

DOI: 10.1002/ange.200600772

Übergangsmetall-freie Homokupplungen von Organomagnesiumverbindungen***Arkady Krasovskiy, Alexander Tishkov,
Vicente del Amo, Herbert Mayr* und Paul Knochel***Professor Siegfried Hünig zum 85. Geburtstag gewidmet*

C-C-Kupplungen zählen zu den wichtigsten Methoden in der organischen Chemie.^[1,2] Die meisten Kreuzkupplungen erfordern Übergangsmetalle als Mediatoren oder Katalysatoren.^[3] Üblicherweise benötigt man ein Cu^I-Salz^[4] (für Kupplungen vom Ullmann-Typ^[5]), TiCl₄^[6] oder katalytische Mengen eines anderen Übergangsmetalls.^[2,7] Zwar ist die Bedeutung der Entwicklung neuer Katalysatoren^[8] sowie die Verwendung atmosphärischen Sauerstoffs^[9] oder entsprechender Derivate^[10] für organische Oxidationsreaktionen unumstritten; solche Oxidationen sind allerdings oft unselektiv, da sie sehr stark von der Chemie energiereicher Zwitterionen und (Di-)Radikale oder von Elektronentransfer-Reaktionen ohne Kontrolle des stereochemischen Verlaufs bestimmt werden.

Wir stellen hier ein neues Konzept vor, das Kupplungen unter ausschließlicher Verwendung von Hauptgruppenmetallverbindungen ermöglicht. Dabei soll durch Koordination eines Hauptgruppenmetallzentrums mit einem leicht zu reduzierenden Liganden, der als Elektronenüberträger fungiert, eine reduktive Kupplung ermöglicht werden. So überführt das organische Oxidationsmittel (Ox) die Zwischenstufe **A** in das Schlüsselintermediat **B**, das in einem intramolekularen Redoxprozess zur C-C-Bindungsknüpfung (oxidative Kupplung) und zur Reduktion des Liganden Ox führt, der durch Aufnahme von zwei Elektronen in die reduzierte Form (Red) übergeht (Schema 1). Die Oxidationsstufe des Hauptgruppenmetalls bleibt während des gesamten Prozesses unverändert.

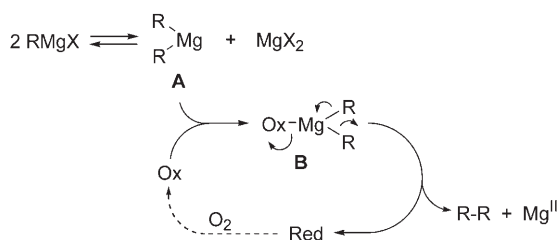
Auf diese Weise können mit Lithiumchlorid komplexierte Mono- und Diorganomagnesiumreagentien^[11] mithilfe von leicht zugänglichem 3,3',5,5'-Tetra-*tert*-butyldiphenochinon

[*] Dr. A. Krasovskiy, Dr. A. Tishkov, Dr. V. del Amo, Prof. Dr. H. Mayr, Prof. Dr. P. Knochel
Ludwig-Maximilians-Universität München
Department Chemie und Biochemie
Butenandtstraße 5–13, Haus F, 81377 München (Deutschland)
Fax: (+49) 89-21-80-776-80

[**] Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie und den Merck Research Laboratories (MSD) für finanzielle Unterstützung. Außerdem gilt unser Dank V. Malakhov für die Durchführung einiger Vorversuche sowie der Chemetall GmbH und der BASF AG für großzügige Chemikalienspenden. V. del Amo dankt der Alexander von Humboldt-Stiftung für finanzielle Unterstützung.

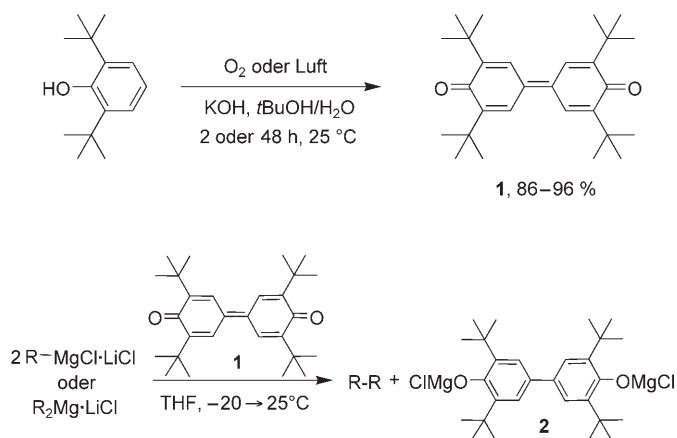


Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.



Schema 1. Kupplungen unter Verwendung von Organomagnesium(II)-Verbindungen.

(**1**)^[12] effizient gekuppelt werden; **1** reagiert hierbei als Zwei-Elektronen-Acceptor (Schema 2 und Tabelle 1).



Schema 2. Kupplung von magnesiumorganischen Reagentien durch **1**.

Das resultierende Biphenyldiolat **2** kann durch Zugabe von Pentan und anschließende Filtration problemlos (> 90% Ausbeute) von der restlichen Reaktionsmischung abgetrennt werden. Durch Oxidation von **2** mit Luft kann **1** in nahezu quantitativer Ausbeute^[13] zurückerhalten werden, was dieses Verfahren sowohl aus ökologischer wie auch ökonomischer Sicht besonders attraktiv macht.

Die Reaktion von Phenylmagnesiumbromid mit 0.5 Äquivalenten **1** führt bei –20 °C in quantitativer Ausbeute zu Biphenyl (**4a**; Tabelle 1, Nr. 1). Die Reaktion verläuft glatt mit elektronenreichen (**3b**) wie elektronenarmen (**3c**) Arylmagnesiumhalogeniden und liefert die entsprechenden Biaryle **4b** bzw. **4c** in hohen Ausbeuten (Tabelle 1, Nr. 2 bzw. 3). Bei niedrigen Reaktionstemperaturen können funktionalisierte Organomagnesiumverbindungen mit Cyan- (**3d**) oder Estergruppen (**3e**) in exzellenten Ausbeuten gekuppelt werden (**4d** und **4e**; Tabelle 1, Nr. 4 bzw. 5). Funktionelle Gruppen in *ortho*-Position stören die Reaktion nicht, und die entsprechenden *ortho,ortho'*-disubstituierten Biphenyle **4f** und **4g** werden in 85 bzw. 88% Ausbeute erhalten (Tabelle 1, Nr. 6 bzw. 7). Selbst die sterisch gehinderten *ortho-tert*-Butyl- (**3h**) und Mesitylmagnesiumderivate (**3i**) liefern die Biphenyle **4h** bzw. **4i** in 83 bzw. 88% Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 8 bzw. 9). Die 1-Naphthylmagnesiumreagentien **3j** und **3k** sind ebenfalls geeignete Substrate, und die entsprechenden Binaphthyle **4j** bzw. **4k** werden in guten Ausbeuten erhalten

Tabelle 1: Synthese funktionalisierter Biphenyle.

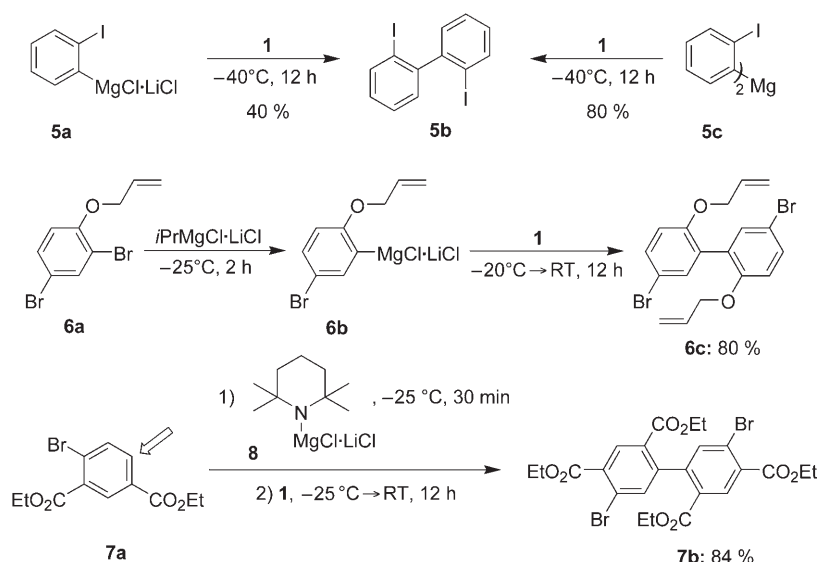
Nr.	Grignard-Reagens	Biphenyl (4)	Ausb. [%] ^[a]
	FG–C ₆ H ₄ –MgX–LiCl	FG–C ₆ H ₄ –C ₆ H ₄ –FG	
1	3a : FG = H, X = Br	4a : FG = H	96
2	3b : FG = MeO, X = Br	4b : FG = MeO	94
3	3c : FG = CF ₃ , X = Cl	4c : FG = CF ₃	92
4	3d : FG = CN, X = Cl	4d : FG = CN	96
5	3e : FG = CO ₂ Et, X = Cl	4e : FG = CO ₂ Et	93
	FG–C ₆ H ₄ –MgCl–LiCl	FG–C ₁₀ H ₆ –FG	
6	3f : FG = CN	4f : FG = CN	85
7	3g : FG = CO ₂ Et	4g : FG = CO ₂ Et	88
8	3h : FG = <i>t</i> Bu	4h : FG = <i>t</i> Bu	83
	–C ₆ H ₃ (Me) ₃ –MgBr–LiCl	–C ₁₀ H ₄ (Me) ₆ –	
9	3i	4i	88
	FG–C ₁₀ H ₆ –MgBr–LiCl	FG–C ₂₀ H ₁₂ –FG	
10	3j : FG = H	4j : FG = H	99
11	3k : FG = OMe	4k : FG = OMe	90
	Br–C ₅ H ₄ N–MgCl–LiCl	Br–C ₁₀ H ₄ N ₂ –Br	
12	3l	4l	80
	FG–C ₆ H ₄ –O–C ₆ H ₄ –MgCl–LiCl	FG–C ₁₂ H ₈ O–FG	
13	3m	4m	96

[a] Isolierte Ausbeute an analytisch reinen Produkten.

(Tabelle 1, Nr. 10 bzw. 11). Auch heterocyclische Organomagnesiumverbindungen können mit **1** gekuppelt werden. So führt 5-Brompyridin-3-ylmagnesiumchlorid in 80% Ausbeute zum Bipyridin **4l** (Tabelle 1, Nr. 12). Das aus 1,1'-Oxybis(2-iodbenzol) hergestellte Organomagnesiumreagens **3m** reagiert in einer selektiven intramolekularen Kupplung quantitativ zu Dibenzofuran (**4m**; Tabelle 1, Nr. 13).

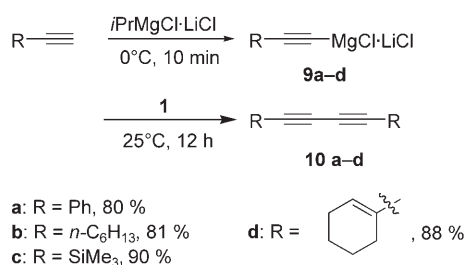
Das Biphenylderivat **5b** wurde nur in mäßiger Ausbeute aus dem *ortho*-Iodphenyl-Grignard-Reagens **5a** erhalten, aus dem Diorganomagnesiumreagens **5c** dagegen in 80% Ausbeute (Schema 3). Die Kupplung der Allyloxy-substituierten Organomagnesiumverbindung **6b**, die durch selektiven Brom/Magnesium-Austausch aus dem Dibromid **6a** und *i*PrMgCl–LiCl^[14] hergestellt wurde, liefert das Biphenylderivat **6c**. Wir haben dabei keinerlei Ringschlussprodukte infolge einer möglichen radikalischen Cyclisierung beobachtet. Der Diester **7a** kann selektiv mit der gemischten Mg/Li-Base **8**^[15] deprotoniert und unter Bildung des hochsubstituierten Biphenylderivats **7b** gekuppelt werden. Dieses Beispiel zeigt, dass die Gegenwart einer NH-Gruppe (2,2,6,6-Tetramethylpiperidin) nicht stört.

Wir haben auch Kupplungen von Alkynylmagnesiumverbindungen untersucht, die leicht durch Deprotonierung der



Scheme 3. Synthese von Biarylen.

entsprechenden Alkine mit $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ zugänglich sind. Glaser-Kupplungen,^[16] Syntheseverfahren nach Eglinton^[17] und modifizierte Varianten davon^[18] sind in diesem Zusammenhang bekannt, allerdings muss bei all diesen Methoden ein Übergangsmetall (gewöhnlich Kupfer(I)) zugegeben werden, das im Anschluss zurückgewonnen und entsorgt werden muss. Die Reaktionen von Alkynylmagnesiumreagentien mit **1** verlaufen dagegen sauber unter ausschließlicher Bildung der gewünschten Diene und des leicht zurückführbaren **2**. So reagieren Phenyl- (**9a**), *n*-Hexyl- (**9b**), Trimethylsilyl- (**9c**) und Cyclohexenylethynylmagnesiumchlorid (**9d**) mit **1** innerhalb von 12 h in Ausbeuten von 80–90 % zu den entsprechenden Diinen **10a–d** (Schema 4).

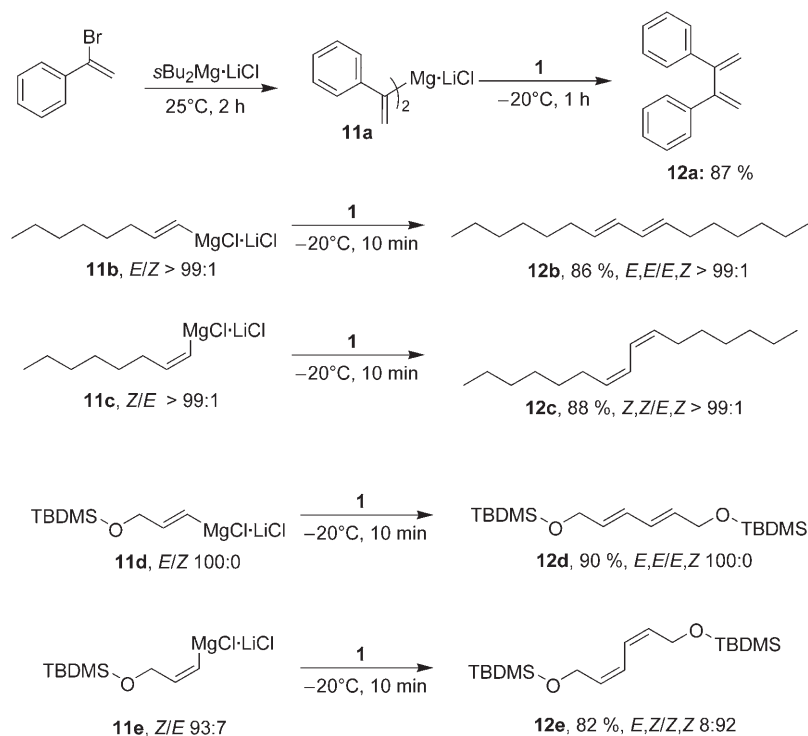


Scheme 4. Bildung von Diinen.

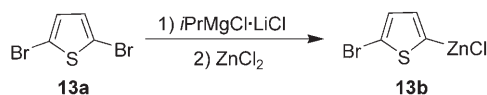
Alkenylmagnesiumreagentien können in gleicher Weise gekuppelt werden. Bis(α -styryl)magnesium (**11a**) reagiert mit **1** in 87 % Ausbeute zu 2,3-Diphenylbuta-1,3-dien (**12a**). Stereoselektive Kupplungen terminaler Alkene sind von großem Interesse, da die dabei erhaltenen isomerenreinen 1,3-Diene nicht durch konventionelle Wittig-Reaktionen zugänglich

sind.^[19] Unsere Methode ermöglicht die Kupplung von *E*- (**11b**, **11d**) oder *Z*-Alkenylmagnesiumreagentien (**11c**, **11e**) unter vollständiger Retention der Konfiguration der Doppelbindung, wodurch isomerenreine *E,E*- (**12b**, **12d**) bzw. *Z,Z*-Diene (**12c**, **12e**) erhalten werden (Schema 5).

Interessanterweise gelingt die Kupplung auch unter Verwendung von Organozinkverbindungen. So erhält man bei der Reaktion von 2,5-Dibromthiophen (**13a**) mit $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$ (25°C, 1 h) und nachfolgender Transmetallierung mit ZnCl_2 das Zinkreagens **13b**. Die Reaktion dieser Thiophen-Zink-Spezies mit Chloranil (**14**, 1.05 Äquiv., $-60 \rightarrow -10^\circ\text{C}$, 12 h) liefert das erwartete Dimer **13c** in 90 % Ausbeute (Schema 6). Die Verwendung des Zinkreagens in Verbindung mit Chloranil ergänzt die Homokupplung von Grignard-Reagentien, da Versuche, die Kupplung mit dem **13b** entsprechenden Grignard-Reagens und **1** durchzuführen, nicht zu **13c** führten.

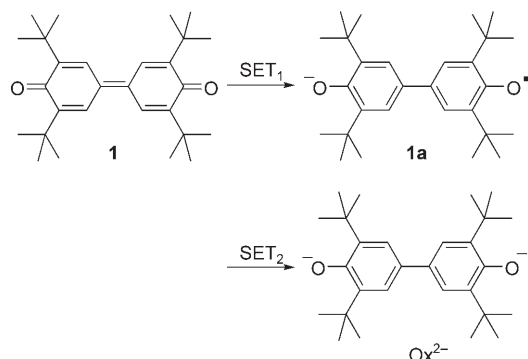


Scheme 5. Stereoselektive Kupplung von Alkenylmagnesiumreagentien. TBDMS = *tert*-Butyldimethylsilyl.



Scheme 6. Kupplung von Organozinkverbindungen.

Der Mechanismus dieser Reaktion wird momentan noch untersucht. Unter Verwendung eines Stopped-Flow-Instruments mit UV/Vis-Detektor konnten wir zeigen, dass die Reaktion von **1** mit Grignard-Reagentien über das intermediäre Phenoxylradikalanion **1a** verläuft (Schema 7).



Schema 7. Schrittweise Reduktion von **1** bei der Homokupplung von Grignard-Reagentien. SET = Einelektronenübertragung.

Wurde **1** mit einem großen Überschuss Mesitylmagnesiumbromid **3i** gemischt, war **1** (mit $\lambda_{\max} = 423$ nm; Abbildung 1b) bei einer UV/Vis-spektroskopischen Messung nach 7 ms bereits vollständig verschwunden. Stattdessen hatte sich eine neue Spezies mit einem Absorptionsmaximum bei $\lambda_{\max} =$

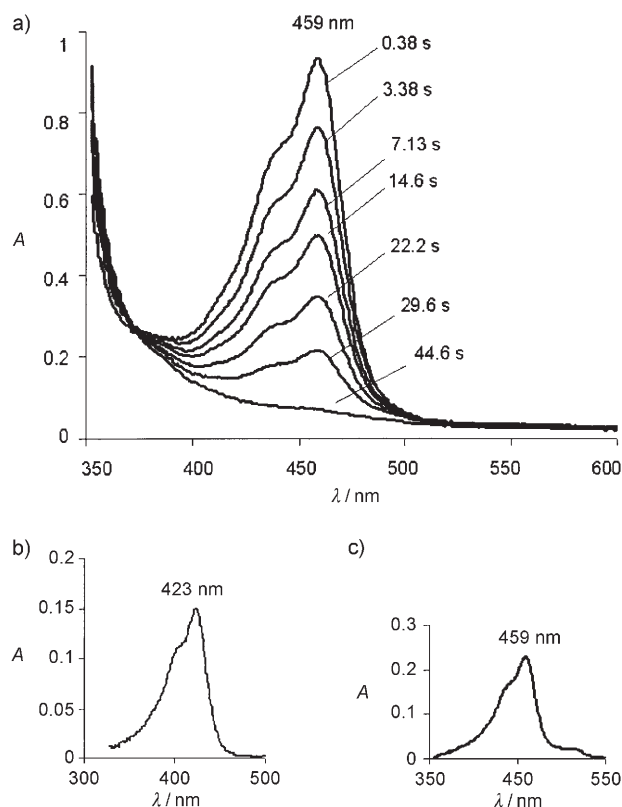


Abbildung 1. a) UV/Vis-Überwachung der Wechselwirkung von Mesitylmagnesiumbromid ($c = 0.079$ M) mit **1** ($c = 1.25 \times 10^{-5}$ M). b) UV/Vis-Spektrum von **1** ($c = 2.01 \times 10^{-6}$ M). c) UV/Vis-Spektrum von **1a**, das durch Reduktion von **1** ($c = 5.12 \times 10^{-6}$ M) mit Na in THF erhalten wurde.

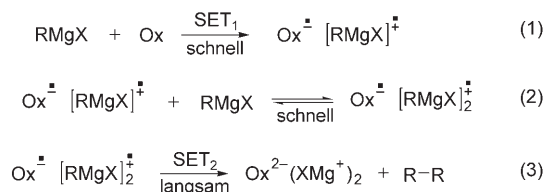
459 nm gebildet, die **1a** zugeordnet werden kann (Schema 7). Die Umsetzung von **1** mit metallischem Natrium in THF ergab eine grüne Lösung, deren UV/Vis-Spektrum (Abbildung 1c) identisch mit dem der Reaktion von **1** mit Organomagnesiumverbindungen ist (vgl. Abbildung 1a,c). Da früher berichtet wurde, dass **1** und **1a** sehr ähnliche Absorptionskoeffizienten bei λ_{\max} aufweisen,^[20] kann man folgern, dass die Konzentration von **1a** unmittelbar nach dem Mischen der Anfangskonzentration von **1** entspricht.

In allen untersuchten Fällen verläuft die Bildung von **1a** schneller als der Mischvorgang im Stopped-Flow-Instrument. Unter der Annahme, dass die Mischzeit im Stopped-Flow-System (ca. 7 ms) mehr als drei Halbwertszeiten von **1** in Gegenwart von 0.08 M Grignard-Verbindung entspricht, muss die Geschwindigkeitskonstante pseudo-erster Ordnung für SET₁ größer als 300 s^{-1} sein, was einer Konstante zweiter Ordnung von $> 3700 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ entspricht. Der Verbrauch von **1a** ist wesentlich langsamer und kann photometrisch verfolgt werden (Abbildung 1a). Es gelang jedoch nicht, für die Beschreibung von SET₂ ein einfaches Geschwindigkeitsgesetz zu finden (Schema 7).

Die Reaktion von **1** ($c = 1.25 \times 10^{-5}$ M) mit 1-Naphthylmagnesiumbromid ($c = 0.042$ M) verlief ebenfalls unter unmessbar schneller Bildung von **1a**, das innerhalb von 3 s verschwand, d. h. viel schneller als im entsprechenden Experiment mit Mesitylmagnesiumchlorid (Abbildung 1). Weil das aus **1** und Na in THF erzeugte Radikal **1a** nicht mit 1-Naphthylmagnesiumbromid reagierte, kann ein Mechanismus, bei dem die Magnesiumreagentien durch **1a** oxidiert werden, ausgeschlossen werden.^[21]

Die Oxidation der Organomagnesiumverbindungen kann nicht zur Bildung signifikanter Mengen an freien Radikalen führen, da bei GCMS-Analysen der Reaktionsmischungen lediglich Spuren von Produkten gefunden wurden, die sich aus einer H-Abstraktion aus THF ableiten. Die vollständige Retention der Konfiguration der C-C-Doppelbindungen in den Kupplungen von Alkenylmagnesiumreagentien (Schema 5) weist ebenfalls darauf hin, dass an dieser Homokupplung keine freien Radikale beteiligt sind. Diese Befunde sind in Einklang mit dem in Schema 8 wiedergegebenen Mechanismusvorschlag.

Die durch einen schnellen Elektronentransfer von RMgX (R_2Mg) auf **1** [Gl. (1), Schema 8] entstehenden Spezies können formal als an den kationischen Magnesiumrest gebundene Radikale R^\bullet betrachtet werden. Die Bildung analoger Intermediate, bei denen die C-Mg-Bindung erhalten bleibt, wurde bei Reaktionen von Organomagnesiumrea-



X = Cl, Br oder R

Schema 8. Mechanismus der Homokupplung von Grignard-Reagentien. Ox = Oxidationsmittel, **1**.

gentien mit Benzophenonen und Benzilen vorgeschlagen.^[22] Diese hochreaktiven Spezies können entweder R[•] auf ein Radikalzentrum der reduzierten Carbonylgruppe übertragen oder stabile, dimere Dikationen bilden, die zwei Ketylmoleküle als Gegenionen enthalten.^[23] Weiterhin wurde berichtet, dass der Ligandenaustausch in derartigen Intermediaten schnell ist [analog Gl. (2)] und dem produktbestimmenden Schritt vorangeht.^[24]

Es ist wahrscheinlich, dass die Übertragung von R[•] auf das Radikalzentrum von **1a** durch die α -tert-Butylgruppen gehindert wird, was den Verbrauch der Radikalspezies durch oxidative Dimerisierung [SET₂, Gl. (3)] begünstigt. Ähnliche Dimerisierungen, die zur Bildung von Biarylen oder Biarylradikalanionen führten, sind bekannt.^[25]

Wir haben somit gezeigt, dass die Verwendung von 3,3',5,5'-Tetra-tert-butylidiphenochinon (**1**) als Elektronenacceptor die einfache Synthese einer großen Zahl funktionalisierter Biaryle, Diene und Diene in hohen Ausbeuten durch Kupplung von leicht zugänglichen Organomagnesiumreagentien ermöglicht. Die Kupplung von Alkenylmagnesiumreagentien verläuft hoch stereoselektiv. Alle Reaktionen finden in einem bequem zugänglichen Temperaturbereich (−20 °C bis RT) statt und können leicht auch in größerem Maßstab durchgeführt werden. Wir haben erstmals eine effiziente Übergangsmetall-freie Kupplung einer großen Zahl von Organomagnesiumverbindungen unter Verwendung eines konzeptionell neuen Prozesses durchgeführt (Schema 1). Erweiterungen dieser Methode auf andere metallorganische Verbindungen, z.B. Zinkreagentien, wurden bereits vorgestellt (Schema 6) und werden von uns derzeit weiter untersucht.

Experimentelles

Typische Arbeitsvorschrift. Synthese von **4e** (Tabelle 1, Nr. 5): In einem ausgeheizten und mit Argon befüllten 10-mL-Kolben, ausgestattet mit Septum und magnetischem Rührkern, wurde 4-Iodbenzoesäureethylester (552 mg, 2.0 mmol) in THF (2 mL) vorgelegt. Die Reaktionsmischung wurde auf −20 °C gekühlt, und *i*PrMgCl·LiCl (2 mL, 1.05 M in THF, 2.1 mmol) wurde langsam tropfenweise zugegeben. Nach 20 min bei −20 °C war der I/Mg-Austausch vollständig (durch GC-Analyse von Aliquots aus der Reaktionsmischung überprüft), und es wurde eine Lösung von **1** (449 mg, 1.1 mmol) in THF (5 mL) tropfenweise zugegeben. Es wurde nun 2 h bei 0 °C gerührt. Nach herkömmlicher Aufarbeitung wurde das Rohprodukt durch Flash-Chromatographie (Pentan/CH₂Cl₂ 1:1) gereinigt, und man erhielt **4e** (184 mg, 93 %) in Form weißer Kristalle.

Eingegangen am 28. Februar 2006

Online veröffentlicht am 3. Juli 2006

Stichwörter: Biaryle · C-C-Kupplungen · Diene · Diene · Grignard-Reagentien

- [1] D. W. Knight in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming), Pergamon, Oxford, **1991**, Kap. 2.3.
- [2] *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**.
- [3] a) J.-W. Cheng, F.-T. Luo, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 1293; b) S. K. Taylor, S. G. Bennett, K. J. Heinz, L. K. Lashley, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 2194; c) H. M. Relles, *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 3687.
- [4] a) D. S. Surry, X. Su, D. J. Fox, V. Franckevicius, S. J. F. Macdonald, D. R. Spring, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 1904; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 1870; b) Y. Miyake, M. Wu, M. J. Rahman, M. Iyoda, *Chem. Commun.* **2005**, 411.
- [5] a) F. Ullmann, J. Bielecki, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1901**, 34, 2174; b) P. E. Fanta, *Chem. Rev.* **1946**, 46, 139; c) P. E. Fanta, *Chem. Rev.* **1964**, 64, 613.
- [6] A. Inoue, K. Kitagawa, H. Shinokubo, K. Oshima, *Tetrahedron* **2000**, 56, 9601.
- [7] a) T. Nagano, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2005**, 7, 491; b) G. Cahiez, C. Chaboché, F. Mahuteau-Betzer, M. Ahr, *Org. Lett.* **2005**, 7, 1943.
- [8] a) W. D. Jones, *Science* **2002**, 295, 289; b) J.-Y. Cho, M. K. Tse, D. Holmes, R. E. Maleczka, Jr., M. R. Smith III, *Science* **2002**, 295, 305.
- [9] S. S. Stahl, *Science* **2005**, 309, 1824.
- [10] A. Greer, *Science* **2003**, 302, 234.
- [11] Vor kurzem fanden wir, dass Mono- und Diorganomagnesiumverbindungen, die mit Lithiumchlorid komplexiert sind, außergewöhnlich reaktiv gegenüber Elektrophilen sind. Sie lassen sich leicht durch I/Mg- oder Br/Mg-Austauschreaktionen erhalten; siehe: a) A. Krasovskiy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 3396; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3333; b) A. Krasovskiy, B. Straub, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 165; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 159; c) F. Kopp, A. Krasovskiy, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2004**, 20, 2288; d) H. Ren, A. Krasovskiy, P. Knochel, *Org. Lett.* **2004**, 6, 4215; e) H. Ren, A. Krasovskiy, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2005**, 4, 543.
- [12] M. S. Kharasch, B. S. Joshi, *J. Org. Chem.* **1957**, 22, 1439.
- [13] a) S. V. Bukharov, L. K. Fazlieva, N. A. Mukmeneva, R. M. Akhmadullin, V. I. Morozov, *Russ. J. Gen. Chem.* **2002**, 72, 1805; b) R. Rathore, E. Bosch, J. K. Kochi, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 1335.
- [14] A. L. J. Beckwith, W. B. Gara, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1975**, 795.
- [15] A. Krasovskiy, V. Krasovskaya, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 3024; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 2958.
- [16] a) C. Glaser, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, 2, 422; b) C. Glaser, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1870**, 154, 159; c) G. W. Kabalka, L. Wang, R. M. Pagni, *Synlett* **2001**, 108.
- [17] a) G. Eglinton, A. R. Galbraith, *J. Chem. Soc.* **1959**, 889; b) R. Berschied, F. Vögtle, *Synthesis* **1992**, 58.
- [18] a) M. E. Krafft, C. Hirose, N. Dalal, C. Ramsey, A. Stiegman, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 7733; b) Y. Nishihara, K. Ikagashira, K. Hirabayashi, J.-i. Ando, A. Mori, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 1780; c) A. Lei, M. Srivastava, X. Zhang, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 1969; d) A. S. Hay, *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3320; e) G. E. Jones, D. A. Kendrick, A. B. Holmes, *Org. Synth.* **1987**, 65, 52; f) J. S. Yadav, B. V. S. Reddy, K. B. Reddy, K. U. Gayathri, A. R. Prasad, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 6493; g) C. H. Oh, V. R. Reddy, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 5221; h) I. J. S. Fairlamb, P. S. Buerlein, L. R. Marrison, J. M. Dickinson, *Chem. Commun.* **2003**, 632.
- [19] M. Arisawa, M. Yamaguchi, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 27.
- [20] J. Zhou, A. Rieker, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1997**, 931.
- [21] M. Chanon, M. Rajzmann, F. Chanon, *Tetrahedron* **1990**, 46, 6193.
- [22] K. Maruyama, T. Katagiri, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 6263.
- [23] K. Maruyama, Y. Matano, T. Katagiri, *J. Phys. Org. Chem.* **1991**, 4, 501.
- [24] a) T. Holm, *J. Organomet. Chem.* **1971**, 29, C45; b) T. Holm, I. Crossland in *Grignard Reagents: New Developments* (Hrsg.: H. G. Richey, Jr.), Wiley, Chichester, **2000**.
- [25] T. L. Kurth, F. D. Lewis, C. M. Hattan, R. C. Reiter, C. D. Stevenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 1460.