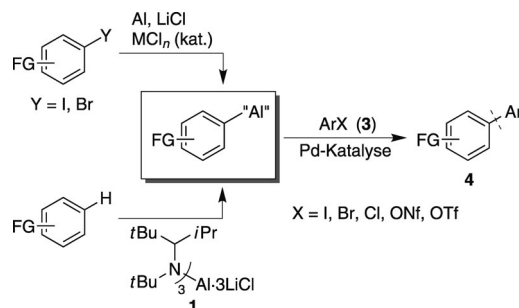


Direkte Pd-katalysierte Kreuzkupplung von funktionalisierten Organoaluminiumreagentien**

Klaus Groll, Tobias D. Blümke, Andreas Unsinn, Diana Haas und Paul Knochel*

Übergangsmetallkatalysierte Kreuzkupplungen organischer Halogenide mit Organometallverbindungen sind eine der wichtigsten C-C-bindungsbildenden Reaktionen in der organischen Synthese.^[1] Der große Einfluss dieser Umsetzungen fand seinen Höhepunkt in der Verleihung des Nobelpreises 2010 an Heck,^[2] Suzuki^[3] und Negishi.^[4] Wegen des niedrigen Preises, der geringen Toxizität sowie der außergewöhnlichen Chemoselektivität und Lewis-Acidität^[5] von Aluminium wäre eine direkte Kreuzkupplung von Organoaluminiumverbindungen von großer Bedeutung. Während B-,^[6] Zn-,^[7] Sn-^[8] und Mg-Reagentien^[9] bereits ausgiebig studiert wurden, sind Kreuzkupplungen von Organoaluminiumverbindungen selten, auch wenn Alkenylalane bereits sehr früh Verwendung fanden.^[4a,b] Im Allgemeinen war die Kreuzkupplung von Aluminiumverbindungen auf Triorganoalane wie AlPh_3 ^[10] oder AlEt_3 beschränkt,^[11] wobei jeweils nur ein organischer Rest übertragen wurde. Allerdings wurde kürzlich über die Kreuzkupplung von gemischten Organoalanen wie RAiEt_2 oder $\text{RAi}(i\text{Bu})_2$ ($\text{R} = \text{Ar}$, Alkenyl oder Alkynyl) sowie von Organoaluminaten wie $\text{RAi}(i\text{Bu})_3\text{Li}$ berichtet.^[12] Bei diesen Reaktionen wird stets selektiv der ungesättigte Rest R übertragen. Durch die Verwendung von geeigneten amin- oder sauerstoffhaltigen Liganden ist auch eine Kreuzkupplung von Alkyl-, Vinyl- und Allylgruppen möglich.^[13] Andernfalls war eine Transmetallierung der Organoalane mit Zinksalzen für eine effiziente Kreuzkupplung nötig.^[4c-g]

Vor Kurzem berichteten wir über eine allgemeingültige Synthese funktionalisierter Organoaluminiumverbindungen durch direkte Insertion mit Al-Pulver, die zu Organoaluminiumhalogeniden R_2AlX und RAiX_2 (abgekürzt als $\text{RAi}_{2/3}\text{X}$) führt.^[14,15] Außerdem entwickelten wir eine effiziente, dirigierte Aluminierung aromatischer und heterocyclischer Substrate mit dem gehinderten Aluminiumamid $[(t\text{BuCH}(i\text{Pr}))-(t\text{Bu})\text{N}]_3\text{Al}\cdot 3\text{LiCl}$ (**1**; Schema 1).^[16] Eine direkte C-C-Bindungsbildung dieser Al-Reagentien war nicht erfolgreich, was für eine Kreuzkupplung stets eine Transmetallierung zu den entsprechenden Zinkspezies nötig machte. Hier berichten wir von einer neuen, praktikablen, direkten Methode zur



Schema 1. Direkte Kreuzkupplung von Organoaluminiumreagentien, die durch Al-Insertion oder dirigierte Aluminierung erhalten wurden. FG = funktionelle Gruppe, Nf = Nonaflat, Tf = Triflat.

Kreuzkupplung dieser Aluminiumreagentien mit zahlreichen ungesättigten Halogeniden und Pseudohalogeniden.

Einleitende Experimente für eine direkte Kreuzkupplung des Organoaluminiumsesquihalogenids **2a**^[14a] wurden mit $\text{PEPPSI-}i\text{Pr}$ ^[17] als Katalysator in THF/NMP (2:1)^[18] bei 50 °C durchgeführt, wobei das Biphenyl **4a** in Abwesenheit eines Zinksalzes in einer Ausbeute von lediglich 9 % erhalten wurde (Tabelle 1, Nr. 1). Weitere Katalysatorsysteme wie $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ mit PCy_3 , das bereits für die Kupplung von $[\text{ArAlEt}_2(\text{THF})]$ eingesetzt worden war,^[12d] ergaben nur einen geringen Umsatz von 12 % (Tabelle 1, Nr. 2). Ebenso lieferten die vorgefertigten Pd-Katalysatoren $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2]$ und $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ unzureichende Ergebnisse (Tabelle 1, Nr. 3 und 4). Die Verwendung von Buchwalds Phosphanliganden S-Phos und RuPhos^[19] mit unterschiedlichen Palladiumsalzen resultierte genauso in unvollständigen Kreuzkupplungen (Tabelle 1, Nr. 5 und 6). Obwohl die NHC-Vorstufe ($\text{NHC} = \text{N-heterocyclisches Carben}$) $i\text{Pr-HCl}$ ^[20] und $[\text{Pd}(\text{PhCN})_2\text{Cl}_2]$ einen vollständigen Umsatz erreichten, wurden wegen mehrerer Nebenreaktionen (z. B. Homokupplung und Reduktion) nur 25 bzw. 20 % des Produkts **4a** gebildet (Tabelle 1, Nr. 7 und 8). Dagegen erzielte der Komplex $[\text{Pd}(\text{tmpp})_2\text{Cl}_2]$ ^[21] einen vollständigen Umsatz von Ethyl-4-iodbenzoat (**3a**) binnen 6 h bei 50 °C, und das Biphenyl **4a** wurde in einer Ausbeute von 69 % erhalten (Tabelle 1, Nr. 9).^[22] Weitere Optimierungen durch Erhöhung des Anteils an NMP (Tabelle 1, Nr. 10 und 11) und Verwendung von weiteren polaren Kosolventien (NEP, DMPU, DMF; Tabelle 1, Nr. 12–14) lieferten die besten Bedingungen – THF/DMF (1:2) –, die nach 2 h bei 50 °C das gewünschte **4a** in einer GC-Ausbeute von 89 % und einer Ausbeute an isoliertem Produkt von 83 % ergaben (Tabelle 1, Nr. 14).^[23]

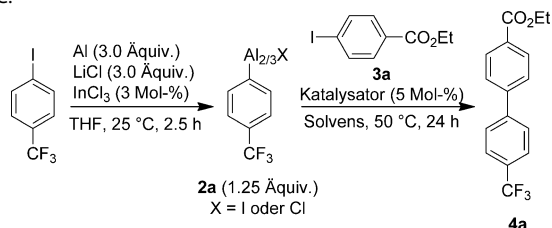
Zur Abschätzung der Bandbreite dieses Katalysatorsystems führten wir die Kreuzkupplung von **2a** mit Heteroaryl-bromid **3b** und -chlorid **3c** durch (Tabelle 2, Nr. 1 und 2).

[*] K. Groll, T. D. Blümke, A. Unsinn, D. Haas, Prof. Dr. P. Knochel
Department Chemie
Ludwig Maximilians-Universität München
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. Wir danken außerdem der 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.201205987> zu finden.

Tabelle 1: Untersuchung von Katalysator- und Solvenssystemen für eine direkte Kreuzkupplung des Organoaluminumsesquihalogenids **2a** bei 50 °C.



Nr.	Katalysator	Solvens ^[a]	Umsatz [%] (Ausb. [%]) ^[b]
1	PEPSI- <i>i</i> Pr	A	16 (9)
2	Pd(OAc) ₂ + PCy ₃	A	12 (10)
3	[Pd(PPh ₃) ₂ Cl ₂]	A	11 (8)
4	[Pd(PPh ₃) ₄]	A	25 (21)
5	Pd(OAc) ₂ + S-Phos	A	49 (10)
6	[Pd(dba) ₂] + RuPhos	A	72 (48)
7	PdCl ₂ + <i>i</i> Pr-HCl	A	100 (25)
8	[Pd(PhCN) ₂ Cl ₂]	A	100 (20)
9	[Pd(tmpp) ₂ Cl ₂]	A	100 (69) ^[c]
10	[Pd(tmpp) ₂ Cl ₂]	B	100 (71)
11	[Pd(tmpp) ₂ Cl ₂]	C	100 (79)
12	[Pd(tmpp) ₂ Cl ₂]	D	64 (61)
13	[Pd(tmpp) ₂ Cl ₂]	E	81 (73)
14	[Pd(tmpp) ₂ Cl ₂]	F	100 (89, 83) ^[d]

[a] Solvens: A: THF/NMP (2:1), B: THF/NMP (1:1), C: THF/NMP (1:2), D: THF/NEP (1:2), E: THF/DMPU (1:2), F: THF/DMF (1:2).

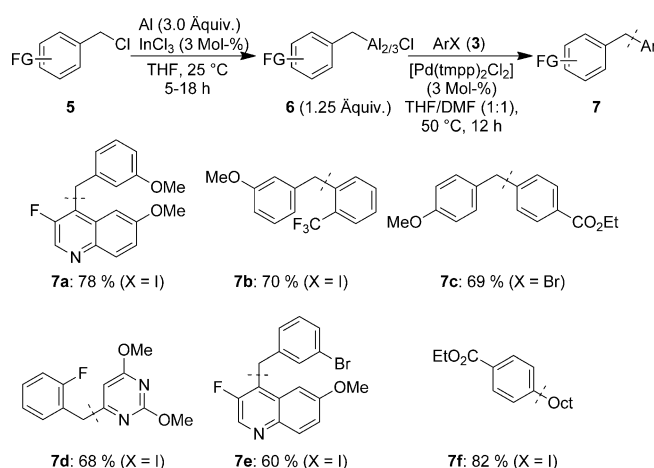
DMF = *N,N*-Dimethylformamid, DMPU = *N,N'*-Dimethylpropylenharnstoff, NEP = *N*-Ethyl-2-pyrrolidon, NMP = *N*-Methyl-2-pyrrolidon, THF = Tetrahydrofuran. [b] Umsatz des Elektrophils und GC-Ausbeuten wurden mithilfe von GC-Analyse mit Tetradekan als internem Standard ermittelt. [c] Nach 6 h bei 50 °C wurde ein Umsatz von > 95 % erreicht. [d] Ausbeute an isoliertem Produkt nach 2 h bei 50 °C.

Diese Reaktionen ergaben die entsprechenden Cyanpyridinderivate **4b** und **4c** in Ausbeuten von 96 bzw. 70 %. Die Erweiterung der Kreuzkupplungen mit Arylnonaflat **3d** und -triflat **3d'** lieferte das Biphenyl **4d** in 93 bzw. 84 % Ausbeute (Tabelle 2, Nr. 3). Ein Vinylnonaflat^[24] reagierte innerhalb von 6 h unter Bildung des Styrolderivats **4e** in einer Ausbeute von 76 % (Tabelle 2, Nr. 4).

Des Weiteren koppelt auch das Aluminiumreagens **2b** (1.25 Äquiv.), erhalten durch eine TiCl₄-katalysierte (3 Mol-%) Al-Insertion in Gegenwart von LiCl,^[14a,25] mit dem empfindlichen Aryliodid **3f**, das eine relativ acide Acetylgruppe trägt, und ergibt das erwartete Produkt **4f** in 86 % Ausbeute (Tabelle 2, Nr. 5). Genauso geht das *o*-Fluorphenylaluminumsesquihalogenid **2c** eine effiziente Kreuzkupplung mit dem nitrosubstituierten Elektrophil **3g** ein, wobei sich **4g** in 91 % Ausbeute bildet (Tabelle 2, Nr. 6). Die große Verträglichkeit der Kreuzkupplung mit funktionellen Gruppen wird auch bei der Reaktion von **2d** mit dem empfindlichen 4-Brombenzaldehyd (**3h**) in 62 % zum Biphenyl **4h** deutlich (Tabelle 2, Nr. 7). Aryl- und Heteroarylreagentien **2e–h** mit einer Esterfunktion, hergestellt durch Al-Insertion in Gegenwart von LiCl mit 3 Mol-% PbCl₂,^[14a,25] reagieren mit verschiedenen Aryliodiden, -bromiden und -nonaflaten (50 °C, 2–6 h) zu den Kreuzkupplungsprodukten **4i–n** (65–96 %; Tabelle 2, Nr. 8–13). Zudem koppeln auch die elektro-

nenreichen Al-Reagentien **2i–l** (erhalten durch Al-Insertion mit 3 Mol-% InCl₃ oder TiCl₄)^[25] unter Bildung der polyfunktionalisierten Produkte **4o–r** in 63–78 % Ausbeute (Tabelle 2, Nr. 14–17).

Benzylaluminumsesquichloride des Typs **6** (1.25 Äquiv.), hergestellt durch Al-Insertion (in Gegenwart von 3 Mol-% InCl₃) in die entsprechenden Benzylchloride **5**,^[14d,25] gehen ebenfalls in die Kreuzkupplung mit zahlreichen Aryl- und Heteroaryliodiden und -bromiden ein, wobei die erwarteten Produkte **7a–e** erhalten werden (Schema 2).^[26] Oct-Al_{2/3}X, das durch Al-Insertion (3.0 Äquiv. LiCl, 3 Mol-% InCl₃, THF, 50 °C, 2.5 h, 81 %)^[25] erhalten wurde, koppelt ebenfalls mit Ethyl-4-iodbenzoat (**3a**) und führt so zum Produkt **7f** in 82 % Ausbeute (Schema 2).



Schema 2. Pd-katalysierte Kreuzkupplung von Benzyl- und Alkylaluminiumreagentien **6** mit ungesättigten Halogenverbindungen **3**.

Kürzlich berichteten wir über eine dirigierte Aluminierung von Arenen und Heteroarenen (ArH) mit 1.0 Äquiv. der gehinderten Al-Base [(*t*BuCH(*i*Pr))(*t*Bu))N₃Al-3 LiCl (**1**; abgekürzt als (R¹R²N)₃Al) mit einer einzigartigen Regioselektivität.^[16] Diese Metallierung ergibt Al-Reagentien der Art ArAl(NR¹R²)₂. Diese Organometallverbindungen gehen zwar eine Pd-katalysierte Kreuzkupplung ein, allerdings war eine Transmetallierung mit ZnCl₂ (1.1 Äquiv.) für gute Ausbeuten nötig, ebenso wurden zwei Äquivalente an HNR¹R² verschwendet. Wir haben nun die Atomökonomie dieser Reaktion deutlich verbessert, da die Aluminierung der ungesättigten Substrate **8** mit nur 0.5 Äquiv. **1** genauso bei 25 °C innerhalb von 0.5–2 h möglich ist, sodass Bis(organo)aluminiumamide des Typs **9** (Ar₂Al(NR¹R²); Tabelle 3) erhalten werden. Außerdem gingen diese Al-Reagentien in Gegenwart von 2.4 Mol-% [Pd(tmpp)₂Cl₂] bei 80 °C innerhalb von 12 h mit 5 Mol-% 4-Fluorstyrol als Cokatalysator, der die reduktive Eliminierung beschleunigt, eine direkte Kreuzkupplung ein.^[27]

Durch Anwendung dieser modifizierten Bedingungen wurde das 2-silylierte Benzofuran **8a** mit dem Al-Amid **1** (0.5 Äquiv.) metalliert und das resultierende Bis(organo)alan mit dem Arylnonaflat **3r** gekuppelt (80 °C, 12 h), sodass der Heterocyclus **10a** in 71 % Ausbeute erhalten

Tabelle 2: Direkte Kreuzkupplung von Arylaluminiumsesquihalogeniden des Typs **2** (1.25 Äquiv.) mit verschiedenen Elektrophilen **3** in Gegenwart von $[\text{Pd}(\text{tmpp})_2\text{Cl}_2]$ (3 Mol-%) in THF/DMF (1:2) bei 50 °C.

Nr.	Nukleophil	Elektrophil, Zeit	Produkt Ausbeute ^[a]	Nr.	Nukleophil	Elektrophil, Zeit	Produkt Ausbeute ^[a]
1		3b , 6 h	4b : 96 %	9		3g , 2 h	4j : 73 %
2		3c , 5 h	4c : 70 %	10		3j , 6 h	4k : 89 %
3		3d (X=ONf), 3d' (X=OTf), 4 h	4d : 93 % (X=ONf), 84 % (X=OTf)	11		3k , 6 h	4l : 86 %
4		3e , 6 h	4e : 76 %	12		3l , 2 h	4m : 91 %
5		3f , 2 h	4f : 86 %	13		3m , 5 h	4n : 65 %
6		3g , 3 h	4g : 91 %	14		3n , 6 h	4o : 72 %
7		3h , 3 h	4h : 62 % ^[b]	15		3o , 1 h	4p : 78 %
8		3i , 2 h	4i : 96 %	16		3p , 8 h	4q : 74 %
				17		3q , 6 h	4r : 63 %

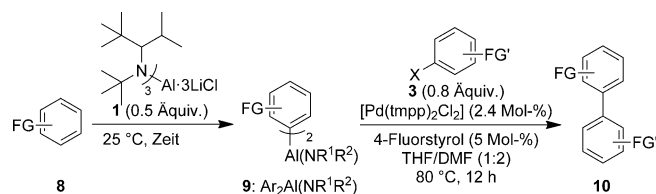
[a] Ausbeute an isoliertem, analytisch reinem Produkt. [b] 1.43 Äquiv. des Nukleophils wurden verwendet.

wurde (Tabelle 3, Nr. 1). Bemerkenswerterweise tolerierte diese Kreuzkupplung auch eine freie NH_2 -Gruppe. Aluminierung von 2-Methoxypyridin (**8b**) mit Base **1** (0.5 Äquiv., 25 °C, 0.5 h), gefolgt von einer Kreuzkupplung mit dem Iodanilin **3s** (0.8 Äquiv.), ergab das Biphenyl **10b** in 73 % Ausbeute (Tabelle 3, Nr. 2). Bislang war keine praktikable regioselektive Metallierung von 1-Methoxynaphthalin (**8c**) in 2-Position bekannt,^[12f,28] jedoch konnte diese Position durch Verwendung von **1** (1.25 Äquiv., 25 °C, 12 h)^[29] selektiv aluminieren. Die nachfolgende Kreuzkupplung mit Aryliodid **3t** lieferte das Naphthalin **10c** in 89 % Ausbeute (Tabelle 3, Nr. 3). Die Aluminierung von 2-Methoxynaphthalin (**8d**) mit **1** war genauso selektiv, und das 2,3-disubstituierte Naphthalin **10d** wurde nach direkter Kreuzkupplung mit 4-Iodbenzonitril (**3o**) in 88 % Ausbeute erhalten (Tabelle 3, Nr. 4). Weitere Anisolderivate wie 1,4-Dimethoxybenzol (**8e**) oder 4-Chloranisol (**8f**) wurden rasch metalliert, und die nachfolgenden Kreuzkupplungen mit Iodid **3u** bzw. Bromid **3v** ergaben die Produkte **10e** bzw. **f** in 74 bzw. 86 % (Tabelle 3,

Nr. 5 bzw. 6). Aluminierung von Phenoxathiin (**8g**) mit **1** (0.5 Äquiv.) erfolgte in *ortho*-Stellung zum Sauerstoffatom, und nach Kreuzkupplung wurde der Heterocyclus **10g** in 76 % Ausbeute erhalten (Tabelle 3, Nr. 7). Außerdem wurden Dibenzofuran (**8h**) und -thiophen (**8i**) nach Aluminierung für eine direkte Kreuzkupplung mit den Iodiden **3w** bzw. **3x** angewendet, sodass die Arene **10h** bzw. **i** in 72 bzw. 63 % Ausbeute gebildet wurden (Tabelle 3, Nr. 8 bzw. 9).

Wir haben hier über eine neue, effiziente direkte Kreuzkupplung von funktionalisierten Organoaluminiumreagentien ohne Bedarf für eine Transmetallierung berichtet. Diese Methode ermöglicht eine praktikable C-C-Bindungsbildung ausgehend von Organoaluminiumsesquihalogeniden des Typs **2**, die durch Al-Insertion erhalten wurden, oder mit Bis-(organo)aluminiumamiden **9**, hergestellt durch dirigierte Aluminierung mit 0.5 Äquivalenten der sterisch gehinderten Al-Base **1**. Wir haben gezeigt, dass Aryl- und Heteroaryliodide, -bromide, -nonaflate und in besonderen Fällen auch -chloride und -triflate gute Elektrophile dafür sind und dass

Tabelle 3: Aluminierung von Arenen und Heteroarenen mit Al-Amid **1** und direkte Kreuzkupplung der Organoaluminiumreagentien **9** mit $[\text{Pd}(\text{tmpp})_2\text{Cl}_2]$.



Nr.	Substrat, Zeit	Elektrophil	Produkt Ausbeute ^[a]	Nr.	Substrat, Zeit	Elektrophil	Produkt Ausbeute ^[a]
1	8a , 1 h	3r	10a : 71 %	5	8e , 1 h	3u	10e : 74 %
2	8b , 0.5 h	3s	10b : 73 %	6	8f , 1 h	3v	10f : 86 %
3	8c , 12 h ^[b]	3t	10c : 89 %	7	8g , 1 h	3i	10g : 76 %
4	8d , 1 h	3o	10d : 88 %	8	8h , 1 h	3w	10h : 72 %
				9	8i , 2 h	3x	10i : 63 %

[a] Ausbeute an isoliertem, analytisch reinem Produkt. [b] 1.25 Äquiv. der Aluminiumbase **1** wurden für die Metallierung verwendet.

freie NH_2 -Gruppen, Aldehyde, Ketone, Ester und Nitro-funktionen toleriert werden.

Eingegangen am 26. Juli 2012

Online veröffentlicht am 4. Oktober 2012

Stichwörter: Aluminium · Kreuzkupplungen · Metallierungen · Organoaluminiumreagentien · Palladium

- [1] a) *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, 2. Aufl. (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; b) L. Kürti, B. Czako, *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*, Elsevier, Burlington, **2005**.
- [2] a) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 5518; b) R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 6707; c) R. F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320.
- [3] a) N. Miyaoura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 3437; b) N. Miyaoura, A. Suzuki, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 866; c) A. Suzuki, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6854; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6722.

- [4] a) E. Negishi, S. Baba, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1976**, 596b; b) S. Baba, E. Negishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6729; c) E. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1821; d) E. Negishi, N. Okukado, A. O. King, D. E. Van Horn, B. I. Spiegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2254; e) E. Negishi, T. Takahashi, S. Baba, D. E. Van Horn, N. Okukado, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2393; Übersichtsartikel: f) E. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 340; g) E. Negishi, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6870; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6738.
- [5] a) C. Hawner, D. Müller, L. Gremaud, A. Felouat, S. Woodward, A. Alexakis, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 7935; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7769; b) L. Gremaud, A. Alexakis, *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 818; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 794; c) X. Tang, D. Rawson, S. Woodward, *Synlett* **2010**, 636; d) Y. Zhou, T. Le-court, L. Micouin, *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 2661; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 2607.
- [6] a) N. Miyaoura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457; b) M. R. Rivero, G. A. Molander, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 107; c) L. Ackermann, H. K. Potukuchi, A. Althammer, R. Born, P. Mayer, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1004.
- [7] a) S. Son, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2756; b) S. Sase, M. Jaric, A. Metzger, V. Malakhov, P. Knochel, *J. Org. Chem.*

- 2008, 73, 7380; c) C. Wang, T. Tobrman, Z. Xu, E. Negishi, *Org. Lett.* **2009**, 11, 4092; d) A. Krasovskiy, C. Duplais, B. H. Lipshutz, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 15592; e) C. Han, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 7532; f) L. Melzig, A. Metzger, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 2948.
- [8] a) F. K. Sheffy, J. P. Godschalk, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 4833; b) J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 504; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 508; c) V. Farina, V. Krishnamurthy, W. J. Scott, *Org. React.* **1997**, 50, 1; d) D. A. Powell, T. Maki, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 510; e) J. R. Naber, S. L. Buchwald, *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 957.
- [9] a) J. Terao, H. Watanabe, A. Ikumi, H. Kuniyasu, N. Kambe, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 4222; b) N. Yoshikai, H. Mashima, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 17978; c) N. Yoshikai, H. Yatsuda, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 9590; d) O. Vechorkin, X. Hu, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 2981; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 2937; e) L. Ackermann, H. K. Potukuchi, A. R. Kapdi, C. Schulzke, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 3300.
- [10] a) N. A. Bumagin, A. B. Ponomaryov, I. P. Beletskaya, *J. Organomet. Chem.* **1985**, 291, 129; b) S.-L. Ku, X.-P. Hui, C.-A. Chen, Y.-Y. Kuo, H.-M. Gau, *Chem. Commun.* **2007**, 3847; Fe-katalysierte Variante: c) S. Kawamura, K. Ishizuka, H. Takaya, M. Nakamura, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 6054.
- [11] E. Negishi, S. Gagneur, *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis* (Hrsg.: E. Negishi), Wiley, New York, **2002**, S. 597–618, zit. Lit.
- [12] a) E. Negishi, T. Takahashi, A. O. King, *Org. Synth.* **1988**, 66, 67; b) B. H. Lipshutz, G. Bülow, R. F. Lowe, K. L. Stevens, *Tetrahedron* **1996**, 52, 7265; c) H. Gao, P. Knochel, *Synlett* **2009**, 1321; d) W.-T. Shu, S. Zhou, H.-M. Gau, *Synthesis* **2009**, 4075; e) D. B. Biradar, H.-M. Gau, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 10467; f) H. Naka, M. Uchiyama, Y. Matsumoto, A. E. H. Wheatley, M. McPartlin, J. V. Morey, Y. Kondo, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 1921.
- [13] a) J. Blum, D. Gelman, W. Baidossi, E. Shakh, A. Rosenfeld, Z. Aizenshtat, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 8681; b) J. Blum, O. Berlin, D. Milstein, Y. Ben-David, B. Wassermann, S. Schutte, H. Schumann, *Synthesis* **2000**, 571; c) H. Schumann, J. Kaufmann, H.-G. Schmalz, A. Böttcher, B. Gotov, *Synlett* **2003**, 1783.
- [14] a) T. D. Blümke, Y.-H. Chen, Z. Peng, P. Knochel, *Nat. Chem.* **2010**, 2, 313; b) L.-N. Guo, H. Gao, P. Mayer, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 9829; c) Z. Peng, T. D. Blümke, P. Mayer, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2010**, 122, 8695; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 8516; d) T. D. Blümke, K. Groll, K. Karaghiosoff, P. Knochel, *Org. Lett.* **2011**, 13, 6440.
- [15] Die erhaltenen 1:1-Mischungen von RAlX_2 und R_2AlX können ebenso als $\text{R}_{2-n}\text{AlX}_{n+1}$ mit $n = 0, 1$ beschrieben werden; siehe auch Lit. [14d].
- [16] S. H. Wunderlich, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 1530; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 1501.
- [17] 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.
- [18] Dieses Solvenssystem erwies sich als geeignet, wenn eine vorherige Transmetallierung mit $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ durchgeführt wurde; siehe auch Lit. [14a].
- [19] a) S. D. Walker, T. E. Barder, J. R. Martinelli, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 1907; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 1871; b) J. E. Milne, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 13028.
- [20] a) A. J. Arduengo, III, R. Krafczyk, R. Schmutzler, H. A. Craig, J. R. Goerlich, W. J. Marshall, M. Unverzagt, *Tetrahedron* **1999**, 55, 14523; b) L. Jafarpour, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *J. Organomet. Chem.* **2000**, 606, 49.
- [21] tmpp = Tris(2,4,6-trimethoxyphenyl)phosphan.
- a) K. R. Dunbar, J.-S. Sun, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2387; b) K. Dunbar, S. C. Haefner, *Polyhedron* **1994**, 13, 727.
- [22] Wir haben den tmpp-Liganden mit mehreren anderen Pd-, Ni- und Fe-Salzen getestet (siehe Hintergrundinformationen).
- [23] In einer weiteren Reaktion fanden wir, dass unter diesen Bedingungen alle drei Phenylgruppen von $\text{AlPh}_3 \cdot 3\text{LiCl}$ übertragen werden können (siehe Hintergrundinformationen).
- [24] a) I. M. Lyapkalo, M. Webel, H.-U. Reißig, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1015; b) J. Högermeier, H.-U. Reißig, I. Brüdgam, H. Hartl, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1868.
- [25] Siehe Hintergrundinformationen.
- [26] Da die Benzylaluminiumsesquihalogenide als 0.5 M Lösung in THF hergestellt wurden, verwendeten wir eine 1:1-Mischung von THF/DMF anstelle von 1:2, um eine weitere Verdünnung zu vermeiden.
- [27] a) R. Giovannini, T. Stüdemann, G. Dussin, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 2512; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2387; b) M. Piber, A. E. Jensen, M. Rottländer, P. Knochel, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1323; c) A. E. Jensen, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 79.
- [28] a) M. Schlosser, *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 3975; b) J. Betz, W. Bauer, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 8699.
- [29] In diesem Fall waren 1.25 Äquiv. des Al-Amids **1** für einen vollständigen Umsatz der Metallierung nötig.

