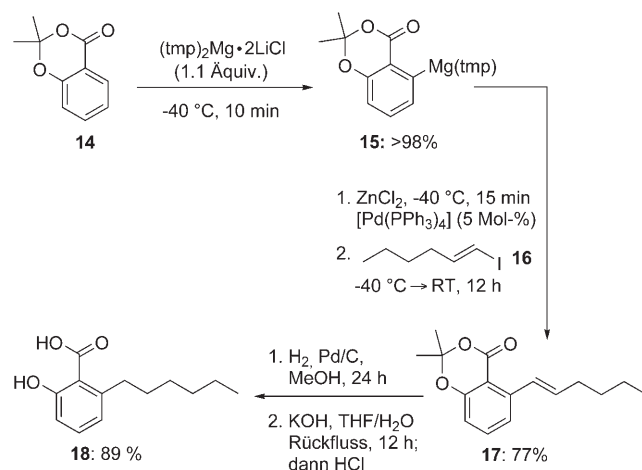
Die neuen gemischten Li/Mg-Basen **3** sind auch mit empfindlichen funktionellen Gruppen vereinbar, etwa mit Keto-, Carbonat- (OBoc) oder auch Bis(dimethylamino)phosphonat-Funktionen (OP(O)(NMe₂)₂). So reagiert das unsymmetrische Benzophenon **5** mit einer dirigierenden Boc-Gruppe zum magnesierten Zwischenprodukt **6** (-20 °C, 4 h), das nach einer Kupfer(I)-vermittelten Benzoylierung mit Benzoylchlorid in 72 % Ausbeute das 1,2-Diketon **7** bildet. In gleicher Weise ergibt das Boc-geschützte Ethylbenzoat **8** innerhalb von 2 Stunden bei 0 °C selektiv die magnesierte Zwischenstufe **9**, die nach Iodolyse das entsprechende 2-Iodbenzoat **10** in 78 % Ausbeute liefert. Die Boc-Gruppe steuert die Magnesierung und beschleunigt sie zugleich. Interessanterweise führt die sperrigere und aktivere Bis(dimethylamino)phosphonat-Gruppe bei 0 °C innerhalb von nur einer Stunde zur vollständigen Metallierung von **11**, die aber selektiv in 4-Stellung erfolgt (Schema 2). Die Reaktion von Magnesiumreagens **12** mit I₂ liefert das Aryliodid **13** in 91 % Ausbeute.

Die Magnesierung von elektronenreichen Arenen ist außerordentlich schwierig, doch auch solche Metallierungen gelingen mit den Basen **3**. Beispielsweise wird Dimethyl-1,3-benzodioxan-4-on (**14**)^[10] bei -40 °C innerhalb von 15 Minuten in das Magnesiumreagens **15** umgewandelt. Nach einer



Schema 2. Chemoselektive Magnesierung mit **3a**.

Transmetallierung mit ZnCl_2 und einer palladiumkatalysierten Kreuzkupplung mit (*E*)-1-Hexenyliodid^[11] (**16**; 1.5 Äquiv., 25 °C, 12 h) konnte das in 6-Stellung substituierte Benzodioxan **17** in 77 % isoliert werden. Die Hydrierung der Doppelbindung und die anschließende Spaltung des Dioxanonrings durch einen Überschuss an KOH lieferte den Naturstoff 6-Hexylsalicylsäure (**18**), der im Extrakt von *Pelargonium sidoides* DC^[12] nachgewiesen wurde (Schema 3).



Schema 3. Synthese des Naturstoffs 6-Hexylsalicylsäure (**18**), der im Öl von *Pelargonium sidoides* DC enthalten ist.

Wir haben eine neue Klasse von gemischten Magnesium-bisamiden vorgestellt, die mit zwei Äquivalenten LiCl komplexiert sind. Durch die ausgezeichnete Magnesierungsfähigkeit der Reagentien $(\text{R}_2\text{N})_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$ (**3**) ist es möglich, neue mehrfach funktionalisierte Arene oder Heteroarene herzustellen, die empfindliche Keto-, Ester- oder Nitrilgruppen tragen. $(\text{tmp})_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$ (**3a**) erwies sich hierbei als außerordentlich effiziente Magnesiumbase. OBoc- und OP(O)(NMe₂)₂-Funktionen eignen sich ausgezeichnet als dirigierende Gruppen, die zu gegensätzlichen Selektivitäten führen. Eine breitere Anwendung der Methode wird derzeit untersucht.

Experimentelles

3a: In ein mit Argon befülltes Schlenk-Rohr, das mit einem Magnetrührkern bestückt und mit einem Septum verschlossen war, wurden bei -40 °C 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin (tmpH; 5.07 mL, 30 mmol) und wasserfreies THF (20 mL) gegeben. Diese Lösung wurde tropfenweise mit *n*BuLi (2.4 M in Hexan, 12.5 mL, 30 mmol) versetzt. Nach dem Ende der Zugabe wurde die Reaktionsmischung auf 0 °C erwärmt und 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde frisch titriertes **1**^[4] (1.0 M in THF, 30 mL, 30 mmol) tropfenweise zugegeben. Die entstandene Mischung wurde 30 Minuten bei 0 °C und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt, und der verbleibende schwach gelbe Feststoff wurde unter starkem Rühren mit eben soviel wasserfreiem THF gemischt, dass alle Salze komplett gelöst waren. Die entstandene braune Lösung wurde vor Gebrauch bei 0 °C mit Benzoesäure gegen 4-(Phenylazo)diphenylamin als Indikator titriert.^[13] Man erhielt eine Konzentration von 0.7 M.

4c: In einem mit Stickstoff befüllten 10-mL-Schlenk-Kolben, der mit einem Magnetrührkern bestückt und mit einem Septum verschlossen war, wurde eine Lösung von **2a** (0.178 g, 1.0 mmol) in wasserfreiem THF (1 mL) vorgelegt. Dazu wurde tropfenweise frisch hergestelltes **3a** (0.70 M in THF, 1.57 mL, 1.1 mmol) gegeben. Die entstandene Mischung wurde eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Die vollständige Metallierung wurde durch GC-Analyse von Reaktionsauszügen nachgewiesen, die mit einer Lösung aus Iod in wasserfreiem THF umgesetzt wurden. Die Mischung wurde auf -40 °C gekühlt, anschließend wurde ZnCl_2 (1 M Lösung in THF, 1.2 mL, 1.2 mmol) zugegeben, und die Reaktionsmischung wurde weitere 15 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Danach wurde $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ (11 mg, 2 Mol-%) und $\text{P}(\text{2-Fur})_3$ (9 mg, 4 Mol-%) als Lösung in wasserfreiem THF zugesetzt, gefolgt von Ethyl-4-iodbenzoat (0.414 g, 1.5 mmol) als Lösung in wasserfreiem THF (0.5 mL). Die Reaktionsmischung wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt, anschließend 12 Stunden gerührt und mit gesättigter NH_4Cl -Lösung versetzt. Die Mischung wurde mit Diethylether extrahiert (3 × 15 mL), die Etherphasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet, und das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Reinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel (*n*-Pentan/Diethylether 10:1) lieferte **4c** als farbloses Öl (0.267 g, 82 %).

Eingegangen am 5. April 2007,
veränderte Fassung am 29. Mai 2007
Online veröffentlicht am 30. Juli 2007

Stichwörter: Homogene Katalyse · Kreuzkupplungen · Kupfer · Lithiumchlorid · Organomagnesiumverbindungen

- [1] a) M. Schlosser, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 380; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 376; b) A. Turck, N. Plé, F. Mongin, G. Quéguiner, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 4489; c) M. Schlosser, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 3975; d) D. M. Hodgson, C. D. Bray, N. D. Kindon, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2305; e) J.-C. Plaquevent, T. Perrard, D. Cahard, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 3300; f) C.-C. Chang, M. S. Ameerunisha, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *189*, 199; g) J. Clayden, *Organolithiums: Selectivity for Synthesis* (Hrsg.: J. E. Baldwin, R. M. Williams), Elsevier, Amsterdam, **2002**; h) „The Preparation of Organolithium Reagents and Intermediates“: F. Leroux,

- M. Schlosser, E. Zohar, I. Marek, *Chemistry of Organolithium Compounds* (Hrsg.: Z. Rappoport, I. Marek), Wiley, New York, **2004**, Kap. 1, S. 435; i) M. C. Whisler, S. MacNeil, V. Snieckus, P. Beak, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2256; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2206; j) G. Queguiner, F. Marsais, V. Snieckus, J. Epstein, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1991**, *52*, 187; k) M. Veith, S. Wiczorek, K. Fries, V. Huch, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2000**, *626*, 1237.
- [2] a) R. E. Mulvey, F. Mongin, M. Uchiyama, Y. Kondo, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3876; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3802; b) K. W. Henderson, W. J. Kerr, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3430; c) C. R. Hauser, H. G. Walker, *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 295; d) K. Kobayashi, T. Kitamura, R. Nakahashi, A. Shimizu, K. Yoneda, H. Konishi, *Heterocycles* **2000**, *53*, 1021; e) M. Westhausen, *Dalton Trans.* **2006**, 4768.
- [3] a) P. E. Eaton, C.-H. Lee, Y. Xion, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8016; P. E. Eaton, K. A. Lukin, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11370; T. Ooi, Y. Uematsu, K. Maruoka, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4576.
- [4] A. Krasovskiy, V. Krasovskaya, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 3024; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2958; W. Lin, O. Baron, P. Knochel, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5673.
- [5] Zur Anwendung von 'at-Basen: H. Naka, M. U. Uchiyama, Y. Matsumoto, A. E. H. Wheatley, M. McPartlin, J. V. Morey, Y. Kondo, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1921; Y. Kondo, M. Shilai, M. Uchiyama, T. Sakamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3539; M. Uchiyama, T. Miyoshi, T. Sakamoto, Y. Otani, T. Ohwada, Y. Kondo, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8514; M. Uchiyama, H. Naka, Y. Matsumoto, T. Ohwada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10526.
- [6] Übersicht zur Chemie von Li(tmp): M. Campbell, V. Snieckus in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, Bd. 5 (Hrsg.: L. A. Paquette), Wiley, New York, **1995**. Zur Stabilität von Lithiumamid-Basen in Ethern: I. E. Kopka, Z. A. Fataftah, M. W. Rathke, *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 448–450.
- [7] P. Knochel, M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2390.
- [8] a) E. Negishi, L. F. Valente, M. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3298; b) E. Negishi, M. Kobayashi, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 5223; c) E. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 340; palladiumkatalysierte Kumada-Corriu-Kreuzkupplungen: R. Martin, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3844.
- [9] a) F. Mongin, G. Quéguiner, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 4059, zit. Lit.; b) H. Awad, F. Mongin, F. Trécourt, G. Quéguiner, F. Marsais, F. Blanco, B. Abarca, R. Ballesteros, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 6697; c) H. Awad, F. Mongin, F. Trécourt, G. Quéguiner, F. Marsais, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7873; d) T. Imahori, M. Uchiyama, T. Sakamoto, Y. Kondo, *Chem. Commun.* **2001**, 2450; e) P. F. H. Schwab, F. Fleischer, J. Michl, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 443.
- [10] a) N. Bajwa, P. Jennings, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3646; b) zur Synthese von **14**: S. Kamisuki, S. Takahashi, Y. Mizushima, S. Hanashima, K. K. Kuramochi, S. Kobayashi, K. Sakagushi, T. Nakata, F. Sugawara, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 5695.
- [11] Synthese von **16**: H. Ren, A. Krasovskiy, P. Knochel, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4215.
- [12] a) O. Kayser, K. Lattè, H. Kolodziej, F.-J. Hammerschmidt, *Flavour Fragrance J.* **1998**, *13*, 209.
- [13] L. P. Hammett, G. H. Walden, S. M. Edmonds, *J. Am. Chem. Soc.* **1934**, *56*, 1092.