

Direkte Zirconierung

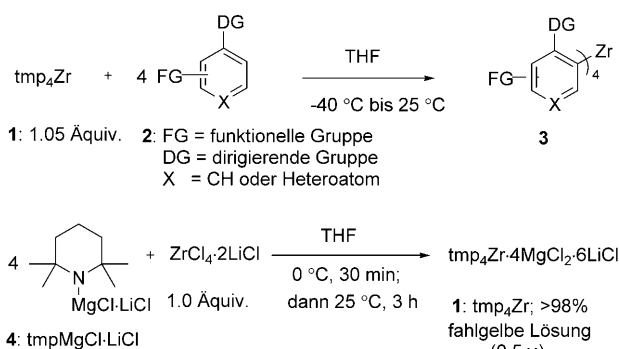
tmp₄Zr: eine atomökonomische Base zur Metallierung von funktionalisierten Arenen und Heteroarenen**

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.^[1] Die direkte Metallierung bietet eine einfache Lösung für diese Aufgabe. Während direkte Lithierungen äußerst beliebt sind,^[2] eröffnen die jüngst entwickelten, kinetisch hoch aktiven 2,2,6,6-Tetramethylpiperidyl(tmp)-Basen,^[3,4] die für vielfältige Übergangsmetalle bekannt (Mn,^[5] Fe^[6] und Ln^[7]) 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.^[8,9] Insbesondere Ti- und Zr-Verbindungen sind durch ihre außergewöhnlichen Reaktionen, die niedrigen Kosten dieser Metalle und ihre geringe Toxizität attraktiv.^[9] Hier berichten wir über eine neue THF-lösliche, kinetisch hoch aktive Zr-Base:^[10] tmp₄Zr·4MgCl₂·6LiCl (abgekürzt als tmp₄Zr (**1**)) ermöglicht erstmalig die direkte Zirconierung von verschiedenartigen 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.^[11] 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-Fluorbenzoesäureethylester (**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-Brommethyl)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^[12a] unter Verwendung von [Pd(PPh₃)₄] (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 CO₂ (1 atm, 50 °C, 8 h), wobei die entsprechende Carbonsäure **5e** in 84 % Ausbeute gebildet wird.^[12b,c] Eine Reihe von zirconierte Arenen wird in ähnlicher Weise zu den mehrfach funktionalisierten Benzoesäuren **5f–j** carboxyliert (79–89 % Ausbeute, Schema 2).

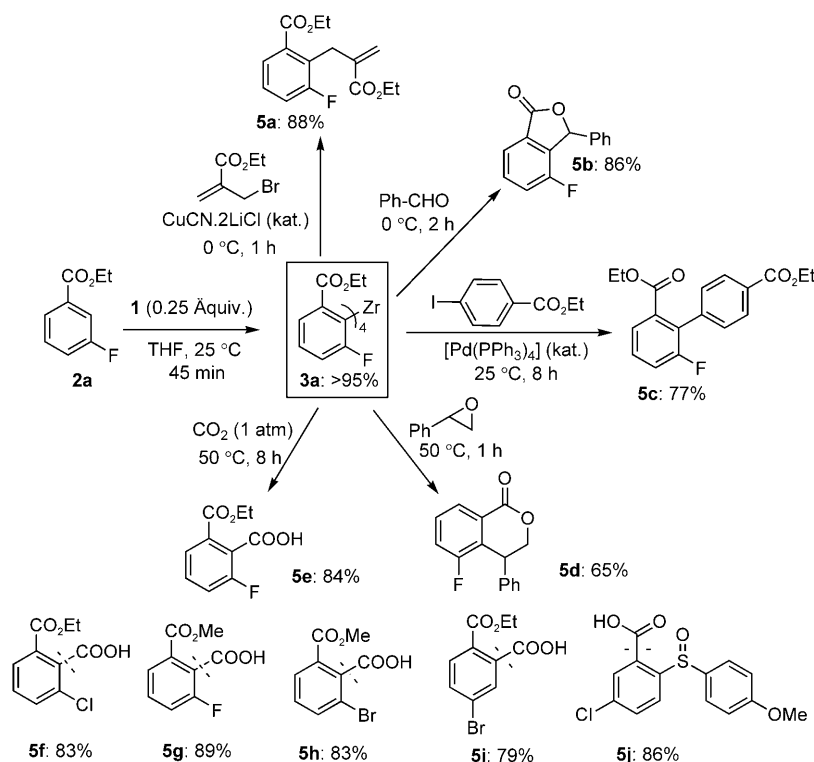
Eine Reihe von substituierten Benzoesäureestern wird durch **1** (0.25 Äquiv.) bei –15 °C bis 25 °C zirconierte (Nr. 1–10, Tabelle 1). Die resultierenden zirconierte Arene **2b–j** reagieren mit verschiedenen Elektrophilen. Folglich ergab eine Kupfer(I)-katalysierte Acylierung^[12d] mit 2-Chlorbenzoylchlorid (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 zirconierte 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 Me₃SnCl (1.0 Äquiv., 0 °C, 2 h) ergab das Arylstannan **5p** in 75 % Ausbeute (Nr. 6). Hingegen führte die Zirconierung von 3-Fluoranisole (**2g**) mit **1** bei 25 °C zu einer beträchtlichen Bildung von Arin.^[9d] 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(PPh₃)₄] (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).

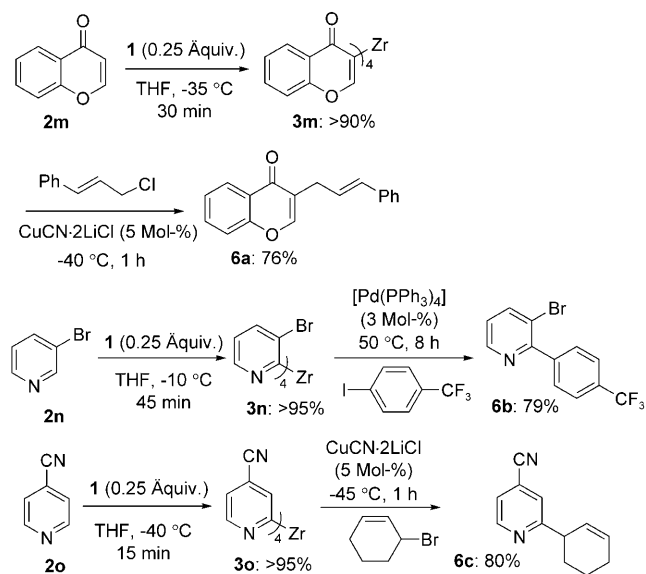
Die Funktionalisierung von Heterocyclen ist von grundlegender Bedeutung für die Synthese neuartiger Pharmazeutika und Agrochemikalien.^[13a] Eine Reihe von Heterocyclen konnte mit **1** zirconiert werden. Folglich reagiert Chromon (**2m**) glatt mit **1** (0.25 Äquiv., –35 °C, 30 min) zu dem erwarteten Zirconiumderivat **3m** (ungefähr 90 % Ausbeute). Die Kupfer-katalysierte Allylierung^[12d] mit Cinnamylchlorid (–40 °C, 1 h) ergibt **6a**, das Produkt einer S_N2-

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

Die Funktionalisierung elektronenarmer Pyridine ist aufgrund der Neigung zur Polymerisation solcher metallierter Pyridine besonders anspruchsvoll.^[13b,c] Die regioselektive Metallierung von substituierten Pyridinen kann sich ebenfalls kompliziert gestalten.^[13d,e] 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-Cyanpyridin (**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 BF₃·OEt₂ mit starken Lewis-Basen wie tmpMgCl·LiCl oder tmp₂Zn·2MgCl₂·2LiCl vereinbar ist.^[14] Die sich bildenden Lewis-Paare^[15] sind in Gegenwart eines geeigneten Substrats, z.B. Pyridin oder Chinolin, reversibel spaltbar. Die neue tmp₄Zr-Base **1** zeigt ein ähnliches Verhalten. Folglich ergibt die Reaktion von 6-

Methoxychinolin (**2p**) mit einer Mischung von **1** (0.25 Äquiv.) und BF₃·OEt₂ (1.05 Äquiv., 0 °C, 45 min) die gemischten Zr-B-Spezies **3p** (Schema 4). Die Bildung eines 2-Chinolinyltrifluorborats **3p** wurde durch ¹³C-, ¹⁹F- und ¹¹B-NMR-Spektroskopie bestätigt (siehe die Hintergrundinformationen). Eine Palladium(0)-katalysierte Kreuzkupplung mit 4-Iod-

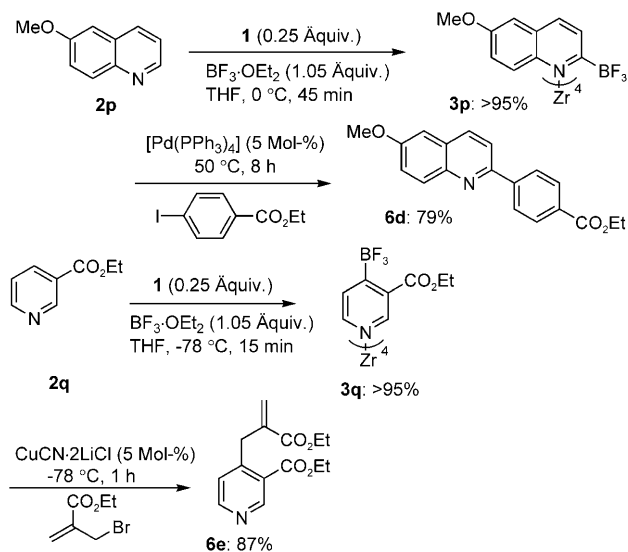


Schema 3. Direkte Zirconierung von verschiedenen Heterocyclen mit **1**.

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

Nr.	Substrat ^[a]	Elektrophil	Produkt ^[b]	Nr.	Substrat ^[a]	Elektrophil	Produkt ^[b]
1			 5k : 82 % ^[c]	7			 5q : 83 % ^[c]
2			 5l : 76 %	8			 5r : 73 % ^[d]
3			 5m : 79 % ^[d]	9			 5s : 79 %
4			 5n : 78 % ^[d]	10			 5t : 83 % ^[d]
5			 5o : 81 % ^[d]	11			 5u : 79 % ^[c]
6			5p : 75 %	12			5v : 80 % ^[c]

[a] Die Reaktionsbedingungen für die Metallierung mit **1** sind in Klammern angegeben (T [°C], t [h]). [b] Ausbeuten an isoliertem, analytisch reinem Produkt. [c] CuCN·2LiCl (1.0 M in THF, 0.25 mL, 0.25 mmol) wurde zugegeben. [d] [Pd(PPh₃)₄] (3 Mol-%) wurde als Katalysator verwendet.


Schema 4. BF₃-vermittelte Metallierung von N-Heterocyclen unter Verwendung von tmp₄Zr·4 BF₃.

benzoesäureethylester bildet das 2-funktionalisierte Chinolin **6d** in 79 % Ausbeute. Der empfindliche Nicotinsäureethylester (**2q**) wurde ebenfalls bei -78°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.^[16] 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 BF₃·OEt₂ zirconiert werden (Tabelle 2). Die entsprechenden zirconierten 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 ^[a]	Elektrophil	Produkt ^[b]
1	2r (–40, 30)		6f : 78% ^[c]
2	2s (0, 20)		6g : 79% ^[d]
3	2t (0, 30)		6h : 82% ^[d]
4	2u (–40, 15)		6i : 83% ^[c]
5	2n (–78, 5)		6j : 77% ^[c,e]
6	2t (–78, 7)		6k : 79% ^[c,e]
7	2v (0, 30)		6l : 83% ^[c,e]
8	2w (–20, 45)		6m : 85%
9	2x (–35, 20)		6n : 81% ^[c]

[a] Die Reaktionsbedingungen für die Metallierung mit **1** sind in Klammern angegeben (T [°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 Arylmetallverbindungen weisen die resultierenden Aryl- und Heteroarylzirconium-Spezies eine exzellente Reaktivität gegenüber verschiedenen Elektrophilen auf, einschließlich 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 befüllten 25-mL-Schlenk-Kolben, ausgestattet mit einem Magnetrührfisch und einem Septum, wurde 3-Fluorbenzoesäureethylester (**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-(Bromomethyl)acrylsäureethylester (400 mg, 2.1 mmol) zugegeben, und anschließend wurde 1 h bei 0°C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit gesättigter wässriger NH_4Cl -Lösung (25 mL) versetzt, mit Et_2O ($3 \times 50 \text{ mL}$) extrahiert und über wasserfreiem MgSO_4 getrocknet. Nach der Filtration wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Pentan/ Et_2O 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. Rohbogner, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7825; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7681; h) C. J. Rohbogner, 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. 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. Kitora, *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. Kitora, T. Takahashi, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 966; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 949.
- [10] Zur Verwendung von Zirkoniumamiden: 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.