

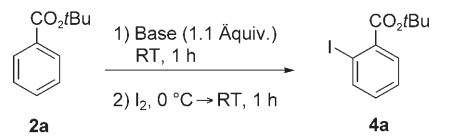
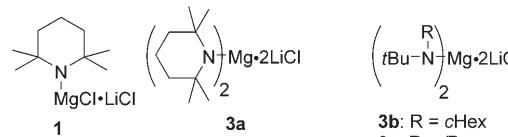
# Direkte Magnesierung funktionalisierter Arene und Heteroarene mit $(tmp)_2Mg \cdot 2LiCl^{**}$

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

Professor Herbert Mayr zum 60. Geburtstag gewidmet

Gesteuerte Lithiierungen sind wichtige Reaktionen für die Funktionalisierung von Arenen und Heteroarenen,<sup>[1]</sup> die Magnesierung mit Magnesiumbasen wird dagegen weit weniger genutzt.<sup>[2]</sup> Bahnbrechende Arbeiten von Eaton et al.<sup>[3]</sup> haben gezeigt, dass die Verwendung von Magnesiumbis(2,2,6,6-tetramethylpiperamid),  $(tmp)_2Mg$ , ein richtiger Ansatz ist, doch die schlechte Löslichkeit solcher Basen in gebräuchlichen organischen Lösungsmittel 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  $R_2NMgCl \cdot LiCl$  und  $(tmp)MgCl \cdot LiCl$  (**1**) als gut lösliche Basen in der Lage sind, zahlreiche ungesättigte Verbindungen mit Leichtigkeit zu deprotonieren.<sup>[4]</sup> 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 ( $R_2N \cdot Mg \cdot 2LiCl$ ) (**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  $(tmp)MgCl \cdot LiCl$  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  $(tmp)_2Mg \cdot 2LiCl$  (**3a**) die stärkste und zugleich selektivste Base ist.<sup>[5]</sup> Die besten Ergebnisse erhielten wir mit einer frisch hergestellten Lösung. Außerdem gelang es uns, die Base einfach durch die Reaktion von  $(tmp)MgCl \cdot LiCl$  (**1**) mit Lithium-2,2,6,6-tetramethylpiperamid<sup>[6]</sup> bei 0 °C für 30 min, herzustellen. Da man **1** in THF



Base **1** : 7 %  
**3a**: 80 %  
**3b**: 77 %  
**3c**: 90 %

**Schema 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  $[tBu-(iPr)N]_2Mg \cdot 2LiCl$  (**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 magnesierte. Nach einer Transmetallierung mit  $CuCN \cdot 2LiCl$ <sup>[7]</sup> liefert die Reaktion mit Benzoylchlorid den Ketoester **4b** in 93 % Ausbeute (Nr. 1, Tabelle 1). Die magnesierten Zwischenstufen  $ArMg(tmp)_2LiCl$ , die man nach der Reaktion mit **3a** erhält, können einfach mit  $ZnCl_2$  (1.2 Äquiv.) transmetalliert werden und daraufhin in einer Negishi-Kreuzkupplung<sup>[8]</sup> mit Ethyl-4-iodbenzoat (1.5 Äquiv.) in Gegenwart von  $[Pd(dba)_2]$  (2 Mol-%) und Tri(2-furyl)phosphoran ( $P(2-Fur)_3$ , 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  $(BrCl_2C)_2$  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  $(\text{tmp})_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$  (**3a**) und nachfolgende Reaktion mit Elektrophilen.

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

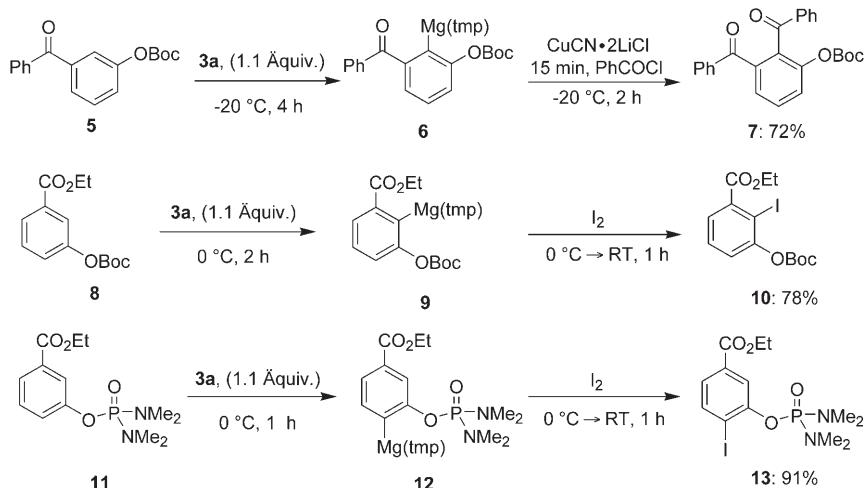
[a] Ausbeute an isoliertem, analytisch reinem Produkt. [b] Eine Transmetallierung mit CuCN·2LiCl (0.2 Mol-%) wurde durchgeführt. [c] Eine palladiumkatalysierte Kreuzkupplung wurde nach Transmetallierung mit ZnCl<sub>2</sub> (1.2–1.3 Äquiv.) durchgeführt.

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.<sup>[9]</sup> 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 (BrCl<sub>2</sub>C)<sub>2</sub> oder Negishi-Kreuzkupplung mit 4-Iodbenzonitril die erwarteten Pyridinderivate **4m–o** in 70–77 % Ausbeute (Nr. 12–14, Tabelle 1). Außerdem reagiert 4-Carbethoxypyridin (**2h**) mit **3a** (–40 °C, 12 h), und die anschließende Iodolyse führt in 66 % Ausbeute zum 3-Iodpyridin **4p** (Nr. 15, Tabelle 1).

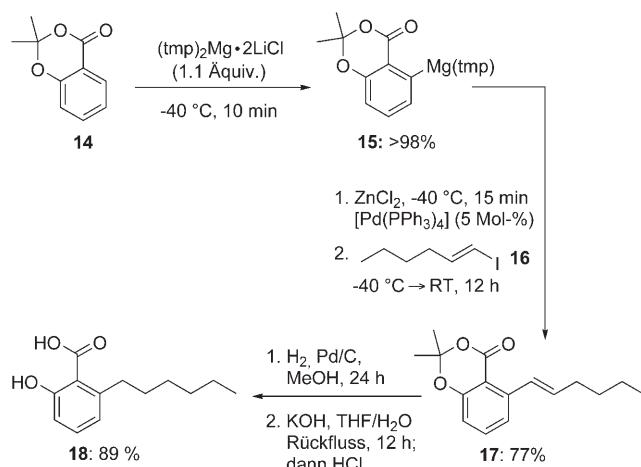
Die neuen gemischten Li/Mg-Basen **3** sind auch mit empfindlichen funktionellen Gruppen vereinbar, etwa mit Keto-, Carbonat- (OBoc) oder auch Bis(dimethylamino)phosphonat-Funktionen (OP(O)(NMe<sub>2</sub>)<sub>2</sub>). So reagiert das unsymmetrische Benzophenon **5** mit einer dirigierenden Boc-Gruppe 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 I<sub>2</sub> 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**)<sup>[10]</sup> 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<sup>[11]</sup> (**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<sup>[12]</sup> 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 Magnesiumbisamiden vorgestellt, die mit zwei Äquivalenten LiCl komplexiert sind. Durch die ausgezeichnete Magnesierungsfähigkeit der Reagentien  $(R_2N)_2Mg \cdot 2LiCl$  (**3**) ist es möglich, neue mehrfach funktionalisierte Arene oder Heteroarene herzustellen, die empfindliche Keto-, Ester- oder Nitrilgruppen tragen.  $(tmp)_2Mg \cdot 2LiCl$  (**3a**) erwies sich hierbei als außerordentlich effiziente Magnesiumbase. OBoc- und  $OP(O)(NMe_2)_2$ -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 Magnetührerkern bestückt und mit einem Septum verschlossen war, wurden bei  $-40^\circ C$  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  $0^\circ C$  erwärmt und 30 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wurde frisch titriertes **1**<sup>[4]</sup> (1.0 M in THF, 30 mL, 30 mmol) tropfenweise zugegeben. Die entstandene Mischung wurde 30 Minuten bei  $0^\circ C$  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  $0^\circ C$  mit Benzoesäure gegen 4-(Phenylazo)diphenylamin als Indikator titriert.<sup>[13]</sup> Man erhielt eine Konzentration von 0.7 M.

**4c:** In einem mit Stickstoff befüllten 10-mL-Schlenk-Kolben, der mit einem Magnetührerkern 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  $-40^\circ C$  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  $[Pd(dba)_2]$  (11 mg, 2 Mol-%) und  $P(2-Fur)_3$  (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  $\times$  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. Ep-sztajn, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1991**, *52*, 187; k) M. Veith, S. Wieczorek, 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. Westerhausen, *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. 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. Mizushina, S. Hanashima, K. K. Kuramochi, S. Kobayashi, K. Sakaguchi, 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. Latté, 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.