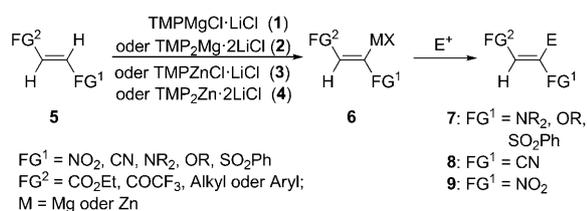


# Selektive Magnesierung oder Zinkierung hochfunktionalisierter Alkene und Cycloalkene mit 2,2,6,6-Tetramethylpiperidylbasen\*\*

Tomke Bresser und Paul Knochel\*

Professor Carmen Najera zum 60. Geburtstag gewidmet

Die Synthese substituierter, in vielen pharmazeutischen und agrochemischen Produkten enthaltener Arene und Heterocyclen ist wegen deren biologischer Aktivität von großer Bedeutung.<sup>[1]</sup> Ihre Funktionalisierung wurde meist durch dirigierte Metallierung mit verschiedenen Basen erreicht.<sup>[2]</sup> Die mit Lithiumchlorid komplexierten Mg- und Zn-TMP-Basen TMPMgCl·LiCl (**1**; TMP = 2,2,6,6-Tetramethylpiperidyl),<sup>[3]</sup> TMP<sub>2</sub>Mg·2 LiCl (**2**),<sup>[4]</sup> TMPZnCl·LiCl (**3**)<sup>[5]</sup> und TMP<sub>2</sub>Zn·2MgCl<sub>2</sub>·2 LiCl (**4**)<sup>[6]</sup> haben sich als besonders vielseitige Metallierungsreagentien erwiesen. Die direkte Deprotonierung von funktionalisierten nichtaromatischen und olefinischen Systemen hat sich als viel schwieriger herausgestellt als die von Arenen und Heteroarenen, und empfindliche funktionelle Gruppen wie Nitro- oder Trifluormethylcarbonyl-Gruppen werden meist nicht toleriert. Darüber hinaus benötigen Ester- oder Nitril-Substituenten in Alkenen für eine Lithiierung Temperaturen zwischen –113 und –95 °C.<sup>[7]</sup> Hier zeigen wir, dass die kinetisch hoch aktiven TMP-Basen **1–4** eine sanfte Metallierung verschiedener substituierter Alkene des Typs **5** unter praktischen Reaktionsbedingungen und den Zugang zu hoch funktionalisierten ungesättigten Organometallverbindungen des Typs **6** ermöglichen (Schema 1).



**Schema 1.** Chemoselektive Metallierung funktionalisierter Alkene. FG = funktionelle Gruppe.

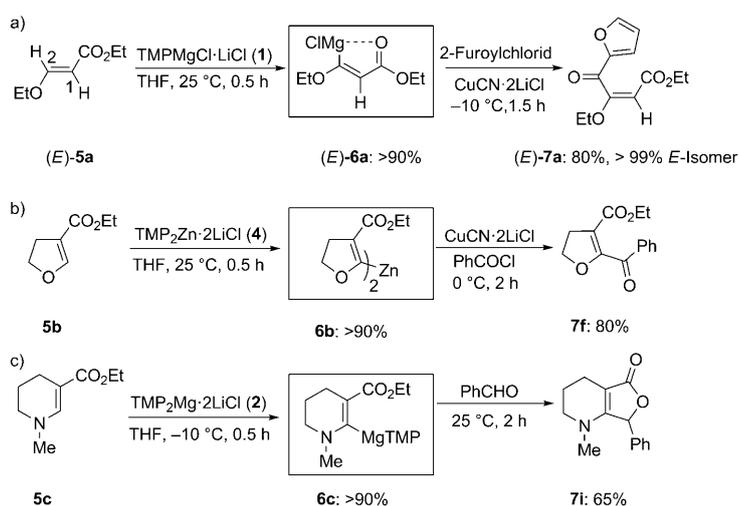
[\*] MSc T. Bresser, Prof. Dr. P. Knochel  
Ludwig Maximilians-Universität München, Department Chemie  
Butenandtstraße 5–13, Haus F, 81377 München (Deutschland)  
Fax: (+49) 89-2180-77680  
E-Mail: paul.knochel@cup.uni-muenchen.de

[\*\*] Wir danken den Fonds der Chemischen Industrie, dem Europäischen Forschungsrat und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle Unterstützung. Wir danken auch der BASF AG und Chemetall GmbH für großzügige Chemikalienspenden.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201006641> zu finden.

Fängt man diese mit verschiedenen Elektrophilen E<sup>+</sup> ab, erhält man funktionalisierte Alkene des Typs **7–9** mit hoher Chemoselektivität. Bemerkenswert ist, dass die Methode es erstmals ermöglicht,  $\alpha$ -zinkierte Nitroalkene (**6**: FG<sup>1</sup> = NO<sub>2</sub>; MX = ZnCl) und  $\beta$ -zinkierte Trifluormethylketone (**6**: FG<sup>2</sup> = COCF<sub>3</sub>; FG<sup>1</sup> = NMe<sub>2</sub>; MX = ZnCl) herzustellen (siehe Tabellen 1–3). Ebenso kann die Zinkierung oder Magnesierung ungesättigter Ester nun unter geeigneten Bedingungen (zwischen –30 und 25 °C) durchgeführt werden.

Auf diese Weise führt die Reaktion von Ethyl-(2*E*)-3-ethoxyacrylat ((*E*)-**5a**) mit TMPMgCl·LiCl (**1**; 1.2 Äquiv., THF, 25 °C, 0.5 h) zu einer hoch regioselektiven Magnesierung in Position 2, um zum Magnesiumreagens (*E*)-**6a** zu gelangen (> 90%; Schema 2a). Dessen Kupfer-vermittelte Acylierung<sup>[8]</sup> mit 2-Furoylchlorid (2 Äquiv.) führt stereoselektiv zum *E*-Ketoester (*E*)-**7a** in 80% Ausbeute. Ähnlich wird das funktionalisierte Magnesiumreagens (*E*)-**6a** mit Pivaloylchlorid oder Morpholin-4-carbonylchlorid acyliert, und die *E*-1,4-Dicarbonylverbindungen (*E*)-**7b** und **c** werden in 84 bzw. 58% Ausbeute isoliert (Tabelle 1, Nr. 1 und 2). Eine Kupfer-katalysierte Allylierung<sup>[8]</sup> von (*E*)-**6a** mit 3-Bromcyclohexen oder die Reaktion mit CyCHO führt stereoselektiv zum Ester (*E*)-**7d** (83%; Tabelle 1, Nr. 3) bzw. zum Lacton **7e** (85%; Tabelle 1, Nr. 4). Das empfindlichere Dihydrofuran **5b**<sup>[9]</sup> wird sauber mit TMP<sub>2</sub>Zn·2 LiCl (**4**; 0.6 Äquiv., 25 °C, 0.5 h) metalliert und ergibt die Diorganozinkverbindung **6b** (> 90%). Eine Kupfer-vermittelte Acylierung<sup>[8]</sup> mit PhCOCl gibt den Ketoester **7f** in 80% Ausbeute (Schema 2b). Das Zinkreagens **6b** kann auch mit Ethyl-2-(brommethyl)acrylat<sup>[10]</sup> allyliert oder einer Negishi-Kreuzkupplung<sup>[11]</sup> mit 1-Chlor-4-iodbenzol (3% [Pd(dba)<sub>2</sub>], 6% P-(2-Furyl)<sub>3</sub>, 25 °C, 3 h)<sup>[12]</sup> unterzogen werden, um zu den erwarteten Dihydrofuranen **7g** und **h** in 83 bzw. 55% Ausbeute zu gelangen (Tabelle 1, Nr. 5 und 6). Das verwandte Tetrahydrofuran **5c**<sup>[9]</sup> benötigt eine stärkere TMP-Base: TMP<sub>2</sub>Mg·2 LiCl (**2**). Diese ermöglicht eine Magnesierung des N-Heterocyclen **5c** bei –10 °C innerhalb von 0.5 h, um die Magnesiumspezies **6c** (> 90%) herzustellen. Deren Reaktion mit PhCHO (2 Äquiv.) gibt das bicyclische Lacton **7i** in 65% Ausbeute (Schema 2c). Eine Pd<sup>0</sup>-katalysierte Kreuzkupplung<sup>[11]</sup> von **6c** mit 4-Iodanisol oder eine Acylierung mit 4-Chlorbenzoylchlorid ergibt die neuen Tetrahydropyrimidine **7j** und **k** in 80 bzw. 50% Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 7 und 8). Eine Deprotonierung des Lactons **7e** mit TMP<sub>2</sub>Mg·2 LiCl (**2**; –30 °C, 20 min) führt zum entsprechenden Magnesiumintermediat, das durch Reaktion mit Iod als Iodlacton **7l** in 88% Ausbeute isoliert werden kann (Tabelle 1, Nr. 9). Eine Chlorierung des Magnesiumreagens mit Cl<sub>3</sub>F<sub>3</sub>C<sub>2</sub> oder eine



**Schema 2.**  $\beta$ -Metallierung ungesättigter Ester mithilfe der TMP-Basen **1**, **2** und **4** sowie anschließende Funktionalisierung mit Elektrophilen.

**Tabelle 1:**  $\beta$ -Magnesierung oder Zinkierung ungesättigter Carbonylverbindungen mithilfe der TMP-Basen **1–4** und anschließende Funktionalisierung mit Elektrophilen.

Nr.	Substrat	E <sup>+</sup>	Produkt [%] <sup>[a]</sup>
1			 ( <b>E</b> )- <b>7b</b> : 84% <sup>[d]</sup>
2			 ( <b>E</b> )- <b>7c</b> : 58% <sup>[d]</sup>
3			 ( <b>E</b> )- <b>7d</b> : 83% <sup>[e]</sup>
4			 <b>7e</b> : 85%
5			 <b>7g</b> : 83% <sup>[e]</sup>
6			 <b>7h</b> : 55% <sup>[e]</sup>
7		<i>p</i> -IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe	 <b>7j</b> : R = C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> <i>p</i> OMe: 80% <sup>[e]</sup>
8		<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> COCl	 <b>7k</b> : R = COC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> <i>p</i> Cl: 50% <sup>[d]</sup>

Kupfer-katalysierte Allylierung mit Allylbromid<sup>[8]</sup> sowie eine Palladium-katalysierte Negishi-Kreuzkupplung<sup>[11]</sup> geben die funktionalisierten Lactone **7m–o** in 64–68% Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 10–12). Ethyl-(2*E*)-3-(phenylsulfonyl)acrylat ((*E*)-**5d**)<sup>[9]</sup> wird bei 25 °C mit TMPZnCl·LiCl (**3**; 1.2 Äquiv., 15 min) mild zinkiert. Die Metallierung findet ebenso in der  $\beta$ -Position statt, und die entsprechende Organozinkverbindung kann durch eine Kupfer-vermittelte Allylierung<sup>[8]</sup> mit Ethyl-2-(brommethyl)acrylat<sup>[10]</sup> zum Ester (*E*)-**7p** in 67% Ausbeute umgesetzt werden (Tabelle 1, Nr. 13).

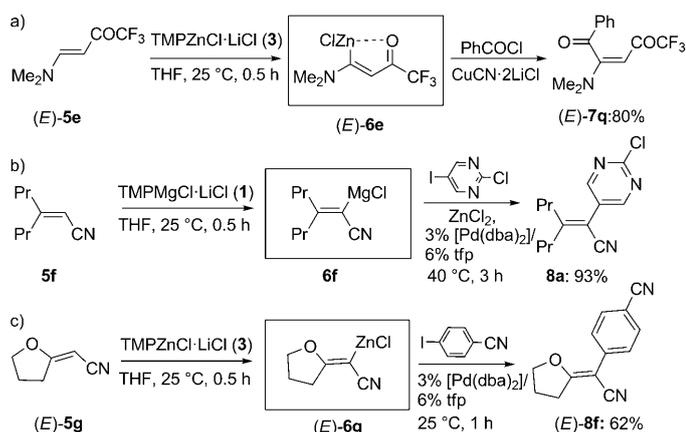
Beachtlich ist auch, dass TMPZnCl·LiCl (**3**) eine  $\beta$ -Zinkierung (25 °C, 0.5 h) von (3*E*)-4-(Dimethylamino)-1,1,1-trifluorbut-3-en-2-on ((*E*)-**5e**)<sup>[9]</sup> ermöglicht, das die empfindliche CF<sub>3</sub>CO-Gruppe trägt. Die Acylierung<sup>[8]</sup> der resultierenden Organozinkverbindung (*E*)-**6e** mit PhCOCl führt zum erwarteten Amin (*E*)-**7q** in 80% Ausbeute (Schema 3 a). Eine Allylie-

**Tabelle 1:** (Fortsetzung)

Nr.	Substrat	E <sup>+</sup>	Produkt [%] <sup>[a]</sup>
9		I <sub>2</sub>	 <b>7l</b> : R = I: 88%
10		Cl <sub>3</sub> F <sub>3</sub> C <sub>2</sub>	<b>7m</b> : R = Cl: 67%
11		Allylbromid	<b>7n</b> : R = Allyl: 64% <sup>[e]</sup>
12		<i>p</i> -IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OMe	<b>7o</b> : R = C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> <i>p</i> OMe: 68% <sup>[e]</sup>
13			 ( <b>E</b> )- <b>7p</b> : 67% <sup>[e]</sup>
14			 ( <b>E</b> )- <b>7r</b> : 85% <sup>[e]</sup>

[a] Ausbeute an isoliertem, analytisch reinem Produkt. [b] Metallierungsbedingungen. [c] TMPMgCl·LiCl. [d] 1.1 Äquiv. CuCN·2 LiCl wurden hinzugefügt. [e] 5% CuCN·2 LiCl wurden hinzugefügt. [f] TMP<sub>2</sub>ZnCl·2 LiCl. [g] 3% [Pd(dba)<sub>2</sub>] (dba = *trans,trans*-Dibenzylidenacetone) und 6% P(2-Furyl)<sub>3</sub> wurden hinzugefügt. [h] TMP<sub>2</sub>MgCl·2 LiCl. [i] TMPZnCl·LiCl.

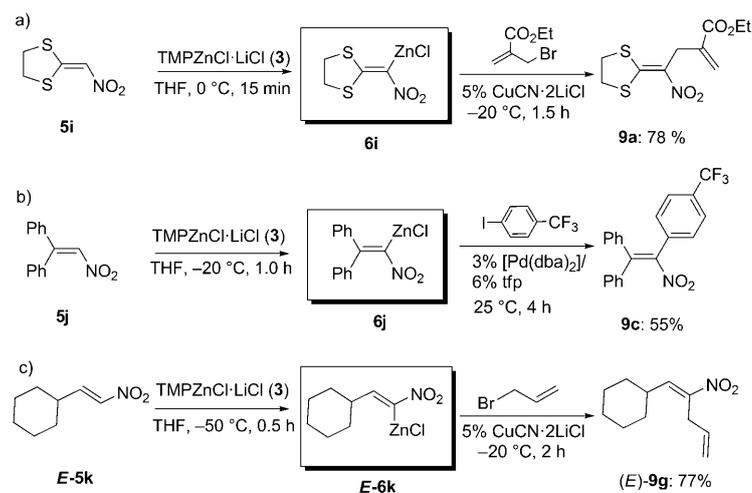
rung des Intermediats (*E*)-**6e** führt, nach Isomerisierung der Doppelbindung während der säulenchromatographischen Reinigung, zum doppelt ungesättigten Trifluormethylketon (*E*)-**7r** (85%; Tabelle 1, Nr. 14). Alkenylmagnesiumverbindungen des Typs **6**, die elektronenziehende Gruppen wie Nitrile tragen,<sup>[13]</sup> können durch einen Br/Mg-Austausch mithilfe von *i*PrMgCl·LiCl ausgehend von  $\alpha$ -Bromnitrilen hergestellt werden.<sup>[14]</sup>



**Schema 3.** Metallierung eines Trifluormethylketons und von Nitrilen mithilfe der TMP-Basen **1** und **3** und anschließende Funktionalisierung. Pr = Propyl, tfp = P(2-Furyl)<sub>3</sub>.

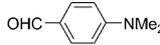
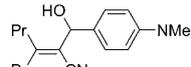
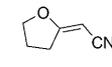
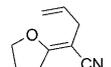
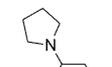
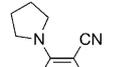
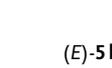
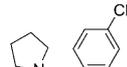
Bemerkenswert ist, dass das ungesättigte Nitril **5f**<sup>[9]</sup> mit TMPMgCl-LiCl (**1**; 1.2 Äquiv., 25 °C, 0.5 h) direkt magnesiert werden kann. Das entstehende Magnesiumreagens **6f** (>90%) geht eine Pd<sup>0</sup>-katalysierte Kreuzkupplung mit 2-Chlor-5-iodopyrimidin<sup>[11]</sup> ein, und das ungesättigte Nitril **8a** wird in 93% Ausbeute isoliert (Schema 3b). Das Magnesiumreagens **6f** kann auch mit 4-(Dimethylamino)benzaldehyd, MeSSO<sub>2</sub>Me und Iod abgefangen oder einer Negishi-Kreuzkupplung<sup>[11]</sup> unterzogen werden, um die neuartig funktionalisierten, ungesättigten Nitrile **8b-e** in 68–94% Ausbeute zu bilden (Tabelle 2, Nr. 1–4). Im Fall des Dihydrofuranacetonnitrils (*E*)-**5g**<sup>[9]</sup> führt TMPZnCl-LiCl (**3**; 1.2 Äquiv.) zu einer stereoselektiven Zinkierung (25 °C, 0.5 h) und somit zum Alkenylzinkreagens (*E*)-**6g**, das eine Palladium-katalysierte Kreuzkupplung mit 4-Iodobenzonitril<sup>[11]</sup> eingeht und das Dinitril (*E*)-**8f** in 62% Ausbeute ergibt (Schema 3c). Das Zinkreagens (*E*)-**6g** ist außergewöhnlich stabil gegen eine β-Eliminierung. Es reagiert mit Allylbromid zu (*E*)-**8g** in 67% Ausbeute (Tabelle 2, Nr. 5). Ebenso wird das Pyrrolidylacrylnitril (*E*)-**5h**<sup>[9]</sup> einfach mit TMPMgCl-LiCl (**1**; 1.2 Äquiv., 25 °C, 1.5 h) zur Magnesiumspezies umgesetzt, die in Gegenwart von Kupfer (5%)<sup>[8]</sup> mit 3-Bromcyclohexen zum Aminonitril (*Z*)-**8h** in 63% Ausbeute allyliert wird (Tabelle 2, Nr. 6). Die Palladium-katalysierte Kreuzkupplung der Magnesiumverbindung mit 1-Chlor-4-iodbenzol<sup>[11]</sup> erzeugt das Nitril **8i** als *E/Z*-Gemisch (88%; Tabelle 2, Nr. 7).

α-Metallierte Nitroalkene sind seltene Intermediate, über deren Synthese bisher nicht berichtet wurde.<sup>[15]</sup> Diese Metallierung kann mit TMPZnCl-LiCl (**3**) erreicht werden. So wird das Dithiolan-Nitroalken (**5i**)<sup>[9]</sup> mithilfe von TMPZnCl-LiCl (**3**; 1.2 Äquiv., 0 °C, 15 min) mild deprotoniert und das entstehende α-zinkierte Nitroalken **6i** (>95%) mit Ethyl-2-(brommethyl)acrylat<sup>[8,10]</sup> allyliert, um das Nitroalken **9a** in 78% Ausbeute zu erhalten (Schema 4a). Die Zinkspezies **6i** kann



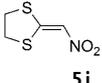
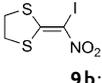
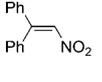
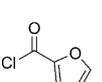
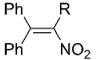
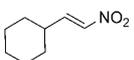
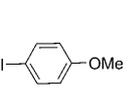
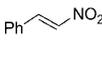
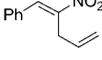
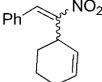
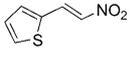
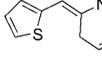
**Schema 4.** α-Metallierung ungesättigter Nitroalkene mithilfe von TMPZnCl-LiCl (**3**) und anschließende Funktionalisierung mit Elektrophilen.

**Tabelle 2:** α-Metallierung ungesättigter Nitrile mithilfe der TMP-Basen **1** und **3** und anschließende Funktionalisierung mit Elektrophilen.

Nr.	Substrat	E <sup>+</sup>	Produkt [%] <sup>[a]</sup>
1			 <b>8b</b> : 68%
2	<b>5f</b> (25 °C, 0.5 h) <sup>[b,c]</sup>	MeSSO <sub>2</sub> Me	 <b>8c</b> : R = SMe:70%
3	<b>5f</b> (25 °C, 0.5 h) <sup>[b,c]</sup>	I <sub>2</sub>	<b>8d</b> : R = I: 94%
4	<b>5f</b> (25 °C, 0.5 h) <sup>[b,c]</sup>	<i>p</i> -IC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CO <sub>2</sub> Et	<b>8e</b> : R = C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> pCO <sub>2</sub> Et: 80% <sup>[d]</sup>
5	 ( <i>E</i> )- <b>5g</b> (25 °C, 0.5 h) <sup>[b,e]</sup>		 ( <i>E</i> )- <b>8g</b> : 67% <sup>[f]</sup>
6	 ( <i>E</i> )- <b>5h</b> (25 °C, 1.5 h) <sup>[b,c]</sup>		 ( <i>Z</i> )- <b>8h</b> : 63% <sup>[f]</sup>
7	 ( <i>E</i> )- <b>5h</b> (25 °C, 1.5 h) <sup>[b,c]</sup>		 <b>8i</b> : 88% ( <i>E/Z</i> = 50:50) <sup>[d]</sup>

[a] Ausbeute an isoliertem, analytisch reinem Produkt. [b] Metallierungsbedingungen. [c] TMPMgCl-LiCl. [d] 3% [Pd(dba)<sub>2</sub>] und 6% P(2-Furyl)<sub>3</sub> wurden hinzugefügt. [e] TMPZnCl-LiCl. [f] 5% CuCN·2LiCl wurden hinzugefügt.

**Tabelle 3:**  $\alpha$ -Metallierung ungesättigter Nitroalkene mithilfe von TMPZnCl·LiCl (**3**) und anschließende Funktionalisierung mit Elektrophilen.

Nr.	Substrat	E <sup>+</sup>	Produkt [%] <sup>[a]</sup>
1	 <b>5i</b> (0 °C, 15 min) <sup>[b,c]</sup>	I <sub>2</sub>	 <b>9b</b> : 89 %
2	 <b>5j</b> (-20 °C, 1.0 h) <sup>[b,c]</sup>		<b>9d</b> : 55% <sup>[d]</sup>
3	<b>5j</b> (-20 °C, 1.0 h) <sup>[b,c]</sup>	Allylbromid	 <b>9e</b> : R = Allyl: 70% <sup>[e]</sup>
4	<b>5j</b> (-20 °C, 1.0 h) <sup>[b,c]</sup>	I <sub>2</sub>	<b>9f</b> : R = I: 70 %
5	 <b>(E)-5k</b> (-50 °C, 0.5 h) <sup>[b,c]</sup>		<b>9h</b> : 57% (E/Z=80:20) <sup>[f]</sup>
6	 <b>(E)-5l</b> (-50 °C, 1.0 h) <sup>[b,c]</sup>		<b>(E)-9i</b> : 70% <sup>[e]</sup>
7	<b>(E)-5l</b> (-50 °C, 1.0 h) <sup>[b,c]</sup>		<b>9j</b> : 49% (E/Z=60:40) <sup>[e]</sup>
8	 <b>(E)-5m</b> (-50 °C, 0.5 h) <sup>[b,c]</sup>		<b>(E)-9k</b> : 72% <sup>[e]</sup>

[a] Ausbeute an isoliertem, analytisch reinem Produkt. [b] Metallierungsbedingungen. [c] TMPZnCl·LiCl. [d] 1.1 Äquiv. CuCN·2 LiCl wurden hinzugefügt. [e] 5 % CuCN·2 LiCl wurden hinzugefügt. [f] 3 % [Pd(dba)<sub>2</sub>] und 6 % P(2-Furyl)<sub>3</sub> wurden hinzugefügt.

auch iodiert werden; das resultierende Iodid **9b** lässt sich in 89 % Ausbeute isolieren (Tabelle 3, Nr. 1). Das Diphenylnitroalken **5j**<sup>[9]</sup> kann mit TMPZnCl·LiCl (**3**; 1.2 Äquiv., -20 °C, 1.0 h) in das Alkenylzinkreagens **6j** überführt werden. Dieses Zinkreagens kann eine Palladium-katalysierte Kreuzkupplung mit 1-Iod-4-(trifluormethyl)benzol<sup>[11]</sup> eingehen; dabei wird das triarylierte Nitroalken **9c** in 55 % Ausbeute erhalten (Schema 4b). Zusätzlich kann das zinkierte Nitroalken mit 2-Furoylchlorid, Allylbromid sowie mit Iod abgefangen werden; die entsprechenden Nitroalkene **9d-f** lassen sich in 55–70 % Ausbeute isolieren (Tabelle 3, Nr. 2–4). Ähnlich wird 2-Cyclohexylnitroethylen ((*E*)-**5k**)<sup>[9]</sup> mit TMPZnCl·LiCl (**3**; 1.2 Äquiv., -50 °C, 0.5 h) zur Zinkspezies (*E*)-**6k** zinkiert. Diese reagiert mit Allylbromid<sup>[8]</sup> zum  $\alpha$ -funktionalisierten

Nitroalken (*E*)-**9g** in 77 % Ausbeute (Schema 4c). Des Weiteren unterläuft das zinkierte Nitroalken (*E*)-**6k** eine Pd<sup>0</sup>-katalysierte Kreuzkupplung<sup>[11]</sup> mit Ethyl-4-iodbenzoat zum Nitroderivat **9h** (57 % Ausbeute, E/Z = 80:20; Tabelle 3, Nr. 5). Das  $\beta$ -*trans*-Nitrostyrol (*E*)-**5l** reagiert mit der Zinkbase **3** (1.2 Äquiv., -50 °C, 1.0 h), und das resultierende Alkenylzinkreagens unterläuft eine Kupfer-vermittelte Allylierung<sup>[8]</sup> mit Allylbromid, und (*E*)-**9i** wird als ein Isomer in 70 % Ausbeute erhalten (Tabelle 3, Nr. 6). Behandelt man das zinkierte Nitrostyrol (*E*)-**5l** hingegen mit 3-Bromcyclohexen, erhält man das allylierte Produkt **9j** als 60:40-Isomerenmischung (49 %; Tabelle 3, Nr. 7). Weiterhin kann 2-[(*E*)-2-Nitrovinyl]thiophen ((*E*)-**5m**)<sup>[9]</sup> auch mit TMPZnCl·LiCl (**3**; 1.2 Äquiv., -50 °C, 0.5 h) in  $\alpha$ -Position zur Nitrogruppe metalliert und die resultierende Zinkspezies mit Allylbromid behandelt werden, um das neuartig substituierte Alken (*E*)-**9k** in 72 % Ausbeute zu erhalten (Tabelle 3, Nr. 8).

Wir haben hier gezeigt, dass die kinetisch hochaktiven Basen **1-4** eine milde Magnesierung oder Zinkierung verschiedener neuer Klassen funktionalisierter Alkene ermöglichen. Neue  $\beta$ -zinkierte, ungesättigte Trifluormethylketone und  $\alpha$ -zinkierte Nitroalkene konnten erhalten und mit Elektrophilen umgesetzt werden. Experimente auf Grundlage dieser Arbeit finden gegenwärtig in unseren Laboratorien statt.

## Experimentelles

Typische Arbeitsvorschrift zur Metallierung substituierter vinyliischer Substrate: (*E*)-**9i** (Tabelle 3, Nr. 6):

$\beta$ -*trans*-Nitrostyrol ((*E*)-**5l**; 450 mg, 3.0 mmol), gelöst in THF (3 mL), wird mit TMPZnCl·LiCl (**3**; 1.3 M in THF, 2.77 mL, 3.6 mmol) bei -50 °C versetzt; diese Reaktionslösung wird 1 h gerührt. Anschließend wird CuCN·2 LiCl (1 M Lösung in THF, 0.15 mL, 5 mol-%) zugegeben. Nach weiteren 5 min wird Allylbromid (720 mg, 6.0 mmol) zugegeben und die Lösung während 2 h langsam auf -20 °C erwärmt. Nach üblicher Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (Diethylether/2-Methylpentan 1:9) erhält man das Nitroalken (*E*)-**9i** (397 mg, 70 %) als gelbes Öl.

Eingegangen am 22. Oktober 2010

Online veröffentlicht am 18. Januar 2011

**Stichwörter:** Magnesium · Metallierungen · Nitroalkene · TMP-Basen · Zink

[1] a) T. Eicher, S. Hauptmann, *The Chemistry of Heterocycles* **1995**, Thieme, Stuttgart; b) R. E. Mulvey, F. Mongin, M. Uchiyama, Y. Kondo, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 3876; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3802; c) V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879.

[2] a) Y. Kondo, H. Shilai, M. Uchiyama, T. Sakamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3539; b) M. Uchiyama, T. Miyoshi, Y. Kajihara, T. Sakamoto, Y. Otami, T. Ohwada, Y. Kondo, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8514; c) R. E. Mulvey, *Organometallics* **2006**, *25*, 1060; d) H. Naka, M. Uchiyama, Y. Matsumoto, A. E. H. Wheatly, M. McPartlin, J. V. Morey, Y. Kondo, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1921; e) W. Clegg, S. H. Dale, E. Hevia, L. M. Hogg, G. W. Honeyman, R. E. Mulvey, C. T. O'Hara, L. Russo, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 743; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 731; f) S. Usui, Y. Hashimoto, J. V. Morey, A. E. H. Wheatley, M. Uchiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 15102.

- [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) M. Mosrin, P. Knochel, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2497; d) M. Mosrin, T. Bresser, P. Knochel, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3406; e) C. Despotopoulou, L. Klier, P. Knochel, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3326.
- [4] a) G. C. Clososki, C. J. Rohbogner, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7825; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7681; b) C. J. Rohbogner, G. C. Clososki, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1526; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1503; c) M. Mosrin, N. Boudet, P. Knochel, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 3237; d) P. Knochel, M. Mosrin, M. Petretera, *Synthesis* **2008**, 3697.
- [5] a) M. Mosrin, P. Knochel, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1837; b) T. Bresser, M. Mosrin, G. Monzon, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4686; c) P. Knochel, G. Monzon, *Synlett* **2010**, 304; d) P. Knochel, F. Crestey, *Synthesis* **2010**, 1097; e) T. Bresser, G. Monzon, M. Mosrin, P. Knochel, *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14*, 1299.
- [6] a) S. H. Wunderlich, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 7829; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7685; b) M. Mosrin, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1468; c) S. H. Wunderlich, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2008**, *47*, 6387.
- [7] T. T. Schmidt, J. Talbiersky, P. Russegger, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 4273.
- [8] P. Knochel, M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2390.
- [9] Siehe Hintergrundinformationen.
- [10] J. Villiéras, M. Rambaud, *Org. Synth.* **1988**, *66*, 220.
- [11] E. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 340.
- [12] a) V. Farina, B. Krishnan, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9585; b) V. Farina, S. Kapadia, B. Krishnan, C. Wang, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5905.
- [13] F. F. Fleming, W. Qunzhao, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2035.
- [14] J. Thibonnet, V. Anh Vu, L. Bérillon, P. Knochel, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 4787.
- [15] a) D. Seebach, E. W. Colvin, F. Lehr, T. Weller, *Chimia* **1979**, *33*, 1; b) A. G. M. Barrett, G. G. Graboski, *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 751; c) A. G. M. Barrett, *Chem. Soc. Rev.* **1991**, *20*, 95; d) A. Kamimura, N. Ono, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 731.