DOI: 10.1002/ange.201204526

Organozinkreagentien

Luftstabile feste aromatische und heterocyclische Zinkreagentien durch hochselektive Metallierungen für Negishi-Kreuzkupplungen**

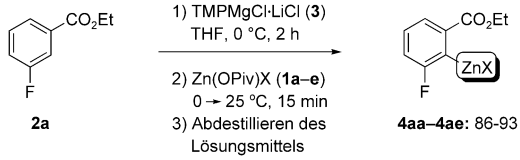
*Christos I. Stathakis, Sebastian Bernhardt, Valentin Quint und Paul Knochel**

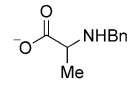
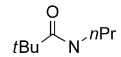
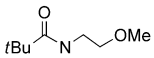
Organozinkreagentien sind eine wichtige Klasse metallorganischer Verbindungen,[1] da sie sehr effizient in Kreuzkupplungen verwendet werden können.[2] Ihr Einsatz in industriellen Anwendungen ist allerdings stark durch ihre geringe Luft- und Feuchtigkeitsstabilität eingeschränkt. Wegen des Bedarfs an stabileren und einfacher handhabbaren Organozinkverbindungen haben wir kürzlich die Synthese fester, salzstabilisierter Aryl-, Heteroaryl- und Benzylzinkpivalate der allgemeinen Formel RZnOPiv·Mg(OPiv)X·2 LiCl (X = Cl, Br, I; OPiv = Pivalat) beschrieben.[3] Diese neuen Organozinkspezies, die durch Magnesiuminsertion in organische Halogenide und In-situ-Transmetallierung der Grignard-Intermediate mit $Zn(OPiv)_2$·2 LiCl (**1a**) hergestellt werden, zeigen exzellente Reaktivität in Negishi-Kreuzkupplungen und Mg^{II}-vermittelten Additionen an Carbonylverbindungen.[4]

Trotz der guten Verfügbarkeit der Aryl- and Heteroarylhalogenide für die Herstellung der festen Organozinkpivalate waren wir an der Synthese dieser Organometallreagentien durch dirigierte Metallierung interessiert. Dadurch ist die Verwendung von Arenen und Heteroarenen als einfacheren Startmaterialen möglich.[5,6] Weiterhin sollte die Stabiltät der festen Organozinkverbindungen verbessert werden, da diese bisher nur wenige Minuten an Luft gehandhabt werden konnten, ohne signifikant an Aktivität zu verlieren.[3]

Die Stabilisierung der Organozinkreagentien sollte dabei durch die Wahl des geeigneten Gegenions erreicht werden. Dazu wurde die Metallierung von Ethyl-3-fluorbenzoat (**2a**) mit TMPMgCl·LiCl (**3**; TMP = 2,2,6,6-Tetramethylpiperidid, 1.1 Äquiv., THF, 0 °C, 2 h)[5] und nachfolgender Transmetallierung mit verschiedenen Zn^{II}-Salzen als Modellreaktion untersucht (Tabelle 1). Zunächst wurde $Zn(OPiv)_2$·2 LiCl (**1a**) getestet, und die resultierende Zinkverbindung (**4aa**) zeigte eine höhere Stabilität als die entsprechenden Organozinkpivalate, die durch Magnesiuminsertion hergestellt wurden (83 % der ursprünglichen Konzentration konnten nach 1 h an Luft bestimmt werden, 41 % nach 4 h an Luft).[7] Andere Liganden wurden auch getestet (**1b–e**; Tabelle 1).

Tabelle 1: Luftstabilität von **4aa–4ae**.



	1a	1b	1c	1d	1e
X:					
t [h] an Luft	aktive Arylzinkspezies **4aa–4ae**[a] in Prozent				
0	100	100	100	100	100
1	83	100	92	99	100
2	59	95	83	93	99
4	41	90	70	82	98
24	> 10	24	> 10	20	43

[a] Der Gehalt an aktiver Zinkspezies wurde durch Titration mit Iod bestimmt.[7]

Wurde $Zn(OPiv)_2$ (**1b**) anstelle von **1a**[8] für die Transmetallierung verwendet, konnte die Stabilität gegenüber Hydrolyse und Oxidation an Luft weiter verbessert werden. LiCl ist stark hygroskopisch und daher nachteilig für die Stabilität.[9] Für **4ab** konnten daher nach 4 h an Luft noch 90 % der Anfangskonzentration bestimmt werden. Weiterhin wurde *N*-Benzylalaninat untersucht (**1c**), erwies sich allerdings trotz der zusätzlichen N-Koordinationsstelle als schlechterer Ligand (70 % der ursprünglichen Konzentration von **4ac** nach 4 h an Luft). Die Verwendung von *n*-Propylpivalamid (**1d**) führte zu Zinkreagens **4ad** mit einem ähnlichen Stabilitätsprofil wie das Pivalat **4ab**. Die Erhöhung der Koordinationsstellen am Liganden durch eine zusätzliche Methoxygruppe, wie in *N*-(2-Methoxyethyl)pivalamid (**1e**), lieferte die deutlich stabilere Organozinkspezies **4ae**. Nach 4 h an Luft wurde ein Aktivitätsverlust von nur 2 % festgestellt, und nach 48 h an Luft wurden noch 43 % der ursprünglichen Konzentration bestimmt. Die Umsetzung von **4aa–4ae** in Negishi-Kreuzkupplungen mit Ethyl-4-iodbenzoat (**5a**) führte zum gewünschten Kreuzkupplungsprodukt **6a**[10] in guten Ausbeuten (87–93 %). Wegen der Einfachheit und des geringen Preises wurde $Zn(OPiv)_2$ (**1b**) ohne komplexiertes LiCl als idealer Ligand für die weiteren Studien ausgewählt.

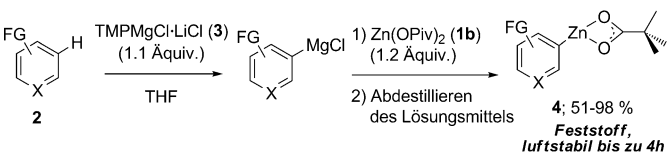
Hier beschreiben wir die Synthese verschiedener funktionalisierter fester Aryl- und Heteroarylzinkpivalate (**4a–m**) durch hoch regio- und chemoselektive Metallierung von Arenen und Heteroarenen **2** mit TMPMgCl·LiCl (**3**)[5] und

[*] Dr. C. I. Stathakis, M. Sc. S. Bernhardt, B. Sc. V. Quint, Prof. Dr. P. Knochel
Ludwig-Maximilians-Universität München, Department Chemie
Butenandtstraße 5–13, Haus F, 81377 München (Deutschland)
E-Mail: paul.knochel@cup.uni-muenchen.de

[**] Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie und dem Europäischen Forschungsrat für finanzielle Unterstützung sowie der BASF SE (Ludwigshafen) und Chemetall GmbH (Frankfurt) für großzügige Chemikalienspenden.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter http://dx.doi.org/10.1002/ange.201204526 zu finden.

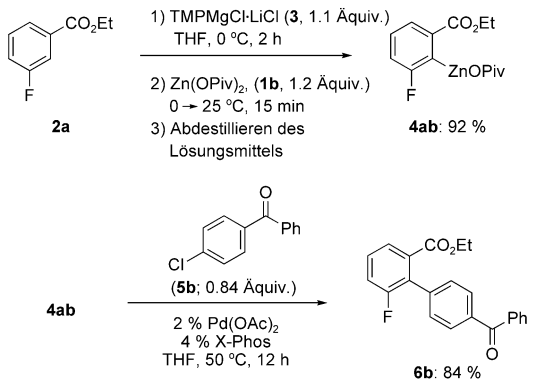
© 2012 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim



Schema 1. Synthese fester luftstabiler Zinkpivalate **4** durch selektive Metallierung von (Hetero)arenen **2**. Die festen Zinkreagentien **4** enthalten komplexiertes PivOMgCl und LiCl. FG = funktionelle Gruppe.

nachfolgende Transmetallierung mit $Zn(OPiv)_2$ (**1b**; Schema 1 und Tabelle 2). Die Produkte zeigen eine exzellente Luftstabilität, und ihre Konzentration wird über 2 h an Raumluft fast vollständig erhalten (> 94 %). Nach 4 h an Luft können noch mehr als 85 % der ursprünglichen Konzentration bestimmt werden.[11] Die Aryl- und Heteroarylzinkpivalate **4** erwiesen sich als exzellente Nucleophile bei Negishi-Kreuzkupplungen.

Das Zinkpivalat **4ab** wurde durch Metallierung von Ethyl-3-fluorbenzoat (**2a**) mit TMPMgCl·LiCl (**3**; 1.1 Äquiv., THF, 0 °C, 2 h) und nachfolgende Transmetallierung mit $Zn(OPiv)_2$ (**1b**, 1.2 Äquiv., 0→25 °C, 15 min; Schema 2) hergestellt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im



Schema 2. Synthese des Zinkpivalats **4ab** und Negishi-Kreuzkupplung mit dem Arylchlorid **5b** mit $Pd(OAc)_2$/X-Phos als Katalysator.

Hochvakuum (0.1 mm Hg, 3 h) wurde das feste Arylzinkpivalat mit komplexiertem PivOMgCl und LiCl als feines gelbes Pulver in 92 % Ausbeute, bestimmt durch Titration mit Iod,[7] erhalten. Nach 4 h Luftkontakt weist dieses Pulver noch 90 % der ursprünglichen Konzentration auf. Weiterhin lässt sich dieses Zinkreagens mehrere Wochen lang unter Argon oder Stickstoff in einem geschlossenen Gefäß aufbewahren. Nach dem Lösen der festen Zinkverbindung **4ab** in absolutem THF (0.5 M) und Zugabe von 2 % $Pd(OAc)_2$, 4 % X-Phos[12] und anschließend 4-Chlorbenzophenon (**5b**, 0.84 Äquiv.) wurde nach 12 h bei 50 °C das Biphenyl **6b** in 84 % Ausbeute (bezogen auf die Menge an eingesetztem Elektrophil) erhalten (Schema 2).

Die Luftstabilität und Reaktivität bei Kreuzkupplungen erwiesen sich als allgemeingültig für eine Reihe von aromatischen und heteroaromatischen Substraten (Tabelle 2). Die Katalysatorsysteme $Pd(OAc)_2$/X-Phos[12] oder PEPPSI-*i*Pr[13] konnten sehr effizient für die Kreuzkupplung von ungesättigten Chloriden und Bromiden eingesetzt werden, wohingegen sich $[Pd(dba)_2]$/TFP (dba = Dibenzylidenaceton, TFP = Tri(*ortho*-furyl)phosphan)[14] sehr gut für Reaktionen mit Iodiden als Elektrophile eignete.

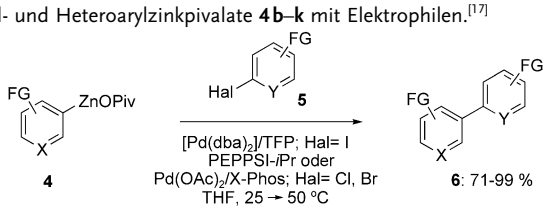
Das Reaktivitätsprofil der festen Zinkpivalate **4b–k** bei Negishi-Kreuzkupplungen mit Aryl- und Heteroarylhalogeniden wird in Tabelle 2 beschrieben. Aromatische Verbindungen mit Esterfunktion und einer dirigierenden Phosphoramidatgruppe[5f] sowie *tert*-Butoxycarbonyl(Boc)-geschütztes Phenol[5b] konnten einfach mit TMPMgCl·LiCl (**3**; 1.1 Äquiv., 0 °C, 2–6 h) magnesiert werden. Nach Transmetallierung mit $Zn(OPiv)_2$ (**1b**; 1.2 Äquiv.) lieferten Pd-katalysierte Kreuzkupplungen mit funktionalisierten Aryl- und Heteroarylbromiden (**5c–f**) Ausbeuten von 71–79 % (Tabelle 2, Nr. 1–4). Pyrimidine konnten ebenfalls sehr effektiv durch die Metallierungs/Kreuzkupplungs-Sequenz funktionalisiert werden. Das Zinkpivalat **4e** von 2,4-Dimethoxypyrimidin[5e] reagierte mit 3-Bromnitrobenzol (**5g**) binnen 2 h bei 50 °C und lieferte das Kupplungsprodukt **6g** in 76 % Ausbeute (Tabelle 2, Nr. 5). Zusätzlich konnte das Ester-substituierte Pyrimidylzinkpivalat **4f** mit dem Iodid **5a** (25 °C, 2 h) in Gegenwart katalytischer Mengen von $[Pd(dba)_2]$/TFP[14] zum Produkt **6h** in 90 % Ausbeute umgesetzt werden (Tabelle 2, Nr. 6). Das zinkierte Dichlorpyrazin **4g**[5g] reagierte unter den gleichen Bedingungen mit 2-Iodtoluol (**5h**) zum Diazin **6i** in 89 % Ausbeute (Tabelle 2, Nr. 7). In gleicher Weise wurden auch die Zinkpivalate fünfgliedriger N-Heterocyclen wie der Pyrazole **4h** und **4i**[5c] bei Kupplungen mit Aryliodiden und -bromiden umgesetzt (Tabelle 2, Nr. 8–10). Das Negishi-Kreuzkupplungsprotokoll ermöglichte auch die Verwendung von Arylbromiden mit freien Amidprotonen, wie **5i**, und lieferte das Amid **6j** in 78 % Ausbeute (Tabelle 2, Nr. 8).[15a] In gleicher Weise konnte auch das Zinkpivalat **4j** von Ethyl-5-bromfuranoat unter milden Bedingungen (25 °C, 2 h) mit dem Iodid **5l** mit ungeschützter Aminfunktion gekuppelt werden (Tabelle 2, Nr. 11).[15b] Das Isochinolylzinkpivalat **4k**,[5a] das durch Magnesierung bei 25 °C in 1 h und Zugabe von $Zn(OPiv)_2$ (**1b**) hergestellt wurde, reagierte in der PEPPSI-*i*Pr[13]-katalysierten Kreuzkupplung mit Bromid **5e** und lieferte **6o** in 75 % Ausbeute (Tabelle 2, Nr. 13).

Die Zinkpivalate konnten auch sehr effizient mit sterisch gehinderten aromatischen Halogeniden umgesetzt werden. So reagierte das 2,4-Dimethoxypyrimidylzinkpivalat **4e** mit 2-Brom-*meta*-xylol (**5n**) in Gegenwart von 2 % PEPPSI-*i*Pr als Katalysator und führte zum Kreuzkupplungsprodukt **6p** in 84 % Ausbeute binnen 2 h bei 50 °C (Schema 3). Zusätzlich zeigten Alkenyliodide wie das *E*-Iodalkoholderivat **5o**[16] schnelle Kupplungsreaktionen mit dem Indolylzinkpivalat **4l**. Dieses wurde durch Metallierung des entsprechenden geschützten Indols mit TMPMgCl·LiCl (**3**, 25 °C, 45 min) und Transmetallierung mit $Zn(OPiv)_2$ (**1b**) hergestellt. Das *E*-alkenylierte Indol **6q** wurde in 95 % Ausbeute und unter vollständiger Retention der Doppelbindungskonfiguration erhalten.

Im Einklang mit unseren Beobachtungen zeigten die durch Metallierung von Arenen und Heteroarenen hergestellten Zinkpivalate eine vergleichbare oder bessere Reak-

 © 2012 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

Tabelle 2: Negishi-Kreuzkupplungen der Aryl- und Heteroarylzinkpivalate **4b–k** mit Elektrophilen.[17]



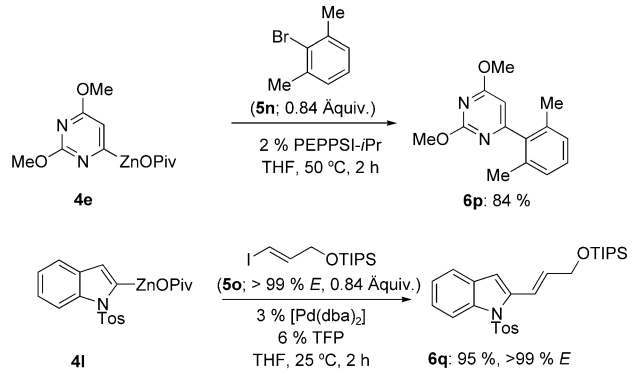
Nr.	Zinkreagens (T [°C], t)[a]	Elektrophil[b]	Produkt	Ausb. [%][c]	Nr.	Zinkreagens (T [°C], t)[a]	Elektrophil[b]	Produkt	Ausb. [%][c]
1	**4b** (0, 6 h)	**5c**	**6c**	76[f]	8	**4h** (25, 1 h)	**5i**	**6j**	78[f]
2	**4b**	**5d**	**6d**	71[f]	9	**4i** (−30, 30 min)	**5j**	**6k**	97[d]
3	**4c** (0, 3 h)	**5e**	**6e**	79[e]	10	**4i**	**5k**	**6l**	75[e]
4	**4d** (0, 3 h)	**5f**	**6f**	78[f]	11	**4j** (−25, 45 min)	**5l**	**6m**	78[d]
5	**4e** (25, 15 min)	**5g**	**6g**	76[e]	12	**4j**	**5m**	**6n**	99[d]
6	**4f** (−40, 45 min)	**5a**	**6h**	90[d]	13	**4k** (25, 111h)	**5e**	**6o**	75[e]
7	**4g** (−45, 2 h)	**5h**	**6i**	89[d]					

[a] Temperatur (°C) und Reaktionszeit für die Synthese der Zinkpivalate durch Metallierung mit **3**. SEM = β-(Trimethylsilyl)ethoxymethyl. [b] 0.84 Äquiv. Elektrophil wurden verwendet. [c] Ausbeute an isoliertem, analytisch reinem Produkt. [d] 3% [Pd(dba)$_2$], 6% TFP, THF, 25°C. [e] 2% PEPPSI-*i*Pr, THF, 50°C. [f] 2% Pd(OAc)$_2$, 4% X-Phos, THF, 50°C.

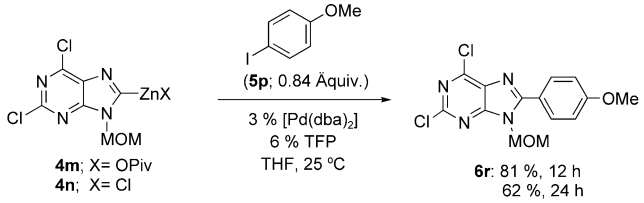
tivität bei Negishi-Kreuzkupplungen gegenüber den Standardzinkreagentien RZnX (X = Halogenid). So zeigte die Pd-katalysierte Kreuzkupplung von 2,6-Dichlorpurinylzinkpivalat (**4m**) mit 4-Iodanisol (**5p**) nach 12 h bei 25°C vollständigen Umsatz und führte zum Produkt **6r** in 81% Ausbeute. Das entsprechende Organozinkchlorid **4n** benötigte 24 h für vollen Umsatz und lieferte **6r** in deutlich niedrigerer Ausbeute (62%; Schema 4).[18]

Die Kreuzkupplungen konnten auch mit ähnlicher Effizienz in technisch reinem THF an Luft durchgeführt werden.[19] Die Kreuzkupplung von Pyrazolylzinkpivalat **4h** mit dem Iodid **5a** lieferte in Argonatmosphäre und absolutem THF (25°C, 2 h) das Produkt **6s** in 91% Ausbeute; in technisch reinem THF und einem offenen Reaktionsgefäß wurde **6s** in geringfügig niedrigerer Ausbeute erhalten (85%). Eine ähnliche Tendenz konnte auch bei Reaktionen beobachtet werden, die eine höhere Reaktionstemperatur erforderten,

 © 2012 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

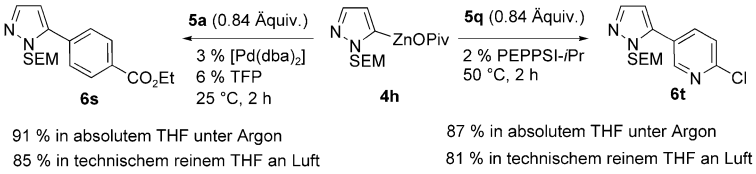


Schema 3. Negishi-Kreuzkupplung der Zinkpivalate **4e** und **4l** mit dem sterisch gehinderten Bromid **5n** und Alkenyliodid **5o**. TIPS = Triisopropylsilyl, Tos = Tosyl.



Schema 4. Vergleich der Reaktivität von **4m** und **4n** bei der Negishi-Kreuzkupplung mit 4-Iodanisol (**5p**). MOM = Methoxymethyl.

wie die Kupplung von **4h** mit 5-Brom-2-chlorpyridin (**5q**; die Ausbeute an **6t** verringerte sich von 87 auf 81 %, Schema 5).



Schema 5. Negishi-Kreuzkupplung des Zinkpivalats **4h** in THF verschiedener Qualität.

Zusammenfassend haben wir eine Reihe neuer fester Organozinkpivalate durch regio- und chemoselektive Metallierung verschiedener Arene und Heterocyclen unter Verwendung von TMPMgCl·LiCl (**3**) und anschließender Transmetallierung mit $Zn(OPiv)_2$ (**1b**) hergestellt. Die durch Metallierung hergestellten Organozinkverbindungen sind deutlich luftstabiler als die zuvor von uns beschriebenen und durch Magnesiuminsertion hergestellten Organozinkpivalate. Weiterhin zeigen sie eine exzellente Reaktivität bei Negishi-Kreuzkupplungen mit einem breiten Spektrum an Elektrophilen. Diese neuen, einfach handhabbaren Organozinkpivalate können als mögliche Bausteine in der Grundlagenforschung und in industriellen Anwendungen angesehen werden. Weitere Eigenschaften und Anwendungen werden derzeit in unserem Labor untersucht.

Eingegangen am 11. Juni 2012
Online veröffentlicht am 21. August 2012

Stichwörter: Heterocyclen · Kreuzkupplungen · Metallierungen · Organozinkreagentien · Palladium

[1] a) P. Knochel, H. Leuser, L.-Z. Gong, S. Perrone, F. F. Kneisel in *Handbook of Functionalized Organometallics* (Hrsg.: P. Knochel), Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, S. 251–333; b) P. Knochel, N. Millot, A. L. Rodriguez, C. E. Tucker, *Org. React.* **2001**, *58*, 417; c) A. Lemire, A. Côté, M. K. Janes, A. B. Charette, *Aldrichimica Acta* **2009**, *42*, 71.

[2] a) E. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1821; b) E. Negishi, L. F. Valente, M. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3298; c) G. Wang, N. Yin, E. Negishi, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 4118; d) E. Negishi, X. Zeng, Z. Tan, M. Qian, Q. Hu, Z. Huang in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2. Aufl. (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 815–877; e) J. E. Milne, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13028; f) C. Han, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 7532; g) S. Çalimsiz, M. Sayah, D. Mallik, M. G. Organ, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2058; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2014; h) N. Hadei, G. T. Achonduh, C. Valente, C. J. O'Brien, M. G. Organ, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3982; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3896; i) O. Vechorkin, V. Proust, X. L. Hu, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9756.

[3] S. Bernhardt, G. Manolikakes, T. Kunz, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 9372; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9205.

[4] a) M. Hatano, K. Ishihara in *Acid Catalysis in Modern Organic Synthesis, Vol. 1* (Hrsg.: H. Yamamoto, K. Ishihara), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**, S. 175–182; b) A. Metzger, S. Bernhardt, G. Manolikakes, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 4769; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4665; c) D. R. Armstrong, W. Clegg, P. García-Álvarez, A. R. Kennedy, M. D. McCall, L. Russo, E. Hevia, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 8333.

[5] 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) C. Despotopoulou, L. Klier, P. Knochel, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3326; d) T. Kunz, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 866; e) M. Mosrin, N. Boudet, P. Knochel, *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 3237; f) C. J. Rohbogner, G. C. Clososki, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1526; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1503; g) M. Mosrin, T. Bresser, P. Knochel, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3406; h) M. Jaric, B. A. Haag, A. Unsinn, K. Karaghiosoff, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5582; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5451.

[6] Aktueller Übersichtsartikel über regio- und chemoselektive Metallierung von (Hetero)arenen: B. Haag, M. Mosrin, I. Hiriyakkanavar, V. Malakhov, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 9968; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9794.

[7] Titrationsmethode für Organozinkverbindungen: A. Krasovskiy, P. Knochel, *Synthesis* **2006**, 890. Da die Organozinkpivalate komplexiertes LiCl enthalten, kann reines THF anstelle einer 0.5 M Lösung von LiCl in THF für die Titration verwendet werden; siehe Hintergrundinformationen.

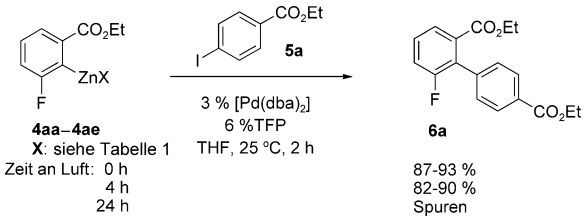
[8] LiCl wird für die Löslichkeit von $Zn(OPiv)_2$ in THF benötigt und ist daher essenziell für die Synthese der Organozinkverbindungen durch Magnesiuminsertion in Arylhalogenide in guten Ausbeuten.

[9] Trotz seiner starken Hygroskopie ist die Gegenwart von 1.1 Äquiv. von komplexiertem LiCl in den festen Organozinkpivalaten unvermeidbar, da LiCl essenziell für die hohe kinetische Basizität von **3** ist.

[10] Die Negishi-Kreuzkupplung von Arylzinkspezies **4aa**–**ae** mit **5a** wurde bei 25 °C unter Verwendung von $[Pd(dba)_2]$/TFP als Ka-

 © 2012 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim

talysator durchgeführt:



[11] Siehe Hintergrundinformationen.

[12] X. Huang, K. W. Anderson, D. Zim, L. Jiang, A. Klapars, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6653.

[13] a) C. J. O'Brien, E. Assen, B. Kantchev, C. Valente, N. Hadei, G. A. Chass, A. Lough, A. C. Hopkinson, M. G. Organ, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4743; b) M. G. Organ, S. Avola, I. Dubovyk, N. Hadei, E. Assen, B. Kantchev, C. J. O'Brien, C. Valente, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 4749.

[14] a) V. Farina, B. Krishnan, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9585; b) I. Klement, M. Rottlander, C. E. Tucker, T. N. Majid, P. Knochel, P. Venegas, G. Cahiez, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 7201.

[15] a) G. Manolikakes, Z. Dong, H. Mayr, J. Li, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 1324; b) G. Manolikakes, M. A. Schade, C. Munoz Hernandez, H. Mayr, P. Knochel, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2765.

[16] Alkenyliodid **5o** wurde in 87 % Ausbeute in Anlehnung an folgende Literaturvorschrift hergestellt: V. R. Krishnamurthy, A. Dougherty, C. A. Haller, E. L. Chaikof, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 5433.

[17] Genaue Herstellungsbedingungen und Ausbeuten der (Hetero)arylzinkpivalate siehe Hintergrundinformationen.

[18] S. D. Zimdars, Doktorarbeit, **2011**, Ludwig-Maximilians-Universität München.

[19] Technisch reines THF wurde von AppliChem. mit einer Reinheit von $>98\,\%$ und einem Wassergehalt $<0.5\,\%$ bezogen.

© 2012 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim