

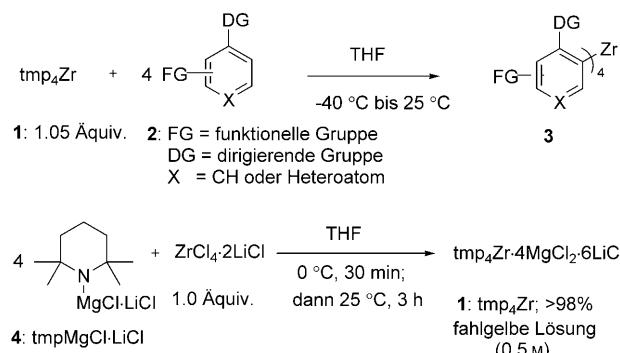
# **tmp<sub>4</sub>Zr: eine atomökonomische Base zur Metallierung von funktionalierten Arenen und Heteroarenen\*\***

Masilamani Jeganmohan und Paul Knochel\*

Die Funktionalisierung aromatischer und heterocyclischer Ringsysteme ist von zentraler Bedeutung in der organischen Synthese, insbesondere weil solche funktionalisierten ungesättigten Einheiten in zahlreichen Pharmazeutika und hoch entwickelten Materialien zu finden sind.<sup>[1]</sup> Die direkte Metallierung bietet eine einfache Lösung für diese Aufgabe. Während direkte Lithierungen äußerst beliebt sind,<sup>[2]</sup> eröffnen die jüngst entwickelten, kinetisch hoch aktiven 2,2,6,6-Tetramethylpiperidyl(tmp)-Basen,<sup>[3,4]</sup> die für vielfältige Übergangsmetalle bekannt (Mn,<sup>[5]</sup> Fe<sup>[6]</sup> und Ln<sup>[7]</sup>) und infolge Lithiumchlorid-Komplexierung gut löslich sind, einzigartige und rasche Wege zu funktionalisierten ungesättigten Mn-, Fe- oder La-organischen Verbindungen.

Organometallreagentien früher Übergangsmetalle weisen ein besonderes Reaktivitätsmuster auf.<sup>[8,9]</sup> Insbesondere Ti- und Zr-Verbindungen sind durch ihre außergewöhnlichen Reaktionen, die niedrigen Kosten dieser Metalle und ihre geringe Toxizität attraktiv.<sup>[9]</sup> Hier berichten wir über eine neue THF-lösliche, kinetisch hoch aktive Zr-Base:<sup>[10]</sup> tmp<sub>4</sub>Zr-4MgCl<sub>2</sub>·6LiCl (abgekürzt als tmp<sub>4</sub>Zr (**1**)) ermöglicht erstmals die direkte Zirconierung von verschiedenenartigen funktionalisierten Arenen und Heteroarenen des Typs **2** (Schema 1).

In Bezug auf die eingesetzte Menge an Übergangsmetall (0.25 Äquiv.) und die Verwendung von tmp-Resten ist diese Base besonders atomökonomisch.<sup>[11]</sup> Alle vier tmp-Reste werden im Metallierungsprozess, der unter milden Bedingungen zu zahlreichen neuen funktionalisierten Tetraorganozirconium-Reagentien **3** führt, effektiv genutzt. Folglich liefert die Reaktion von 3-Fluorbenzoësäureethylester (**2a**, 1.0 Äquiv.) mit **1** (0.25 Äquiv.) bei 25 °C für 45 min das Tetraarylzirconium-Reagens **3a** in über 95 % Ausbeute, angezeigt durch Iodolyse oder Allylierung eines Reaktionsaliquots. Das zirconierte Reagens **3a** weist eine bemerkenswerte Reaktivität auf. Die Allylierung von **3a** mit (2-Brommethoxy)acrylsäureethylester (1.05 Äquiv., CuCN·2LiCl (5 Mol-%), 0 °C, 1 h) liefert den Diester **5a** (isoliert in 88 % Ausbeute, Schema 2). Die Addition an Benzaldehyd



**Schema 1.** Synthese von **1** und seine Reaktion mit Arenen und Heteroarenen des Typs **2**.

(1.05 Äquiv., 0 °C, 2 h) führt zum Lacton **5b** in 86 % Ausbeute. Eine direkte Palladium-katalysierte Kreuzkupplung ohne weitere Transmetallierung<sup>[12a]</sup> unter Verwendung von [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] (3 Mol-%, 25 °C, 8 h) ergibt das Biphenylderivat **5c** in 77 % Ausbeute. Phenylethylenoxid wird durch das Zirconiumreagens **3a** bei 50 °C innerhalb von 1 h geöffnet; nach Aufarbeitung erhält man das entsprechende Lacton **5d** in 65 % Ausbeute. Interessanterweise reagiert **3a** auch glatt mit CO<sub>2</sub> (1 atm, 50 °C, 8 h), wobei die entsprechende Carbonsäure **5e** in 84 % Ausbeute gebildet wird.<sup>[12b,c]</sup> Eine Reihe von zirconierten Arenen wird in ähnlicher Weise zu den mehrfach funktionalisierten Benzoesäuren **5f-j** carboxyliert (79–89 % Ausbeute, Schema 2).

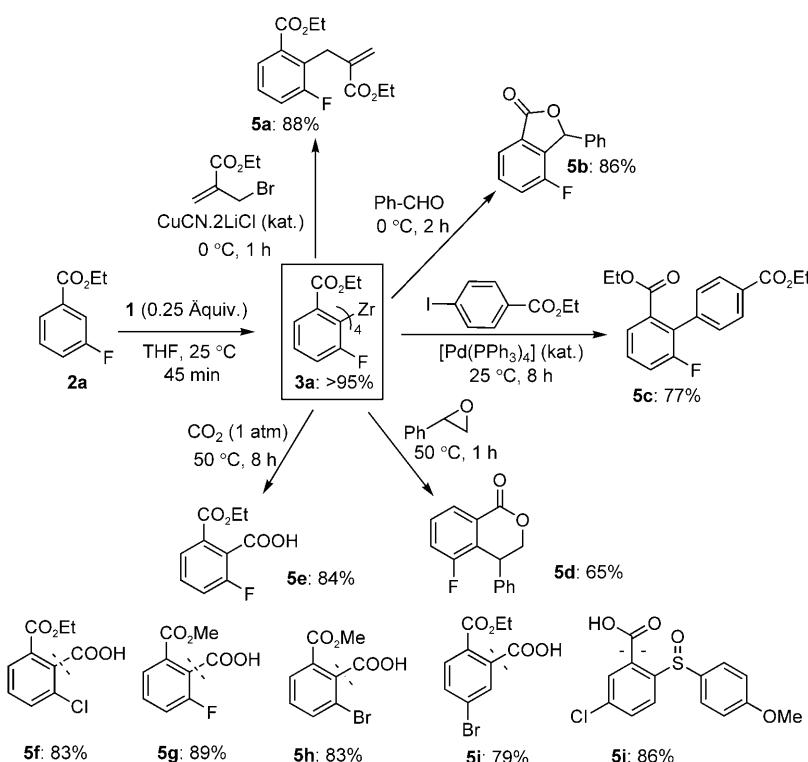
Eine Reihe von substituierten Benzoesäureestern wird durch **1** (0.25 Äquiv.) bei –15 °C bis 25 °C zirconiert (Nr. 1–10, Tabelle 1). Die resultierenden zirconierten Arene **2b-j** reagieren mit verschiedenen Elektrophilen. Folglich ergab eine Kupfer(I)-katalysierte Acylierung<sup>[12d]</sup> mit 2-Chlorbenzoylchlorid (1.0 Äquiv., CuCN·2LiCl (25 Mol-%), –20 °C, 1 h) das Benzophenon **5k** in 82 % Ausbeute (Nr. 1, Tabelle 1). Die Addition von **2b** an Cyclohexancarbaldehyd (1.0 Äquiv., 0 °C, 2 h) führte zum Lacton **5l** in 76 % Ausbeute (Nr. 2). Die Palladium-katalysierte Kreuzkupplung der zirconierten Arene **2c-e** mit verschiedenen Aryliodiden verlief in jedem Fall direkt und ohne zusätzliche Transmetallierung zu den funktionalisierten Biphenylen **5m-o** (78–81 % Ausbeute, Nr. 3–5). Die Stannylierung des von **2f** abgeleiteten Tetraarylzirconium-Reagens mit Me<sub>3</sub>SnCl (1.0 Äquiv., 0 °C, 2 h) ergab das Arylstannan **5p** in 75 % Ausbeute (Nr. 6). Hingegen führte die Zirconierung von 3-Fluoranisol (**2g**) mit **1** bei 25 °C zu einer beträchtlichen Bildung von Arin.<sup>[9d]</sup> Dieser Zerfallsweg kann verhindert werden, indem die Zirconierung von **2g** bei –20 °C durchgeführt wird (0.25 Äquiv. **1**, 3 h). Die Reaktion der resultierenden Tetraarylzirconium-

[\*] Dr. M. Jeganmohan, 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 Europäischen Forschungsrat (ERC) für finanzielle Unterstützung. M.J. dankt der Alexander von Humboldt-Stiftung für die Förderung. Wir danken ebenfalls BASF AG (Ludwigshafen), W. C. Heraeus GmbH (Hanau) und Chemetall GmbH (Frankfurt) für großzügige Chemikalienspenden.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201003558> zu finden.



**Schema 2.** Synthese von Tetraarylzirconium-Reagens **3a** unter Verwendung von **1** und seine Reaktionen mit vielfältigen Elektrophilen.

Verbindung mit Thiophen-2-carbonsäurechlorid (1.0 Äquiv., CuCN·2LiCl (25 Mol-%)) führte zum Keton **5q** in 83% Ausbeute (Nr. 7). Das Benzonitril **2h** wurde durch **1** (0.25 Äquiv., 0°C, 45 min) in 2-Stellung metalliert. Eine Kreuzkupplung mit 4-Chloriodbenzol (0.8 Äquiv., 25°C, 8 h) in Gegenwart von [Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>] (3 Mol-%) ergab das Biphenyl **5r** in 73% Ausbeute (Nr. 8). Durch die Reaktion des ester-substituierten aromatischen Nitrils **2i** mit **1** (0.25 Äquiv.) bei -15°C für 1.5 h wurde eine regioselektive Zirconierung in *ortho*-Stellung zu der Esterfunktion erreicht, die nach Zugabe von 4-Methoxybenzaldehyd zum Lacton **5s** in 79% Ausbeute führte (Nr. 9). Eine regioselektive Metallierung mit **1** (0.25 Äquiv., 0°C, 45 min) wurde ebenfalls für den brom-substituierten Diester **2j** beobachtet, der nach einer Palladium-katalysierten Kreuzkupplung mit 4-(Trifluormethyl)iodbenzol (0.9 Äquiv., 25°C, 8 h) zum Biphenyl **5t** in 83% Ausbeute umgesetzt wurde (Nr. 10). Sulfamate wie **2k,l** wurden ebenfalls bereitwillig mit **1** in *ortho*-Stellung metalliert. Nach Kupfer-katalysierter Acylierung mit verschiedenen Säurechloriden werden die funktionalisierten Ketone **5u,v** in 79–80% Ausbeute erhalten (Nr. 11 und 12).

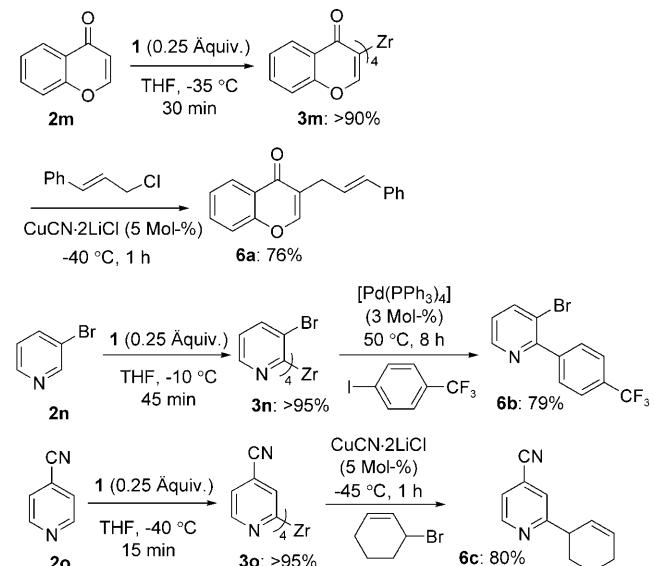
Die Funktionalisierung von Heterocyclen ist von grundlegender Bedeutung für die Synthese neuartiger Pharmazeutika und Agrochemikalien.<sup>[13a]</sup> Eine Reihe von Heterocyclen konnte mit **1** zirconiert werden. Folglich reagiert Chromon (**2m**) glatt mit **1** (0.25 Äquiv., -35°C, 30 min) zu dem erwarteten Zirconiumderivat **3m** (ungefähr 90% Ausbeute). Die Kupfer-katalysierte Allylierung<sup>[12d]</sup> mit Cinnamylchlorid (-40°C, 1 h) ergibt **6a**, das Produkt einer S<sub>N</sub>2-

Reaktion als einziges Regiosommer in 76% Ausbeute (Schema 3).

Die Funktionalisierung elektronenarmer Pyridine ist aufgrund der Neigung zur Polymerisation solcher metallierter Pyridine besonders anspruchsvoll.<sup>[13b,c]</sup> Die regioselektive Metallierung von substituierten Pyridinen kann sich ebenfalls kompliziert gestalten.<sup>[13d,e]</sup> Wird 3-Brompyridin (**2n**) bei -10°C für 45 min mit **1** behandelt, führt eine regioselektive Zirconierung in 2-Stellung zu der Tetrapyridylzirconium-Spezies **3n**. Nach einer Pd-katalysierten Kreuzkupplung mit 4-(Trifluormethyl)iodbenzol (50°C, 8 h) entsteht das erwartete Pyridinderivat **6b** in 79% Ausbeute. Das empfindliche 4-Cyanopyridin (**2o**) reagiert ebenfalls glatt und regioselektiv mit **1** innerhalb von 15 min bei -40°C zum Tetra(2-pyridyl)zirconium-Reagens **3o**, dessen Kupfer-katalysierte Allylierung mit 3-Bromcyclohexen das 2,4-disubstituierte Pyridin **6c** in 80% Ausbeute ergibt (Schema 3).

Kürzlich haben wir gezeigt, dass BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> mit starken Lewis-Basen wie tmpMgCl·LiCl oder tmp<sub>2</sub>Zn·2MgCl<sub>2</sub>·LiCl vereinbar ist.<sup>[14]</sup> Die sich bildenden Lewis-Paare<sup>[15]</sup> sind in Gegenwart eines geeigneten Substrats, z.B. Pyridin oder Chinolin, reversibel spaltbar. Die neue tmp<sub>4</sub>Zr-Base **1** zeigt ein ähnliches Verhalten. Folglich ergibt die Reaktion von 6-

Methoxychinolin (**2p**) mit einer Mischung von **1** (0.25 Äquiv.) und BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (1.05 Äquiv., 0°C, 45 min) die gemischten Zr-B-Spezies **3p** (Schema 4). Die Bildung eines 2-Chinolinyltrifluorborats **3p** wurde durch <sup>13</sup>C-, <sup>19</sup>F- und <sup>11</sup>B-NMR-Spektroskopie bestätigt (siehe die Hintergrundinformationen). Eine Palladium(0)-katalysierte Kreuzkupplung mit 4-Iod-

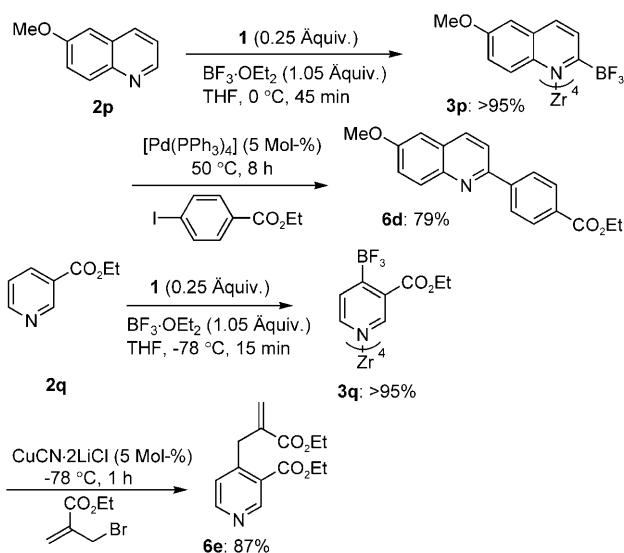


**Schema 3.** Direkte Zirconierung von verschiedenen Heterocyclen mit **1**.

**Tabelle 1:** Regioselektive Zirconierung von Arenen mit **1** und Reaktionen mit Elektrophilen.

| Nr. | Substrat <sup>[a]</sup> | Elektrophil | Produkt <sup>[b]</sup> | Nr. | Substrat <sup>[a]</sup> | Elektrophil | Produkt <sup>[b]</sup> |
|-----|-------------------------|-------------|------------------------|-----|-------------------------|-------------|------------------------|
| 1   | <b>2b</b> (25, 0.45)    |             |                        | 7   | <b>2g</b> (-20, 3)      |             |                        |
| 2   | <b>2b</b> (25, 0.45)    |             |                        | 8   | <b>2h</b> (0, 0.75)     |             |                        |
| 3   | <b>2c</b> (25, 0.30)    |             |                        | 9   | <b>2i</b> (-15, 1.5)    |             |                        |
| 4   | <b>2d</b> (25, 2.5)     |             |                        | 10  | <b>2j</b> (0, 0.75)     |             |                        |
| 5   | <b>2e</b> (0, 2)        |             |                        | 11  | <b>2k</b> (25, 2)       |             |                        |
| 6   | <b>2f</b> (0, 2)        |             |                        | 12  | <b>2l</b> (25, 4)       |             |                        |

[a] Die Reaktionsbedingungen für die Metallierung mit **1** sind in Klammern angegeben ( $T$  [ $^{\circ}$ C],  $t$  [h]). [b] Ausbeuten an isoliertem, analytisch reinem Produkt. [c] CuCN·2 LiCl (1.0 M in THF, 0.25 mL, 0.25 mmol) wurde zugegeben. [d]  $[Pd(PPh_3)_4]$  (3 Mol-%) wurde als Katalysator verwendet.

**Scheme 4:**  $BF_3$ -vermittelte Metallierung von N-Heterocyclen unter Verwendung von  $tmp_4Zr\cdot 4BF_3$ .

benzoësäureethylester bildet das 2-funktionalisierte Chinolin **6d** in 79 % Ausbeute. Der empfindliche Nicotinsäureethylester (**2q**) wurde ebenfalls bei  $-78^{\circ}C$  (15 min) durch die Reaktion mit **1** (0.25 Äquiv.) zum Pyridyltrifluorborat **3q** umgesetzt. Nach einer Kupfer-katalysierten Allylierung wurde das 3,4-disubstituierte Pyridin **6e** in 87 % Ausbeute erhalten (Schema 4).

Diese direkte Bildung von N-heteroaromatischen Trifluorboraten ergänzt die gängigen Synthesemethoden dieser Borintermediate, die von Molander und Canturk beschrieben wurden.<sup>[16]</sup> Viele Heterocyclen, beispielsweise Cumarin (**2r**, Nr. 1), 2-Phenyl-1,3,4-oxadiazol (**2s**, Nr. 2), elektronenarme 3-substituierte Pyridine (**2n**, **2t**, **2u**; Nr. 3–6), Chinolin (**2v**, Nr. 7), 3-Bromchinolin (**2w**, Nr. 8) und 2-Methylthiopyrazin (**2x**, Nr. 9), konnten entweder direkt oder in Gegenwart von  $BF_3\cdot OEt_2$  zirconiert werden (Tabelle 2). Die entsprechenden zirkonierten Spezies reagierten mit Elektrophilen wie Allylhalogeniden, Aryliodiden oder Iod effizient und in hohen Ausbeuten zu den funktionalisierten Heterocyclen (Tabelle 2, Nr. 1–9).

**Tabelle 2:** Zirconierung von funktionalisierten Heterocyclen mit **1** und nachfolgende Reaktionen mit Elektrophilen.

| Nr. | Substrat <sup>[a]</sup> | Elektrophil | Produkt <sup>[b]</sup>              |
|-----|-------------------------|-------------|-------------------------------------|
| 1   | <b>2r</b> (-40, 30)<br> |             | <br><b>6f:</b> 78% <sup>[c]</sup>   |
| 2   | <b>2s</b> (0, 20)<br>   |             | <br><b>6g:</b> 79% <sup>[c]</sup>   |
| 3   | <b>2t</b> (0, 30)<br>   |             | <br><b>6h:</b> 82% <sup>[d]</sup>   |
| 4   | <b>2u</b> (-40, 15)<br> |             | <br><b>6i:</b> 83% <sup>[e]</sup>   |
| 5   | <b>2n</b> (-78, 5)<br>  |             | <br><b>6j:</b> 77% <sup>[c,e]</sup> |
| 6   | <b>2t</b> (-78, 7)<br>  |             | <br><b>6k:</b> 79% <sup>[c,e]</sup> |
| 7   | <b>2v</b> (0, 30)<br>   |             | <br><b>6l:</b> 83% <sup>[c,e]</sup> |
| 8   | <b>2w</b> (-20, 45)<br> |             | <br><b>6m:</b> 85%                  |
| 9   | <b>2x</b> (-35, 20)<br> |             | <br><b>6n:</b> 81% <sup>[c]</sup>   |

[a] Die Reaktionsbedingungen für die Metallierung mit **1** sind in Klammern angegeben ( $T$  [ $^{\circ}$ C]),  $t$  [min]). [b] Ausbeute an isoliertem, analytisch reinem Produkt. [c]  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  (1.0 M in THF, 0.1 mL, 0.1 mmol) wurde zugegeben. [d]  $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$  (3 Mol-%) wurde als Katalysator zugegeben. [e]  $\text{BF}_3\cdot \text{OEt}_2$  (1.05 Äquiv.) wurde zugegeben.

Zusammenfassend haben wir eine direkte Zirconierung von funktionalisierten Arenen und Heterocyclen unter Verwendung der neuen Base  $\text{tmp}_4\text{Zr}\cdot 4\text{MgCl}_2\cdot 6\text{LiCl}$  (**1**) entwickelt. Im Unterschied zu vielen anderen Arylmethylverbindungen weisen die resultierenden Aryl- und Heteroarylzirconium-Spezies eine exzellente Reaktivität gegenüber verschiedenen Elektrophilen auf, einschließlich  $\text{CO}_2$  und Epoxide. Sie gehen ohne vorherige Transmetallierung glatt Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen ein, die zu einer Reihe neuer funktionalisierter ungesättigter Verbindungen führten. Erweiterungen des Anwendungsbereichs der Metallierung mit der Base **1** werden gegenwärtig von uns untersucht.

## Experimentelles

Typische Arbeitsvorschrift: Synthese von **5a**: In einem trockenen, mit Argon gefüllten 25-mL-Schlenk-Kolben, ausgestattet mit einem Magnetruhrfisch und einem Septum, wurde 3-Fluorbenzoësäureethylester (**2a**; 336 mg, 2 mmol) in wasserfreiem THF (2 mL) vorgelegt.  $\text{tmp}_4\text{Zr}\cdot 4\text{MgCl}_2\cdot 6\text{LiCl}$  (**1**, 0.5 M in THF, 4.2 mL, 2.05 mmol bezogen auf tmp-Reste) wurde tropfenweise zugegeben, und die Mischung wurde 45 min bei 25°C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf 0°C abgekühlt, dann wurden  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$  (1 M in THF, 0.1 mL, 0.1 mmol) und 2-(Brommethyl)acrylsäureethylester (400 mg, 2.1 mmol) zugegeben, und anschließend wurde 1 h bei 0°C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit gesättigter wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (25 mL) versetzt, mit  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 × 50 mL) extrahiert und über wasserfreiem  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Nach der Filtration wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  10:1) gereinigt, was **5a** (449 mg, 88%) als farbloses Öl ergab.

Eingegangen am 11. Juni 2010

Online veröffentlicht am 13. September 2010

**Stichwörter:** Frustrierte Basen · Kreuzkupplungen · Kupferkatalyse · Palladium · Zirconiumamide

- [1] a) L. Ackermann, R. Vicente in *Modern Arylation Methods* (Hrsg.: L. Ackermann), Wiley-VCH, Weinheim, **2009**; b) D. Astruc in *Modern Arene Chemistry* (Hrsg.: D. Astruc), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [2] a) V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879; b) R. E. Mulvey, F. Mongin, M. Uchiyama, Y. Kondo, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3876; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3802; c) M. C. Whisler, S. MacNeil, V. Snieckus, P. Beak, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2256; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2206; d) M. Schlosser, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 380; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 376; e) A. Turck, N. Plé, F. Mongin, G. Quéguiner, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 4489; f) F. Mongin, G. Quéguiner, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 4059; g) F. Leroux, P. Jeschke, M. Schlosser, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 827; h) R. Chinchilla, C. Najera, M. Yus, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2667.
- [3] 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) N. Boudet, J. R. Lachs, P. Knochel, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5525; d) N. Boudet, S. R. Dubbaka, P. Knochel, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1715; e) A. H. Stoll, P. Knochel, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 113; f) M. Mosrin, P. Knochel, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2497; g) G. C. Clososki, C. J. Rohrbogner, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7825; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7681; h) C. J. Rohrbogner, G. C. Clososki, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1526; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1503.
- [4] a) S. H. Wunderlich, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7829; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7685; b) S. H. Wunderlich, P. Knochel, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4705; c) S. H. Wunderlich, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2008**, 6387; d) M. Mosrin, P. Knochel, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1837; e) S. H. Wunderlich, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1530; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1501.
- [5] a) S. H. Wunderlich, M. Kienle, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7392; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7256; zur Anwendung von Manganatbase: b) L. M. Carrella, W. Clegg, D. V. Graham, L. M. Hogg, A. R. Kennedy, J. Klett, R. E. Mulvey, E. Rentschler, L. Russo, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4746; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4662; c) V. L. Blair, W. Clegg, B. Conway, E. Hevia, A. Kennedy, J. Klett, R. E. Mulvey, L. Russo, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 65; d) V. L. Blair, L. M. Carrella, W. Clegg, B. Conway, R. W. Harrington, L. M. Hogg, J. Klett, R. E. Mulvey, E. Rentschler, L. Russo, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 6304; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 1530; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1501.

- Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6208; e) V. L. Blair, L. M. Carrella, W. Clegg, J. Klett, R. E. Mulvey, E. Rentschler, L. Russo, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 856.
- [6] S. H. Wunderlich, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9897; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9717.
- [7] S. H. Wunderlich, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 3304.
- [8] a) M. Beller, C. Bolm in *Transition Metals for Organic Synthesis* (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**; b) P. Knochel, in *Handbook of Functionalized Organometallics* (Hrsg.: P. Knochel), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**; c) Y. Okude, S. Hirano, T. Hiyama, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 3179; d) H. Nozaki, T. Hiyama, K. Oshima, K. Takai, *Asymmetric Reactions and Processes in Chemistry*, ACS Symposium Series No. 185 (Hrsg.: E. L. Eliel, S. Otsuka), **1982**, Kap. 7, S. 99; e) K. Takai, C. Toratsu, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6450.
- [9] a) I. Marek in *Titanium and Zirconium in Organic Synthesis* (Hrsg.: I. Marek), Wiley-VCH, Weinheim, **2002**; b) E. Negishi, T. Takahashi, *Acc. Chem. Res.* **1994**, *27*, 124; c) E. Negishi, D. Y. Kondakov, *Chem. Soc. Rev.* **1996**, *25*, 417; d) S. L. Buchwald, R. B. Nielsen, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1047; e) T. Takahashi, F. Tsai, M. Kotora, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 4994; f) O. G. Kulinkovich, A. de Meijere, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2789; g) A. Gansäuer, H. Bluhm, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2771; h) U. Rosenthal, P. M. Pellny, F. G. Kirchbauer, V. V. Burlakov, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 119; i) K. Suzuki, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1557; j) L. Déloux, M. Srebnik, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 763; k) A. H. Hoveyda, J. P. Morken, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1378; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1262; l) T. S. Tumay, G. Kehr, R. Fröhlich, G. Erker, *Organometallics* **2009**, *28*, 4513; m) N. Chinkov, A. Levin, I. Marek, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 479; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 465; n) Y. Liu, B. Shen, M. Kotora, T. Takahashi, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 966; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 949.
- [10] Zur Verwendung von Zirconiumamiden: a) M. C. Wood, D. C. Leitch, C. S. Yeung, J. A. Kozak, L. L. Schafer, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 358; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 354; b) R. K. Thomson, J. A. Bexrud, L. L. Schafer, *Organometallics* **2006**, *25*, 4069; c) P. Fu, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5530; d) C. L. Akullian, J. R. Porter, J. F. Traverse, M. L. Snapper, A. H. Hoveyda, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 417.
- [11] B. M. Trost, *Science* **1991**, *254*, 1471.
- [12] a) G. Manolikakes, N. Dastbaravardeh, P. Knochel, *Synlett* **2007**, 2077; b) A. Metzger, S. Bernhardt, G. Manolikakes, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 4769; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4665; c) K. Kobayashi, Y. Konda, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2035; d) P. Knochel, M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2390.
- [13] a) W. R. Pitt, D. M. Parry, B. G. Perry, C. R. Groom, *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 2952; b) A. J. Clarke, S. McNamara, O. Meth-Cohn, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2373; c) P. Gros, Y. Fort, P. Caubère, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 3579; d) P. Gros, Y. Fort, G. Quéguiner, P. Caubère, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 4791; e) P. Gros, Y. Fort, P. Caubère, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 3071.
- [14] M. Jaric, B. A. Haag, A. Unsinn, K. Karaghiosoff, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5582; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5451.
- [15] Eine exzellente Übersicht: D. W. Stephan, G. Erker, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 50; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 46.
- [16] Eine exzellente Übersicht: a) G. A. Molander, B. Canturk, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9404; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9240; siehe auch b) G. A. Molander, B. Biolatto, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4302; c) K. Billingsley, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4773; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4695.