

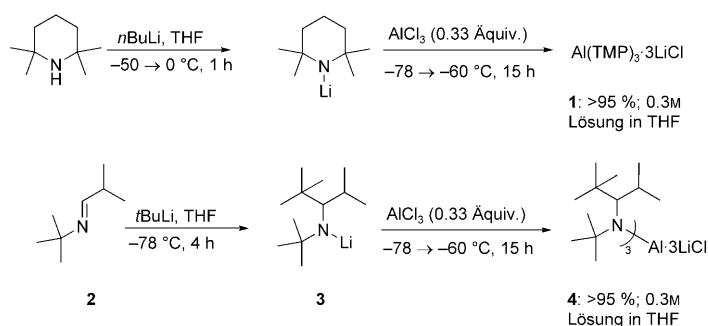
Aluminiumbasen für die hoch chemoselektive Synthese von Aryl- und Heteroarylaluminiumverbindungen**

Stefan H. Wunderlich und Paul Knochel*

Organoaluminiumreagentien haben vielfältige Anwendungen in der organischen Synthesechemie gefunden,^[1] z. B. bei Carbo- und Hydroaluminierungen. Der Lewis-saure Charakter des Aluminiums ermöglicht es, Reaktionen mit einzigartiger Chemo-, Regio- und Enantioselektivität durchzuführen.^[2,3] Arylaluminiumverbindungen werden durch Transmetallierung von Aryllithiumreagentien mithilfe diverser Aluminium-(III)-Quellen hergestellt,^[4] in einigen Fällen aber auch über Al-Zn- oder Al-B-Austauschreaktionen.^[5] Die Deprotonierung von Arenen mithilfe von Aluminiumbasen ist eine sehr effiziente Methode zur Synthese ungesättigter Organoaluminiumverbindungen. Uchiyama et al. haben kürzlich dirigierte Aluminierungen unter Verwendung der starken Aluminatbase $(i\text{Bu})_3\text{Al}(\text{TMP})\text{Li}$ (TMP = 2,2,6,6-Tetramethylpiperidyl) beschrieben.^[6] Dank des At-Charakters dieser Base konnten einige Arene und Heteroarene problemlos metalliert werden. Hier berichten wir, inspiriert von aktuellen Strukturuntersuchungen,^[7] über neue neutrale Aluminiumtrisamidbasen, die hoch regioselektive Metallierungen eingehen.

So führte die Reaktion von LiTMP mit einer Lösung von AlCl_3 in THF (0.33 Äquiv.)^[8] bei -78°C zu einer Lösung von $\text{Al}(\text{TMP})_3\cdot 3\text{LiCl}$ (**1**) (Schema 1). Eine weitere, sterisch gehinderte Aluminiumbase wurde synthetisiert, indem $t\text{BuLi}$ (1.0 Äquiv.) an das Imin **2**^[9] bei -78°C in THF addiert wurde,^[10] was zum Lithiumamid **3** führte. Nach Transmetallierung mit einer Lösung von AlCl_3 (0.33 Äquiv.) in THF wurde die Aluminiumtrisamidbase **4** in quantitativer Ausbeute erhalten (Schema 1).^[11] Beide Basen weisen eine exzellente Reaktivität und gute Löslichkeit auf (0.3 M in THF).^[12]

Zuerst wurde die Aluminierung von funktionalisierten Arenen wie Benzonitril (**5a**), *tert*-Butylbenzoat (**5b**) und *tert*-Butyl-1-naphthoat (**5c**) untersucht. Diese Substrate wurden in 3–6 h bei -5 bis -10°C mithilfe von $\text{Al}(\text{TMP})_3\cdot 3\text{LiCl}$ (**1**,



Schema 1. Synthese der Aluminiumtrisamidbasen **1** und **4**.

1.0 Äquiv.)^[13] vollständig metalliert. Die erhaltenen Arylaluminiumverbindungen wurden mit ZnCl_2 zu den entsprechenden Zinkverbindungen transmetalliert, und nach Cu-vermittelten Acylierungen^[14] oder Pd-katalysierter Kreuzkupplung^[15] mit $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ (5 Mol-%) und $\text{P}(o\text{-Furyl})_3$ (10 Mol-%) konnten die Produkte **6a–c** in 70–79% Ausbeute erhalten werden (Tabelle 1, Nr. 1–3).

Mit dem Aluminiumtrisamid **4** (1.0 Äquiv.) wurde in 3–5 h bei -5 bis -10°C eine vollständige Aluminierung erreicht, und die Biaryle **6a–c** wurden in 71–77% Ausbeute isoliert (Tabelle 1, Nr. 1–3). Diese Befunde zeigen, dass beide Basen (**1** und **4**) ähnliche Metallierungsgeschwindigkeiten aufweisen. Die praktische und ökonomische Synthese von **4** ließ uns diese Base für weitere Experimente verwenden. Die Metallierung der Difluorbenzole **5d–f** gestaltet sich normalerweise äußerst schwierig und erfordert tiefe Temperaturen,^[16] jedoch fand bei Verwendung von **4** eine glatte, regioselektive Metallierung bei -40°C in 1.5–3 h statt. Nach Transmetallierung zu den entsprechenden Zinkverbindungen und Negishi-Kreuzkupplungen wurden die funktionalisierten Biphenyle **6d–f** in 79–89% Ausbeute erhalten (Tabelle 1, Nr. 4–6). Die verwandten Dichlorbenzole **5g–i** konnten in 3–4.5 h unter vergleichbaren Bedingungen bei -60°C metalliert werden. Dies führte nach Transmetallierung und Kreuzkupplungen zu den funktionalisierten Arenen **6g–i** in 78–85% Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 7–9).

Elektronenreiche Arene sind generell schwierig zu metallieren. Dementsprechend wirken aromatische Ether bei Lithierungen nur schwach *ortho*-dirigierend,^[17] und monometallische Magnesium- und Zinkamide sind überhaupt nicht in der Lage, solche Substrate zu metallieren.^[18] Aluminiumamide zeichnen sich hingegen durch eine hohe Metallierungsfähigkeit aus, die wahrscheinlich durch eine starke Koordination des Ethersauerstoffatoms an das Aluminiumzentrum hervorgerufen wird. Die Metallierung von Anisol (**5j**) mit **4** war in 9 h bei 25°C abgeschlossen,^[19] und eine Cu-vermittelte Acylierung ergab das substituierte Benzophenon **6j**

[*] S. H. Wunderlich, Prof. P. Knochel
Department Chemie & Biochemie
Ludwig-Maximilians-Universität München
Butenandtstraße 5–13, Haus F, 81377 München (Deutschland)
Fax: (+49) 892-1807-7680
E-Mail: paul.knochel@cup.uni-muenchen.de

[**] Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie, dem European Research Council für ein erweitertes Forschungsstipendium und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle Unterstützung. Wir danken auch der Evonik AG (Hanau), BASF AG (Ludwigshafen) und Chemetall GmbH (Frankfurt) für großzügige Chemikalien-spenden.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.200804966> zu finden.

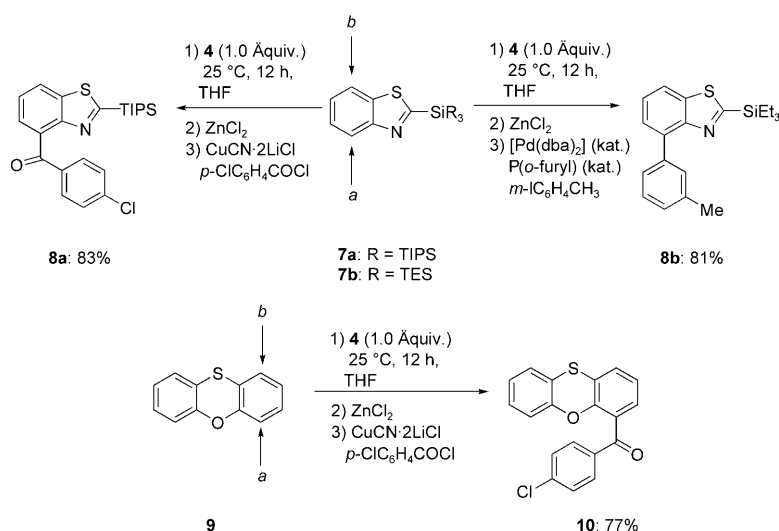
Tabelle 1: Produkte des Typs **6**, die mit der Base **4** über Metallierung von (Hetero-)Arenen mit anschließender Umsetzung mit Elektrophilen erhalten wurden.

Nr.	Substrat	T [°C], t ^[a] [h]	E ⁺	Produkt/Ausb. ^[b]
1		−10, 4 (4)		6a : 71 (70) ^[c,d]
2		−5, 3 (3)		6b : 77 (79) ^[c,e]
3		−5, 5 (6)		6c : 76 (78) ^[c,d]
4	5d : <i>p</i>	−40, 2	<i>p</i> -IC ₆ H ₄ CO ₂ Et	6d : <i>p</i> ; Ar = <i>p</i> -C ₆ H ₄ CO ₂ Et: 79 ^[c,e]
5	5e : <i>m</i>	−40, 1.5	<i>m</i> -IC ₆ H ₄ NO ₂	6e : <i>m</i> ; Ar = <i>m</i> -C ₆ H ₄ NO ₂ : 88 ^[c,e]
6	5f : <i>o</i>	−40, 3	<i>o</i> -IC ₆ H ₄ Cl	6f : <i>o</i> ; Ar = <i>o</i> -C ₆ H ₄ Cl: 89 ^[c,e]
7	5g : <i>p</i>	−60, 3	<i>p</i> -IC ₆ H ₄ Me	6g : <i>p</i> ; Ar = <i>p</i> -C ₆ H ₄ Me: 85 ^[c,e]
8	5h : <i>m</i>	−60, 4.5	<i>o</i> -IC ₆ H ₄ OMe	6h : <i>m</i> ; Ar = <i>o</i> -C ₆ H ₄ OMe: 78 ^[c,e]
9	5i : <i>o</i>	−60, 4.5	<i>m</i> -IC ₆ H ₄ Me	6i : <i>o</i> ; Ar = <i>m</i> -C ₆ H ₄ Me: 81 ^[c,e]
10	5j : X = H	25, 9 (11)	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄ COCl	6j : X = H; R = -COC ₆ H ₄ - <i>p</i> -Cl: 79 (74) ^[c,d]
11	5k : X = Cl	25, 4	<i>p</i> -IC ₆ H ₄ CN	6k : X = Cl; R = <i>p</i> -C ₆ H ₄ CN: 78 ^[c,e]
12	5l : X = I	25, 8		6l : X = I; R = (2-EtO ₂ C)Al: 73 ^[c,f]
13	5m :	25, 8		6m : 77 ^[c,d]
14	5n :	25, 10		6n : 85 ^[c,d]
15	5o :	0, 3		6o : 81 ^[c,d]
16	5p :	25, 3 (3.5)		6p : 85 (81) ^[c,d]
17	5q :	0, 3		6q : 90 ^[c,d]

[a] In Klammern sind die Metallierungsdauern sowie die Ausbeuten an isoliertem Produkt bei Verwendung von **1** angegeben. [b] Ausbeute an isoliertem, analytisch reinem Produkt. Die Ausbeuten in Klammern resultieren bei Verwendung von Al(TMP)₃·3 LiCl (**1**); All: Allyl. [c] Eine Transmetallierung mit ZnCl₂ (1.1 Äquiv.) wurde durchgeführt. [d] Eine Transmetallierung mit CuCN·2 LiCl (1.1 Äquiv.) wurde durchgeführt. [e] Erhalten über Palladium-katalysierte Kreuzkupplung mit [Pd(dba)₃] (5 Mol-%) und P(*o*-Furyl)₃ (10 Mol-%). [f] CuCN·2 LiCl (0.25 Äquiv.) wurde verwendet.

in 79 % Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 10). Eine weitaus geringere Metallierungsgeschwindigkeit wurde mit **1** (11 h bei 25 °C; Tabelle 1, Nr. 10) beobachtet. Interessanterweise wurden die substituierten Anisole **5k** und **5l** genauso wie das Naphthalinderivat **5m** regioselektiv in *ortho*-Position zur Methoxygruppe metalliert, und Cu-vermittelte Abfangreaktionen oder eine Pd-katalysierte Kreuzkupplung lieferten die Produkte **6k–m** in 73–78 % Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 11–13). Zusätzlich konnte Phenetol (**5n**) in 10 h bei 25 °C aluminieren werden, wohingegen die Metallierung von Trifluormethoxybenzol (**5o**) in 3 h bei 0 °C ablief. Die nachfolgenden Reaktionen mit Chlorbenzoylchloriden in Gegenwart von CuCN·2 LiCl (1.1 Äquiv.) führten zu den Benzophenonen **6n** und **6o** in 85 bzw. 81 % Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 14, 15). Weiterhin wurden 2-Methoxypyridin (**5p**) und 6-Chlor-2-methoxypyridin (**5q**) in 3 h bei 25 bzw. 0 °C aluminieren, und nach CuCN·2 LiCl-vermittelten Acylierungen wurden die Ketone **6p** und **6q** in 85 bzw. 90 % Ausbeute erhalten (Tabelle 1, Nr. 16, 17). Interessanterweise ermöglichte die Verwendung (hetero-)aromatischer Ether Aluminierungen solcher Substrate bei sehr praktikablen Temperaturen (0 oder 25 °C). Dies kann eine Folge der Komplexbildung des Aluminiumzentrums durch das Ethersauerstoffatom sein.

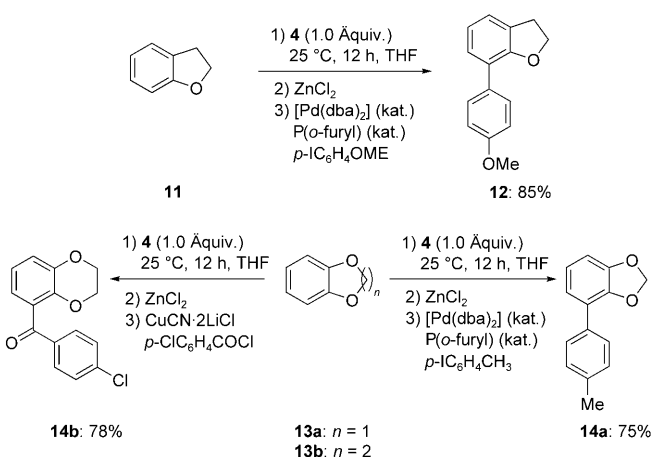
Die hoch regioselektive Aluminierung kann auch dazu verwendet werden, ungewöhnliche Substitutionsmuster an Heteroarenen zu erzeugen. So können 2-TIPS- (**7a**) und 2-TES-Benzothiazol (**7b**) entweder in *ortho*-Position zum Stickstoffatom (Position *a*) oder in *ortho*-Position zum Schwefelatom (Position *b*) metalliert werden (Schema 2). Bemerkenswerterweise wurden beide Moleküle mit der Base **4** (1.0 Äquiv.) ausschließlich in Position *a* aluminieren (12 h, 25 °C). Nach Transmetallierung zur Zinkspezies und einer Cu-vermittelten Acylierung oder einer Pd-katalysierten Kreuzkupplung wurden die funktionalisierten Benzothiazole



Schema 2. Regioselective Aluminierung der Benzothiazole **7a** und **7b** sowie von Phenoxathiin (**9**) mit der Aluminiumbase **4** mit anschließender Transmetallierung zur Zinkspezies, gefolgt von Cu-vermittelter Acylierung oder Pd-katalysierter Kreuzkupplung. TIPS: Triisopropylsilyl, TES: Triethylsilyl.

8a bzw. **8b** in 83 bzw. 81 % Ausbeute isoliert. Eine vergleichbare Regioselectivität kann beobachtet werden, wenn eine Konkurrenz zwischen einer Metallierung in α -Position zu einem Sauerstoff- und einem Schwefelatom vorliegt. So ging Phenoxathiin (**9**) in 12 h bei 25 °C eine saubere, regioselective Metallierung in *ortho*-Position zum Sauerstoffatom ein, und die nachfolgende Transmetallierung und Cu-vermittelte Acylierung (1.0 Äquiv.) führten zum Keton **10** in 77 % Ausbeute (Schema 2).

Für die Metallierung von Arenen mit anellierten gesättigten Ringen finden sich nur wenige Literaturbeispiele.^[20] Mithilfe von **4** (1.0 Äquiv.) ließ sich 2,3-Dihydrobenzofuran (**11**) jedoch in 12 h bei 25 °C metallieren, und eine Pd-katalysierte Kreuzkupplung ergab das Produkt **12** in 85 % Ausbeute (Schema 3). Analog führte die Reaktion von Benzo[1,3]dioxol (**13a**) oder Benzo[1,4]dioxan (**13b**) mit **4**



Schema 3. Aluminierung von Substraten mit anellierten sauerstoffhaltigen Ringen sowie anschließende Transmetallierung zur Zinkspezies, gefolgt von Cu-vermittelter Acylierung oder Pd-katalysierter Kreuzkupplung.

(1.0 Äquiv.) in 12 h bei 25 °C zu den jeweiligen aluminieren Zwischenstufen. Die anschließende Transmetallierung mit ZnCl_2 und eine folgende Pd-katalysierte Kreuzkupplung bzw. Cu-vermittelte Acylierung lieferten die Produkte **14a** und **14b** in 75 bzw. 78 % Ausbeute (Schema 3).

Wir haben hier eine neue dirigierte Aluminierung vorgestellt, die die regioselective Funktionalisierung verschiedener Arene und Heteroarene ermöglicht. Vielfältige Substituenten, z.B. Ester- oder Cyanfunktionen und Halogenatome, werden toleriert. Wegen des hohen Lewis-Säurecharakters von Aluminium wird bei sauerstoffsubstituierten Arenen eine beachtliche Regioselectivität erreicht. Solche Substrate sind nur sehr schwierig mit anderen Amidbasen zu metallieren. Diese hohe Regioselectivität ermöglicht die Synthese von Molekülen mit außergewöhnlichen Substitutionsmustern. Die Bandbreite sowie weitere Anwendungen dieser Basen werden derzeit in unseren Laboratorien untersucht.

Experimentelles

Synthese von 4: In einem mit Argon befüllten 250-mL-Schlenk-Kolben wurde *tert*-Butylisobutylidenamin^[10] (**2**; 7.63 g, 60.0 mmol) in THF (60 mL) vorgelegt und auf –78 °C gekühlt; *t*BuLi (1.5 M in Pentan, 40 mL, 60.0 mmol) wurde tropfenweise zugegeben, und die Reaktionsmischung wurde bei dieser Temperatur 4 h gerührt. Danach wurde eine frisch hergestellte Lösung von AlCl_3 (20 mmol, 2.67 g) in THF hinzugefügt, und die Mischung wurde 15 h bei –60 °C gerührt. Die Lösungsmittel wurden im Vakuum eingeeengt. Die frische Lösung von **4** wurde vor Gebrauch bei 0 °C mit Menthon^[21] oder 2-Propanol sowie 4-(Phenylazo)diphenylamin^[18] als Indikator titriert. Es wurde eine Konzentration von 0.3 M in THF erhalten.

Synthese von 12: In einem mit Argon befüllten 50-mL-Schlenk-Kolben mit magnetischem Rührkern und Septum wurde eine Lösung von 2,3-Dihydrobenzofuran (**11**; 240 mg, 2.0 mmol) in wasserfreiem THF (2 mL) vorgelegt und tropfenweise mit **4** (0.3 M Lösung in THF, 7 mL, 2 mmol) versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 12 h bei 25 °C gerührt. Nach Transmetallierung zur Zinkspezies wurde 2 h eine Palladium-katalysierte Kreuzkupplung mit 4-Iodanisol bei 25 °C durchgeführt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde **12** (385 mg, 85 %) als farbloser Feststoff erhalten.

Eingegangen am 10. Oktober 2008,
veränderte Fassung am 26. November 2008
Online veröffentlicht am 13. Januar 2009

Stichwörter: Aluminium · Homogene Katalyse · Kreuzkupplungen · Kupfer · Lithium

- [1] „Aluminum in Organic Synthesis“, S. Saito in *Main Group Metals in Organic Synthesis, Vol. 1* (Hrsg.: H. Yamamoto, K. Oshima), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, Kap. 6.
- [2] a) S. Baba, E. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6729; b) B. Liang, T. Novak, Z. Tan, E. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 2770; c) J. P. Abell, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10521; d) N. Takenaka, J. P. Abell, H. Yamamoto, *J. Am. Chem.*

- Soc.* **2007**, *129*, 742; e) T. Ooi, K. Ohmatsu, K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2410; f) K. Ohmatsu, T. Tanaka, T. Ooi, K. Maruoka, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 5281; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5203.
- [3] a) E. Negishi, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 411; b) *Lewis Acids in Organic Synthesis*, Vols. 1, 2 (Hrsg.: H. Yamamoto), Wiley-VCH, Weinheim, **2000**; c) *Lewis Acid Reagents: A Practical Approach* (Hrsg.: H. Yamamoto), Oxford University Press, Oxford, **1999**; d) S. Saito, H. Yamamoto, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 570; e) M. S. Taylor, D. N. Zalatan, A. M. Lerchner, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1313; f) L. C. Wieland, H. Deng, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15453; g) S. Saito, T. Sone, M. Murase, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10216; h) X. Zhou, X. Liu, X. Yang, D. Shang, J. Xin, X. Feng, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 398; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 392; i) T. Ooi, M. Takahashi, M. Yamada, E. Tayama, K. Omoto, K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1150; j) M. d'Augustin, L. Palais, A. Alexakis, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1400; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1376.
- [4] a) J. J. Eisch in *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 6 (Hrsg.: G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel), Pergamon Press, Oxford, **1982**, Kap. 6; b) T. Ishikawa, A. Ogawa, T. Hirao, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5124; c) C. Hawner, K. Li, V. Cirriez, A. Alexakis, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 8334; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8211.
- [5] a) J. J. Eisch, K. Mackenzie, H. Windisch, C. Krüger, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 153; b) M. Tschinkl, R. E. Bachmann, F. P. Gabbai, *Chem. Commun.* **1999**, 1367; c) M. Bochmann, M. J. Sarfield, *Organometallics* **1998**, *17*, 4684.
- [6] a) M. Uchiyama, H. Naka, Y. Matsumoto, T. Ohwada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10526; 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; c) R. E. Mulvey, F. Mongin, M. Uchiyama, Y. Kondo, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3876; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3802.
- [7] a) B. Conway, E. Hevia, J. García-Álvarez, D. V. Graham, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, *Chem. Commun.* **2007**, 5241; b) J. García-Álvarez, D. V. Graham, A. R. Kennedy, R. E. Mulvey, S. Weatherstone, *Chem. Commun.* **2006**, 3208; c) W. Clegg, S. T. Liddle, K. W. Henderson, F. E. Keenan, A. R. Kennedy, A. E. Mckeown, R. E. Mulvey, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *572*, 283; d) D. Rutherford, D. A. Atwood, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11535; e) I. Krossing, H. Nöth, H. Schwenk-Kirchner, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 927; f) C. Klein, H. Nöth, M. Tacke, M. Thomann, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 923; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 886.
- [8] H. Nöth, R. Rurländer, P. Wolfgardt, *Z. Naturforsch. B* **1982**, *37*, 29.
- [9] N. de Kimpe, D. Smaele, A. Hofkens, Y. Dejaegher, B. Kesteleyn, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 10803.
- [10] L. Mojovic, A. Turck, N. Plé, M. Dorsy, B. Ndzi, G. Quéquiner, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 10417.
- [11] Die neuen Aluminiumbasen **1** und **4** wurden frisch hergestellt, können jedoch bei -60°C unter Argon mehrere Wochen aufbewahrt werden.
- [12] LiCl erhöht die Löslichkeit der Basen **1** und **4**; weitere Informationen siehe Lit. [18] sowie: 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*, 165–169; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 159; verwandte Strukturen siehe Lit. [6b, 7a, b].
- [13] Die Metallierungsdauer ist länger, wenn nur 0.33 oder 0.5 Äquiv. der Basen **1** und **4** verwendet werden; dies führt zu geringeren Ausbeuten, selbst für aktivierte Substrate.
- [14] a) P. Knochel, M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2390; b) P. Knochel, S. A. Rao, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6146.
- [15] a) E. Negishi, L. F. Valente, M. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3298; b) E. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 340.
- [16] E. Masson, M. Schlosser, *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4401.
- [17] V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879.
- [18] 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; c) G. C. Clososki, C. J. Rohbogner, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7825; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7681; d) C. J. Rohbogner, G. C. Clososki, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1526; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1503; e) S. H. Wunderlich, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7829; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7685; f) S. H. Wunderlich, P. Knochel, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4705.
- [19] $\text{TMP}_2\text{Mg}\cdot 2\text{LiCl}$ ermöglicht keine effiziente Metallierung von Anisol und dessen Derivaten. *N,N*-Dimethylanilin konnte mit **4** bei 25°C nicht metalliert werden.
- [20] Es ist keine direkte Metallierung der Substrate **11** und **13a,b** beschrieben. Die Verwendung kürzlich vorgestellter Basen^[18] führt nicht zur Metallierung, auch nicht bei den Substraten **7a,b** oder **9**. Ein alternativer Br/Mg-Austausch: S. Ravi Kanth, G. Venkat Reddy, T. Yakaiah, B. Narsaiah, P. Shanthan Rao, *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 3079.
- [21] H.-S. Lin, L. Paquette, *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 2503.