

Oxidative Kupplungen

Kupfer(I)-vermittelte oxidative Kreuzkupplung funktionalisierter Alkynyllithiumverbindungen mit Arylmagnesiumreagentien**

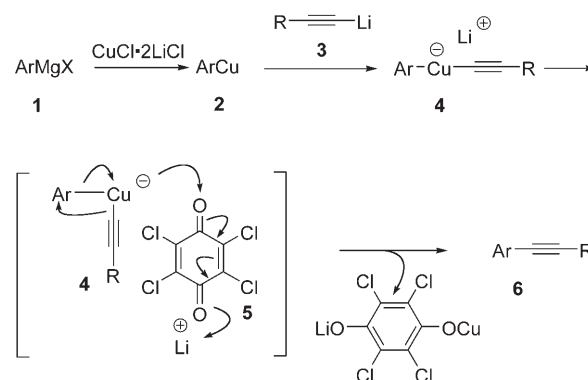
Srinivas Reddy Dubbaka, Marcel Kienle, Herbert Mayr und Paul Knochel*

Professor Dieter Seebach zum 70. Geburtstag gewidmet

Funktionalisierte Alkine sind wichtige Zwischenstufen für die Synthese von Naturstoffen, pharmazeutischen Produkten und organischen Materialien,^[1] z. B. molekularen Drähten.^[2] Die effizientesten Methoden für die Synthese funktionalisierter Alkine durch die Bildung einer C(sp²)-C(sp)-Bindung sind die Sonogashira-Reaktion^[3] und die Negishi-Kreuzkupplung^[4]. Allerdings versagt die Sonogashira-Reaktion sowohl bei der selektiven Monokupplung von Dihalogenarenen und -alkenen als auch bei der Kupplung von sterisch gehinderten Halogenarenen.^[3k]

Vor kurzem haben wir über eine Homokupplung von ungesättigten Magnesium- und Zink-Reagentien unter Verwendung eines Diphenoquinons oder von Chloranil (**5**) als Oxidationsmittel berichtet.^[5] Wenig später haben wir eine verwandte oxidative Aminierung beschrieben, die einen generellen Zugang zu funktionalisierten Aminen eröffnet.^[6] Hier berichten wir nun von einem neuen Typ oxidativer Kupplung^[7] zur Synthese von funktionalisierten Alkinen. So führt die Transmetallierung eines Aryl- oder Heteroarylmagnesiumhalogenids (ArMgX, **1**) unter Verwendung des THF-löslichen Salzes CuCl·2LiCl^[8] zum Kupferreagens ArCu (**2**), und die anschließende Reaktion mit einer Alkynyllithiumverbindung des Typs **3** ergibt ein gemischtes Lithiumarylalkynylcuprat **4**.^[9] Die weitere Umsetzung mit Chloranil (**5**) liefert über eine oxidative Kreuzkupplung funktionalisierte Alkine des Typs **6** (Schema 1).

Diese Reaktion zeichnet sich durch einen großen Anwendungsbereich aus und toleriert vielzählige funktionelle Gruppen. Als erstes untersuchten wir die Kupplung einer Auswahl von Alkynyllithiumverbindungen mit einem typischen Arylmagnesiumreagens. Dabei wurde zunächst 3,5-Dibrompyridin (**7**) durch einen Br/Mg-Austausch unter Verwendung von *i*PrMgCl·LiCl^[10] (1.1 Äquiv., 0°C, 0.5 h; dann



Schema 1. Postulierter Mechanismus für die oxidative Kreuzkupplung einer Arylkupferverbindung **2** mit einer Alkynyllithiumverbindung **3** unter Verwendung von Chloranil (**5**).

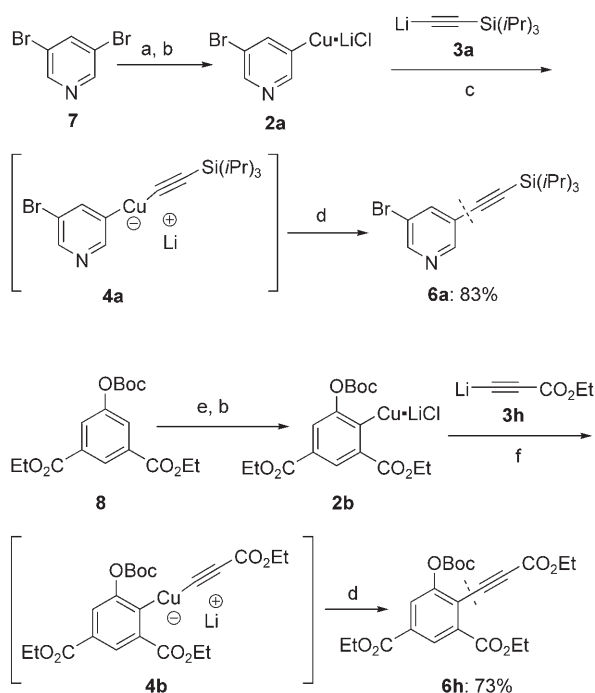
25°C, 0.5 h) zu 5-Brom-3-pyridylmagnesiumchlorid umgesetzt. Anschließend erfolgte eine Transmetallierung zur Kupferverbindung **2a** (CuCl·2LiCl,^[8] 1.1 Äquiv., –50°C, 25 min). Nach der Zugabe von **3a** (2.0 Äquiv., –50°C, 1 h) wurde das entstehende gemischte Cuprat **4a** mit Chloranil (1.3 Äquiv., –78°C → –50°C, 3 h) versetzt, wodurch das alkylierte Pyridinderivat **6a** in 83% erhalten wurde (Schema 2). Alkynyllithiumverbindungen^[11] mit unterschiedlichen aliphatischen Substituenten (Nr. 1/2 in Tabelle 1), einer Vinylereinheit (Nr. 3 in Tabelle 1) oder verschiedenen (hetero)aromatischen Substituenten (Nr. 4–6 in Tabelle 1) lieferten die erwarteten funktionalisierten Alkine **6b–g** in 65–75% Ausbeute. Im Allgemeinen ist die Verwendung eines Überschusses der Alkynyllithiumverbindung (**3**, 1.5–2.0 Äquiv.) notwendig, um eine Homokupplung der Grignard-Verbindung zu vermeiden.

Diese Kreuzkupplung kann auf verschiedene aromatische und heteroaromatische Magnesiumreagentien angewendet werden. Dementsprechend führt die direkte Magnesierung des Diesters **8** mit TMPMgCl·LiCl^[12] (1.1 Äquiv., 0°C, 1 h) zum Arylmagnesiumchlorid **1b**, das nach der Transmetallierung mit CuCl·2LiCl^[8] (1.1 Äquiv., –50°C, 25 min) die Kupferverbindung **2b** liefert. Diese reagiert anschließend mit Ethyllithiumpropiolat **3h**^[13] zu der gemischten Organokupferverbindung **4b**. Nach der Reaktion mit Chloranil (1.3 Äquiv., –78°C, 1 h, –78°C → –50°C, 3 h) wird der ungesättigte Triester **6h** in 73% Ausbeute erhalten (Schema 2). Wir haben herausgefunden, dass auch eine Reihe sterisch gehinderter Arylmagnesiumverbindungen^[12b] (**1b–e**) eine oxidative Kupplung mit Alkynyllithiumverbindungen (**3a–c, e**) eingeht, die zu den funktionalisierten Alkinen **6i–p** in

[*] Dr. S. R. Dubbaka, Dipl.-Chem. M. Kienle, Prof. Dr. H. Mayr, Prof. Dr. P. Knochel
Ludwig-Maximilians-Universität München
Department Chemie und Biochemie
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 dem SFB 749 für finanzielle Unterstützung. S.R.D. dankt der Alexander von Humboldt-Stiftung für ein Stipendium. Wir danken der Chemetall GmbH, der Wacker Chemie AG und der BASF AG für Chemikalien-spenden.

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



Schema 2. Oxidative Kreuzkupplung von funktionalisierten Kupfer-reagentien. Reaktionsbedingungen: a) *i*PrMgCl·LiCl (1.1 Äquiv., 0 °C, 0.5 h; dann 25 °C, 0.5 h); b) CuCl·2 LiCl (1.1 Äquiv., –50 °C, 25 min); c) **3a** (2.0 Äquiv., –50 °C, 1 h); d) **5** (1.3 Äquiv., –78 → –50 °C, 3 h); e) TMPMgCl·LiCl (1.1 Äquiv., 0 °C, 1 h); f) **3h** (2.0 Äquiv., –78 °C, 1 h). TMP = 2,2,6,6-Tetramethylpiperidyl; Boc = *tert*-Butoxycarbonyl.

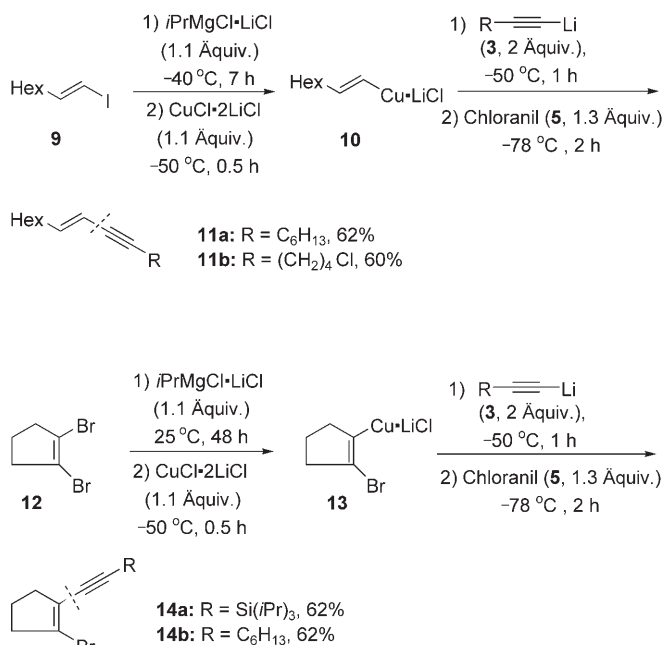
65–74 % Ausbeute führt (Nr. 1–8 in Tabelle 2). Typische substituierte Arylmagnesiumreagentien (Nr. 9–13 in Tabelle 2) reagieren nach unserer Methode mit Alkynyllithiumverbindungen (**3a–b**) zu den erwarteten Alkinen **6q–6u** in 68–77 % Ausbeute. 1-Naphthylmagnesiumbromid liefert nach der Reaktion mit den Alkynyllithiumverbindungen **3e** und **3a** die 1-Alkynyl-naphthalinderivate **6v** bzw. **6w** in jeweils 70 % Ausbeute (Nr. 14/15 in Tabelle 2).^[14] Die aus **1k**^[12a] oder **1l** hergestellten heterocyclischen Kupferverbindungen reagieren mit **3a** bzw. **3b** zu den 2-Alkynylpyridin- und 3-Alkynylbenzofuran-derivaten **6x** bzw. **6y** in 62–66 % Ausbeute (Nr. 16/17 in Tabelle 2).

Diese oxidative Kupplung wurde auch auf die stereo-selektive Synthese von Eninen angewendet.^[4] Dabei wurde (*E*)-Octenylidid (**9**)^[15] (*E/Z* > 99:1) mit *i*PrMgCl·LiCl^[15] (–40 °C, 7 h) in das entsprechende Alkenylmagnesiumreagens überführt. Die Zugabe von CuCl·2LiCl ergab die Kupferverbindung **10**, die nach der weiteren Zugabe einer Alkynyllithiumverbindung (**3b** oder **3c**), gefolgt von Chloranil (**5**, 1.3 Äquiv., –78 °C, 2 h), die *E*-Enine (*E/Z* > 99:1) **11a** (R = C₆H₁₃, 62 %) bzw. **11b** (R = (CH₂)₄Cl, 60 %) ergab. In ähnlicher Weise reagierte 1,2-Dibromcyclopenten (**12**) mit *i*PrMgCl·LiCl (1.1 Äquiv., 25 °C, 48 h) zu 2-Bromcyclopentenylmagnesiumbromid, das anschließend zum Kupferreagens **13** transmetalliert wurde. Die nachfolgende Zugabe einer Alkynyllithiumverbindung (**3a** oder **3b**, 2 Äquiv., –50 °C, 1 h) und Chloranil (**5**, 1.3 Äquiv., –78 °C, 2 h) führte zu den Bromeninen **14a** (R = Si(*i*Pr)₃) bzw. **14b** (R = C₆H₁₃) in jeweils 62 % Ausbeute (Schema 3).

Tabelle 1: Oxidative Kupplung des Organokupferreagens **2a** mit Alkynyllithiumverbindungen (**3b–g**) unter Verwendung von Chloranil.

Nr.	Alkynyllithiumverbindung	Alkin	Ausb. [%] ^[a]
1	3b Li–C≡C–C ₆ H ₁₃	6b Br–C ₅ H ₄ N–C≡C–C ₆ H ₁₃	75 ^[b]
2	3c Li–C≡C–(CH ₂) ₄ Cl	6c Br–C ₅ H ₄ N–C≡C–(CH ₂) ₄ Cl	70 ^[b]
3	3d Li–C≡C–C ₆ H ₁₁	6d Br–C ₅ H ₄ N–C≡C–C ₆ H ₁₁	70 ^[b]
4	3e Li–C≡C–C ₆ H ₅	6e Br–C ₅ H ₄ N–C≡C–C ₆ H ₅	72 ^[b]
5	3f Li–C≡C–C ₁₀ H ₇ OCH ₃	6f Br–C ₅ H ₄ N–C≡C–C ₁₀ H ₇ OCH ₃	68 ^[b]
6	3g Li–C≡C–C ₄ H ₃ S	6g Br–C ₅ H ₄ N–C≡C–C ₄ H ₃ S	65 ^[b]

[a] Ausbeute an analytisch rein isoliertem Produkt. [b] Das Arylmagnesiumreagens wurde durch Br/Mg-Austausch mit *i*PrMgCl·LiCl hergestellt.



Schema 3. Oxidative Kreuzkupplung von acyclischen und cyclischen Alkenylkupferverbindungen **10** bzw. **13** mit der Alkynyllithiumverbindung **3** unter Verwendung von Chloranil.

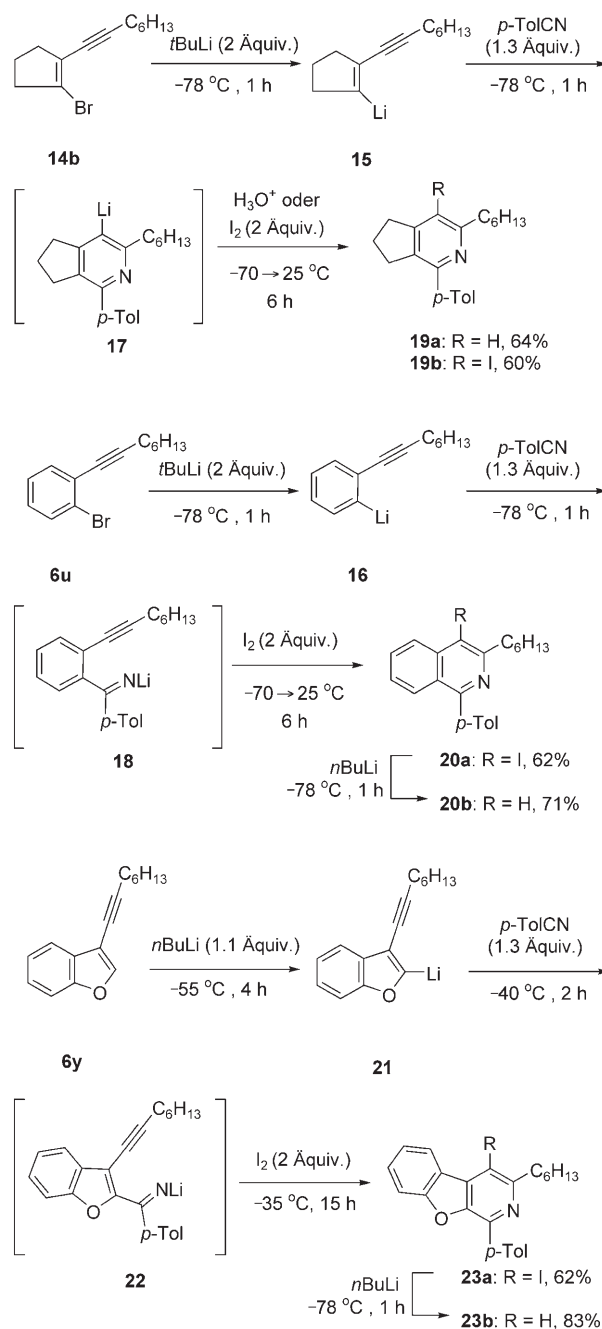
Tabelle 2: Synthese funktionalisierter disubstituierter Alkine durch oxidative Kupplung funktionalisierter gemischter Aryl- und Heteroaryl-lithium-Cuprate unter der Verwendung von Chloranil.

Nr.	Grignard-Reagens	3	Alkin	Ausb. [%] ^[a]
1		1b: R = CO ₂ Et		65 ^[b]
2		1c: R = H		70 ^[b]
3		1d: R = OBoc		63 ^[b]
4		1b: R = CO ₂ Et		74 ^[b]
5		1c: R = H		69 ^[b]
6		1c: R = H		70 ^[b]
7		1b: R = CO ₂ Et		68 ^[b]
8		1e: R = OBoc		73 ^[c]
9		1f: R = OMe		68 ^[c]
10		1g: R = I		77 ^[d]
11		1h: R = CN		72 ^[d]
12		1i: R = OBoc		70 ^[d]
13		1i: R = OBoc		68 ^[d]
14		1j: R = OBoc		70 ^[c]
15		1j: R = OBoc		70 ^[c]
16		1k: R = OBoc		66 ^[b]
17		1l: R = OBoc		62 ^[d]

[a] Ausbeute an analytisch rein isoliertem Produkt. [b] Die Arylmagnesiumumverbindung wurde durch Deprotonierung mit TMPMgCl·LiCl (1.1 Äquiv.) hergestellt. [c] Die Arylmagnesiumumverbindung wurde durch Magnesiuminsertion aus einem Arylbromid hergestellt. [d] Die Arylmagnesiumumverbindung wurde durch Br/Mg-Austausch mit *i*PrMgCl·LiCl hergestellt.

Die ungesättigten Brom-substituierten Alkine **14b**, **6u** und **6y** (Schema 4) eignen sich gut für die Synthese neuer anellierter Pyridinderivate.^[16] Auf diese Weise führt die Reaktion der Bromide **14b** und **6u** mit *t*BuLi (2 Äquiv., –78 °C, 1 h) zu den Lithiumintermediaten **15** bzw. **16**, die schnell an *p*-Tolynitril (*p*-TolCN)^[17] (1.3 Äquiv., –78 °C, 1 h) addieren.

Im Falle von **15** geht das entstandene Lithiumintermediat eine bemerkenswerte 6-*endo-dig*-Ringschlussreaktion^[18] ein, die zu dem in Position 4 lithiierten Pyridinderivat **17** führt. Nach Iodolyse oder Protonierung werden die funktionalisierten anellierten Pyridinderivate **19a** und **19b** in 64 bzw. 60% Ausbeute erhalten (Schema 4). Im Falle von **16** geht das



Schema 4. Reaktion von 1-Lithium-1,3-eninen mit Nitrilen zu den Pyridinderivaten **19a,b**, **20a,b** und **23a,b**.

resultierende lithiierte Imin nur nach Zugabe von Iod ($-70 \rightarrow 25^\circ\text{C}$, 6 h, Schema 4) einen Ringschluss ein. Diese Methode kann auch auf andere Heterocyclen angewendet werden: So führt die Lithiierung von 3-Alkynylbenzofuran **6y** in Position 2 (*n*BuLi (1.1 Äquiv.), -55°C , 4 h) und anschließende Zugabe von *p*-TolCN zum lithiierten Imin **22**. Nach Iodolyse wird die Iodverbindung **23a** in 62% Ausbeute erhalten (Schema 4). Um die Reversibilität dieser Cyclisierung zu testen, wurde das Iodisochinolin **20a** mit *n*BuLi (-78°C , 1 h) versetzt. Wir fanden nach der Protonierung keine Ringöffnungsprodukte, sondern nur das Isochinolin **20b**. In ähnlicher Weise liefert die Reaktion von **23a** mit *n*BuLi (-78°C , 1 h) nach anschließender Protonierung nur den Heterocyclen **23b**. Dies belegt, dass die Ringschlussreaktionen von **18** und **22** nicht reversibel sind.

Zusammenfassend haben wir eine neue oxidative Kupplung von Lithiumaryllalkynylcupraten beschrieben, die funktionalisierte Alkine und Enine in guten Ausbeuten zugänglich macht. Eine Reihe von Bromalkinen, die mithilfe dieser Methode hergestellt wurden, konnte anschließend in einer Ringschlussreaktion eingesetzt werden, die nützliche anellierte Pyridinderivate lieferte. Weitere Anwendungen dieser Reaktionen werden zurzeit von uns untersucht.

Experimentelles

Typische Arbeitsvorschrift: Synthese von **6a** (Schema 2): In einem trockenen, mit Argon befüllten Schlenk-Kolben mit magnetischem Rührkern und Septum wurde **7** (237 mg, 1.0 mmol) vorgelegt. Nach Kühlen auf 0°C wurde tropfenweise *i*PrMgCl-LiCl (0.92 mL, 1.20 M in THF, 1.1 mmol) zugegeben und die Mischung 0.5 h bei 0°C und anschließend 0.5 h bei 25°C gerührt, wodurch das Grignard-Reagens **1a** erhalten wurde. Nach Kühlung auf -50°C wurde **1a** tropfenweise mit CuCl \cdot 2 LiCl (1.2 mL, 1.0 M in THF, 1.2 mmol) versetzt und die Mischung weitere 25 min gerührt. **3a** (2.0 mmol; hergestellt durch Zugabe von *n*BuLi (2 mmol) zu einer 0.5 M Lösung von Triisopropylsilylacetylen in THF (365 mg, 2 mmol) bei 0°C und anschließendem 30-minütigem Rühren) wurde tropfenweise zum entstandenen Cuprat **2a** gegeben und die Mischung eine weitere Stunde bei -50°C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde nun auf -78°C gekühlt und dann langsam binnen 45 min mit **5** (320 mg, 1.3 mmol) in wasserfreiem THF (7 mL) versetzt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung auf -50°C erwärmt und 3 h gerührt. Die Rohmischung wurde mit Et $_2$ O (10 mL) versetzt, auf Kieselgur gegossen und mit Et $_2$ O (ca. 100 mL) nachgewaschen. Die organische Phase wurde mit 2×10 mL NH $_4$ OH (2.0 M in Wasser) gewaschen und mit Et $_2$ O extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO $_4$), filtriert und im Vakuum eingedunstet. Reinigung durch Flash-Säulenchromatographie (Pentan/Et $_2$ O 20:1) ergab das Alkin **6a** (281 mg, 83%) als schwach gelbes, viskoses Öl.

Eingegangen am 11. Juli 2007

Online veröffentlicht am 17. Oktober 2007

Stichwörter: Alkine · Cuprate · Kreuzkupplungen · Stickstoffheterocyclen

[1] *Modern Acetylene Chemistry* (Hrsg.: P. J. Stang, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, 1995.

[2] a) C. S. Hartley, E. L. Elliott, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 4512; Übersichtsartikel: b) W. Zhang, J. S. Moore,

Angew. Chem. **2006**, 118, 4524; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 4416; c) J. Wu, W. Pisula, K. Müllen, *Chem. Rev.* **2007**, 107, 718.

[3] a) K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16, 4467; b) K. Takahashi, Y. Kuroyama, K. Sonogashira, N. Hagihara, *Synthesis* **1980**, 627; c) K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 653, 46; d) L. A. Agrofoglio, I. Gillaizeau, Y. Saito, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1875; e) *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, 1998; f) J. Hassan, M. Sévignon, C. Gozzi, E. Schulz, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2002**, 102, 1359; g) S. Kotha, K. Lahiri, D. Kashinath, *Tetrahedron* **2002**, 58, 9633; h) A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 4350; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 4176; i) S. P. Stanforth, *Tetrahedron* **1998**, 54, 263; j) R. R. Tykwinski, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 1604; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 1566; k) Übersichtsartikel: H. Doucet, J.-C. Hierso, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 850; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 834; thematisch ähnliche Veröffentlichungen: l) D. Gelman, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 6175; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5993; m) M. Eckhardt, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 13642; n) T. Hundertmark, A. F. Littke, S. L. Buchwald, G. C. Fu, *Org. Lett.* **2000**, 2, 1729; o) A. Köllhofer, T. Pullmann, H. Plenio, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 1086; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 1056; p) V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3679; q) S. R. Dubbaka, P. Vogel, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1793; r) C. Nájera, J. Gil-Moltó, S. Karlström, L. R. Falvello, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1451; s) M. Ansorge, T. J. J. Müller, *J. Organomet. Chem.* **1999**, 585, 174; t) S. Thorand, N. Krause, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 8551.

[4] a) E.-I. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, 15, 340; b) E.-I. Negishi, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 653, 34; c) E.-I. Negishi, L. Anastasia, *Chem. Rev.* **2003**, 103, 1979; d) E.-I. Negishi, M. Qian, F. Zeng, L. Anastasia, D. Babinski, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1597; e) L. Anastasia, E.-I. Negishi, *Org. Lett.* **2001**, 3, 3111; f) B. Wang, M. Bonin, L. Micouin, *Org. Lett.* **2004**, 6, 3481.

[5] A. Krasovskiy, A. Tishkov, V. del Amo, H. Mayr, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 5132; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 5010.

[6] a) V. del Amo, S. R. Dubbaka, A. Krasovskiy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 8002; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 7838; b) M. Kienle, S. R. Dubbaka, V. del Amo, P. Knochel, *Synthesis* **2007**, 1272; Übersichtsartikel: c) M. Kienle, S. R. Dubbaka, K. Brade, P. Knochel, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 4166.

[7] a) B. H. Lipshutz, K. Siegmann, E. Garcia, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 8161; b) B. H. Lipshutz, K. Siegmann, E. Garcia, *Tetrahedron* **1992**, 48, 2579; c) B. H. Lipshutz, K. Siegmann, E. Garcia, F. Kayser, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 9276; d) T. D. Quach, R. A. Batey, *Org. Lett.* **2003**, 5, 4397; außerdem: e) P. S. Baran, M. P. DeMartino, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 7241; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 7083, zit. Lit.

[8] P. Knochel, M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2390.

[9] B. H. Lipshutz, S. Sengupta, *Org. React.* **1992**, 41, 135.

[10] a) A. Krasovskiy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 3396; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3333; b) A. Krasovskiy, B. F. Straub, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 165; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 159.

[11] Die Alkynyllithiumverbindungen wurden durch Reaktion der entsprechenden Alkine mit *n*BuLi (1.0 Äquiv., 0°C , 0.5 h) erhalten; Details finden sich in den Hintergrundinformationen.

[12] a) A. Krasovskiy, V. Krasovskaya, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3024; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 2958; b) W. Lin, O. Baron, P. Knochel, *Org. Lett.* **2006**, 8, 5673.

[13] M. T. Crimmins, D. K. Jung, J. L. Gray, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 3146.

[14] Diese Naphthalinderivate wurden unter anderem bei der Synthese von Arzneistoffen, Pestiziden, Polymeren und anderen Stoffen eingesetzt: a) *Kirk-Othmer Concise Encyclopedia of*

- Chemical Technology*, Wiley-VCH, New York, **1985**; b) D. M. Bowles, J. E. Anthony, *Org. Lett.* **2000**, 2, 85.
- [15] H. Ren, A. Krasovskiy, P. Knochel, *Org. Lett.* **2004**, 6, 4215.
- [16] Eine verwandte Synthese von Pyridinderivaten findet sich hier:
a) Q. Huang, J. A. Hunter, R. C. Larock, *Org. Lett.* **2001**, 3, 2973;
b) K. R. Roesch, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 86; c) M. Ohtaka, H. Nakamura, Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 7339; d) N. Asao, S. Yudha S., T. Nogami, Y. Yamamoto, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 5662; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 5526; e) D. Fischer, H. Tomeba, N. K. Pahadi, N. T. Patil, Y. Yamamoto, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 4848; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 4764; f) S. Obika, H. Kono, Y. Yasui, R. Yanada, Y. Takemoto, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 4462; g) R. Yanada, S. Obika, H. Kono, Y. Takemoto, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3906; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3822; h) M. Nakamura, L. Ilies, S. Otsubo, E. Nakamura, *Org. Lett.* **2006**, 8, 2803.
- [17] Cycloaddition von Nitrilen mit Mono- und Dilithiumbutadienen: J. Chen, Q. Song, C. Wang, Z. Xi, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 6238.
- [18] J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1976**, 734.