

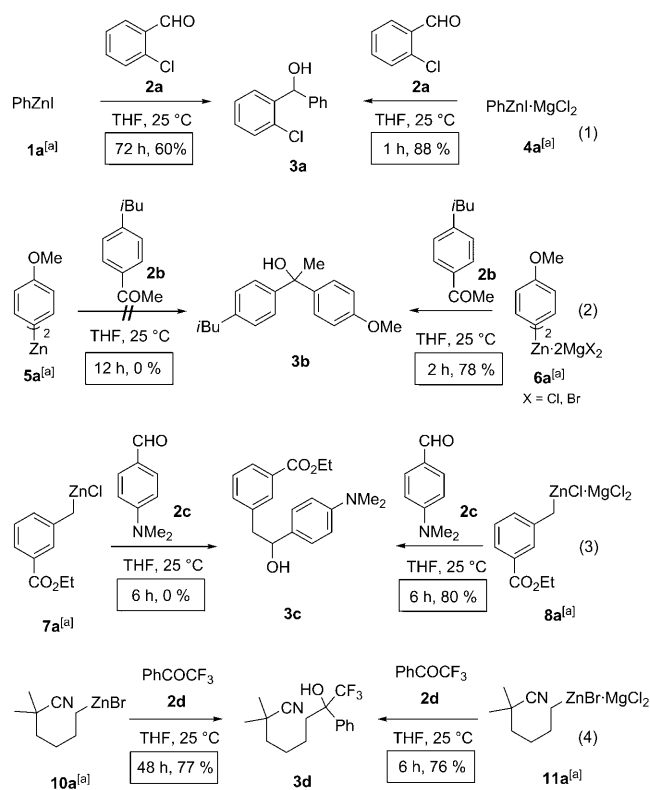
MgCl₂-vermittelte Additionen
MgCl₂-beschleunigte Additionen von funktionalisierten Organozinkreagentien an Aldehyde, Ketone und Kohlendioxid**

Albrecht Metzger, Sebastian Bernhardt, Georg Manolikakes und Paul Knochel*

Organozinkverbindungen stellen für die organische Synthese wichtige Organometallreagentien dar, da sie mit vielen funktionellen Gruppen verträglich sind.^[1] Ihre moderate Reaktivität gegenüber Elektrophilen kann durch Transmetallierungen mit katalytischen Mengen verschiedener Übergangsmetallkomplexe von Pd,^[2] Ni,^[3] Cu,^[4] Fe,^[5] Co^[6] und anderen Metallsalzen^[7] stark erhöht werden. Jedoch sind solche Transmetallierungen für Reaktionen mit Ketonen oder Aldehyden weniger geeignet. In diesen Fällen ist eine Lewis-Säure-Komplexierung der Carbonylfunktion^[8] das bessere Aktivierungsverfahren.^[9] Nachfolgend wollen wir eine praktische und äußerst effektive MgCl₂-beschleunigte Addition von verschiedenen Zinkverbindungen an Aldehyde, Ketone und CO₂ unter milden Bedingungen vorstellen.^[10]

Die Addition von PhZnI (**1a**), das durch Zinkinsertion in die C-I-Bindung von Iodbenzol in Gegenwart von LiCl hergestellt wurde,^[11] an 2-Chlorbenzaldehyd (**2a**) benötigt für einen vollständigen Umsatz 72 h bei 25 °C und liefert (2-Chlorphenyl)(phenyl)methanol (**3a**) in 60% Ausbeute. Dagegen wird unter Verwendung von PhZnI·MgCl₂ (**4a**), das durch die Reaktion von Iodbenzol mit Magnesiumspänen, ZnCl₂ und LiCl hergestellt wurde,^[12] ein vollständiger Umsatz innerhalb von 1 h bei 25 °C erreicht, und der Alkohol **3a** wird in 88% Ausbeute erhalten [Gl. (1), Schema 1; siehe auch Nr. 1–3 in Tabelle 1].^[13] Die Anwesenheit von MgCl₂ (1.0 Äquiv.) führt zu dieser drastischen Geschwindigkeitserhöhung.

Diorganozinkverbindungen sind deutlich reaktiver als Organozinkhalogenide,^[1,14] und somit sind diese Verbindungen auch für Additionen an Ketone geeignet. Bis(4-methoxyphenyl)zink (**5a**), das ausgehend von 4-Bromanisol hergestellt wurde (*n*BuLi, –78 °C, 2 h; dann ZnCl₂ (0.5 Äquiv.)), addiert bei 25 °C binnen 12 h nicht an 4-Isobutylacetophenon (**2b**). Allerdings reagiert das entsprechende Diarylzinkreagens **6a**,^[15] das MgX₂ (X = Cl, Br; 2.0 Äquiv.) enthält, mit dem Keton **2b** innerhalb von 2 h bei 25 °C, und beide Aryl-



Scheme 1. Reaktionen der Organozinkreagentien **1**, **5**, **7**, **10** (ohne MgCl₂) und **4**, **6**, **8**, **11** (mit MgCl₂) mit Aldehyden und Ketonen. [a] Komplexiertes LiCl wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen.

gruppen werden auf das Keton übertragen [Gl. (2), Schema 1; siehe auch Nr. 4–10 in Tabelle 1]. Funktionalisierte Benzylzinkverbindungen zeigen ein ähnliches Verhalten. Die Addition des Ester-substituierten Benzylzinkreagens **7a**, das durch Zinkinsertion in Gegenwart von LiCl^[16] hergestellt wurde, an den Aldehyd **2c** läuft nicht bei 25 °C ab. Ein Erwärmen der Reaktionsmischung auf 50 °C führt innerhalb von 14 h zu einem Umsatz von 60%. Dagegen ergibt die Verwendung von Zinkreagens **8a** mit komplexiertem MgCl₂, das durch Reaktion von (3-Ethoxycarbonyl)benzylchlorid mit Magnesiumspänen in Gegenwart von ZnCl₂ und LiCl hergestellt wurde,^[17] innerhalb von 6 h bei 25 °C einen vollständigen Umsatz, und der sekundäre Alkohol **3c** wird in 80% Ausbeute isoliert [Gl. (3), Schema 1; siehe auch Nr. 1–5 in Tabelle 2].


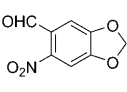
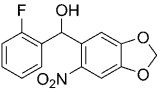
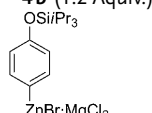
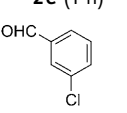
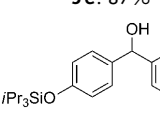
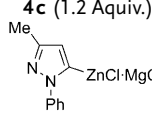
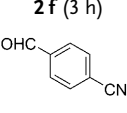
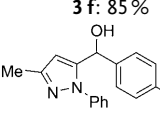
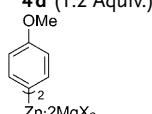
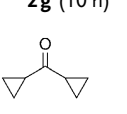
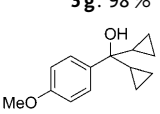
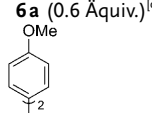
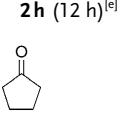
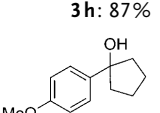
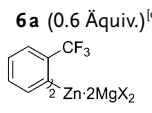
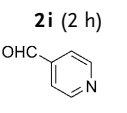
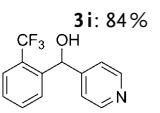
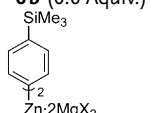
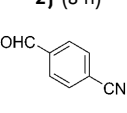
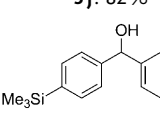
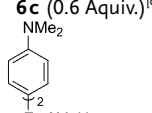
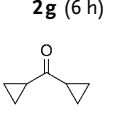
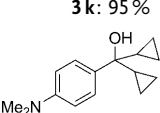
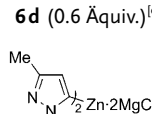
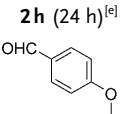
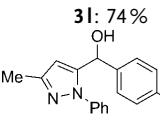
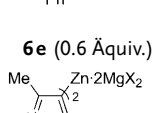
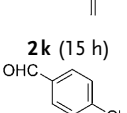
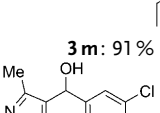
Dibenzylzinkreagentien (ArCH₂)₂Zn·2MgCl₂ (**9**) können auch hergestellt und für Additionen verwendet werden (Nr. 6 in Tabelle 2). Das funktionalisierte Alkylzinkreagens **10a**

[*] Dipl.-Chem. A. Metzger, S. Bernhardt, Dr. G. Manolikakes, Prof. Dr. P. Knochel
Ludwig-Maximilians-Universität München
Department Chemie & Biochemie
Butenandtstraße 5–13, Haus F, 81377 München (Deutschland)
Fax: (+49) 892-1807-7680
E-Mail: paul.knochel@cup.uni-muenchen.de

[**] Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie, dem European Research Council (ERC) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für finanzielle Unterstützung. Wir danken auch BASF AG (Ludwigshafen) und Chemetall GmbH (Frankfurt) für großzügige Chemikalienspenden.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201000634> zu finden.

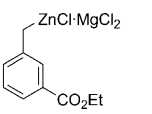
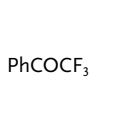
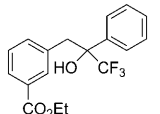
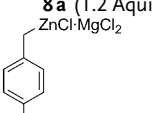
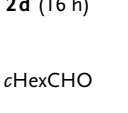
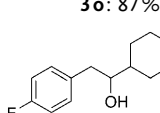
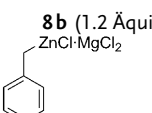
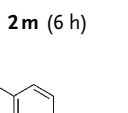
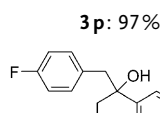

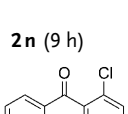
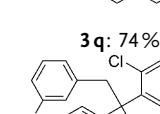

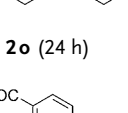
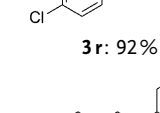
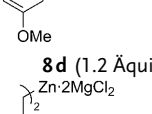
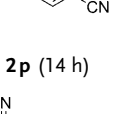
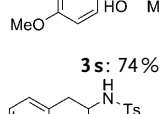
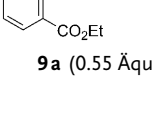
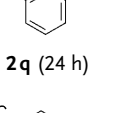
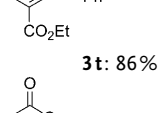
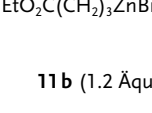
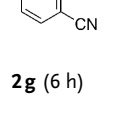
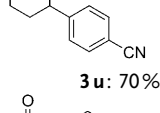
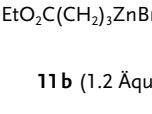
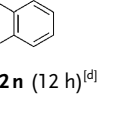
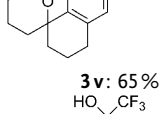
Tabelle 1: Additionen von Aryl- und Heteroarylzinkreagentien **4** und **6** mit komplexiertem MgCl₂ an Aldehyde und Ketone.

Nr.	Arylzinkreagens ^[a]	Elektrophil (t) ^[b]	Produkt ^[c]
1	 4b (1.2 Äquiv.)	 2e (1 h)	 3e : 87%
2	 4c (1.2 Äquiv.)	 2f (3 h)	 3f : 85%
3	 4d (1.2 Äquiv.)	 2g (10 h)	 3g : 98%
4	 6a (0.6 Äquiv.) ^[d]	 2h (12 h) ^[e]	 3h : 87%
5	 6a (0.6 Äquiv.) ^[d]	 2i (2 h)	 3i : 84%
6	 6b (0.6 Äquiv.) ^[d]	 2j (8 h)	 3j : 82%
7	 6c (0.6 Äquiv.) ^[d]	 2g (6 h)	 3k : 95%
8	 6d (0.6 Äquiv.) ^[d]	 2h (24 h) ^[e]	 3l : 74%
9	 6e (0.6 Äquiv.)	 2k (15 h)	 3m : 91%
10	 6f (0.6 Äquiv.) ^[d]	 2l (24 h)	 3n : 83%

[a] Komplextiertes LiCl wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen. [b] Es wurde jeweils 1.0 Äquiv. an Elektrophil eingesetzt. Soweit nicht anders dargestellt, wurden alle Reaktionen bei 25 °C durchgeführt. [c] Ausbeute an isoliertem analysenreinem Produkt. [d] X = Cl, Br. [e] Reaktion bei 50 °C.

(ohne MgCl₂) und **11a** (mit MgCl₂ komplexiert) zeigen den gleichen Reaktivitätsunterschied. Die Reaktion von **10a** mit Trifluormethylphenylketon (**2d**) dauert 48 h bei 25 °C, wo-

Tabelle 2: Addition von Benzyl- und Alkylzinkreagentien **8**, **9** und **11** mit komplexiertem MgCl₂ an Aldehyde, Aldimine und Ketone.

Nr.	Zinkreagens ^[a]	Elektrophil (t) ^[b]	Produkt ^[c]
1	 8a (1.2 Äquiv.)	 2d (16 h)	 3o : 87%
2	 8b (1.2 Äquiv.)	 2m (6 h)	 3p : 97%
3	 8b (1.2 Äquiv.)	 2n (9 h)	 3q : 74%
4	 8c (1.2 Äquiv.)	 2o (24 h)	 3r : 92%
5	 8d (1.2 Äquiv.)	 2p (14 h)	 3s : 74%
6	 9a (0.55 Äquiv.)	 2q (24 h)	 3t : 86%
7	 11b (1.2 Äquiv.)	 2g (6 h)	 3u : 70%
8	 11b (1.2 Äquiv.)	 2n (12 h) ^[d]	 3v : 65%
9	 11c (1.2 Äquiv.)	 2d (24 h)	 3w : 60%

[a] Komplextiertes LiCl wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen. [b] Es wurde jeweils 1.0 Äquiv. an Elektrophil eingesetzt. Soweit nicht anders dargestellt, wurden alle Reaktionen bei 25 °C durchgeführt. [c] Ausbeute an isoliertem analysenreinem Produkt. [d] Reaktion bei 50 °C.

hingegen bei Verwendung von **11a** ein vollständiger Umsatz innerhalb von 6 h bei 25 °C erreicht und der Alkohol **3d** in 76 bzw. 77 % Ausbeute erhalten wird [Gl. (4), Schema 1; siehe auch Nr. 7–9 in Tabelle 2].

Diese MgCl₂-vermittelten Additionen haben eine große Substratbreite (Tabelle 1 und 2). Das elektronenarme 2-Fluorphenylzinkiodid-MgCl₂ (**4b**) addiert innerhalb von 1 h bei 25 °C an den Aldehyd **2e** und liefert den Alkohol **3e** in 87 %

Ausbeute (Nr. 1 in Tabelle 1). Elektronenreiche Arylzinkreagentien wie (4-Triisopropoxyphenyl)zinkbromid·MgCl₂ (**4c**) und 5-Pyrazolylzinkchlorid·MgCl₂ (**4d**) addieren an die Benzaldehyde **2f,g** und liefern die sekundären Alkohole **3f,g** in 85 bzw. 98 % Ausbeute (Nr. 2 und 3).

Wie bereits beschrieben [Gl. (2), Schema 1], ist es vorteilhaft, Diarylzinkverbindungen **6** (Ar₂Zn·2MgX₂·2LiCl; 0.6 Äquiv.) zu verwenden. In diesen Fällen werden bei der Carbonyladdition beide Arylgruppen übertragen. Die Additionen von Bis(4-methoxyphenyl)zink·2MgX₂ (**6a**) an aliphatische Ketone wie Dicyclopropylketon (**2h**) oder Cyclopentanon (**2i**) laufen innerhalb von 2 bzw. 12 h ab und führen zu den Alkoholen **3h,i** in 84 bzw. 87 % Ausbeute (Nr. 4 und 5).^[18] Bis(2-trifluormethylphenyl)zink·2MgX₂ (**6b**) reagiert mit dem heterocyclischen Aldehyd **2j** zu dem Pyridylalkohol **3j** in 82 % Ausbeute (Nr. 6). Das elektronenreiche Arylzinkreagens Bis(4-trimethylsilylphenyl)zink·2MgX₂ (**6c**) addiert an 4-Cyanbenzaldehyd (**2g**) in fast quantitativer Ausbeute und liefert Benzhydrilalkohol **3k** (Nr. 7). Ebenso reagiert Bis(4-*N,N*-dimethylaminophenyl)zink·2MgX₂ (**6d**) mit dem Keton **2h** binnen 24 h zu dem gewünschten Produkt **3l** (74 %; Nr. 8). Bis(5-pyrazolyl)zink^[19] (**6e**) und Bis(1,2-oxazol-4-yl)zink (**6f**) addieren an die substituierten Benzaldehyde **2k,l** und liefern die heterocyclischen sekundären Alkohole **3m,n** in 83 bzw. 91 % Ausbeute (Nr. 9 und 10).

Benzylzinkreagentien werden durch das Vorliegen von MgCl₂ ähnlich aktiviert. Das Ester-substituierte Benzylzinkreagens **8a** addiert innerhalb von 16 h an Trifluormethylphenylketon (**2d**), und der tertiäre Alkohol **3o** wird in 87 % Ausbeute erhalten (Nr. 1 in Tabelle 2). Verschiedene elektronenarme Benzylzinkverbindungen (z. B. **8b,c**) addieren an Cyclohexancarbaldehyd (**2m**), α -Tetralon (**2n**) und Benzophenon **2o** und liefern die Produkte **3p-r** in 74–97 % Ausbeute (Nr. 2–4). 4-Methoxybenzylzinkchlorid·MgCl₂ (**8d**) reagiert mit 4-Acetylbenzonitril (**2p**) zu dem Benzylalkohol **3s** in 74 % Ausbeute (Nr. 5).

Anstelle der Benzylzinkchloride **8** (ArCH₂ZnCl·MgCl₂; 1.2 Äquiv.) können auch Dibenzylzinkverbindungen ((ArCH₂)₂Zn·2MgCl₂; 0.6 Äquiv.) verwendet werden. Dabei werden normalerweise beide Benzylgruppen auf das Elektrophil übertragen. Kürzlich berichteten Arrayas, Carretero^[20a] und Charette,^[20b] dass Aryl-*N*-(2-pyridylsulfonyl)aldimine und eine Cu^{II}-Katalyse notwendig sind, um Zinkreagentien zu addieren. Der Zusatz von MgCl₂ ermöglicht aber eine direkte Addition von Organozinkverbindungen an *N*-Tosylimine. Die Reaktion von Benzylzinkchlorid **9a** mit dem *N*-Tosylimin **2q** liefert das erwartete Produkt **3t** innerhalb von 24 h bei 25 °C in 86 % Ausbeute (Nr. 6).^[20c] Wie in Gleichung (4) in Schema 1 dargestellt, addieren funktionalisierte Alkylzinkbromide, die nach der Mg/ZnCl₂/LiCl-Methode erhalten wurden,^[12] an Aldehyde und Ketone. EtO₂C-(CH₂)₃ZnBr·MgCl₂ (**11b**) reagiert mit dem Aldehyd **2g** und α -Tetralon (**2n**) in 6 bzw. 12 h zu den Lactonen **3u,v** in 65 bzw. 70 % Ausbeute (Nr. 7 und 8). Das Zinkreagens EtO₂C-(CH₂)₃ZnBr·MgCl₂ (**11c**) addiert an das Trifluormethylketon **2d** innerhalb von 24 h bei 25 °C und liefert den tertiären Alkohol **3w** in 60 % Ausbeute (Nr. 9).

Interessanterweise gelingt in Gegenwart von MgCl₂ die direkte Addition von Aryl- und Benzylzinkreagentien an CO₂

(1 bar) bei 25–50 °C in THF ohne Verwendung eines polaren Solvens.^[21] Es ist vorteilhaft, Diorganozinkreagentien wie **6** (Ar₂Zn·2MgX₂) und **9** ((ArCH₂)₂Zn·2MgCl₂) zu verwenden, die hierbei beide organischen Gruppen auf CO₂ übertragen. Bis(4-methoxyphenyl)zink·2MgX₂ (**6a**) addiert in THF an CO₂ (1 bar, 25 °C, 3 h) und liefert 4-Methoxybenzoesäure (**12a**) in 84 % Ausbeute (Nr. 1 in Tabelle 3).^[22] Auch Bis(4-

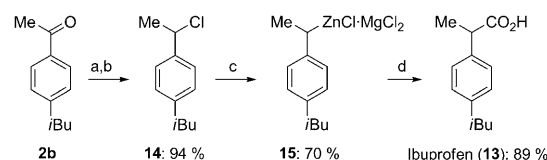
Tabelle 3: Addition von Aryl- und Benzylzinkreagentien mit komplexiertem MgCl₂ an Kohlendioxid.

Nr.	Zinkreagens ^[a]	Produkt ^[b,c]
1	(<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄) ₂ Zn·2MgX ₂ 6a ^[d]	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄ CO ₂ H 12a : 84 % (25 °C, 3 h)
2	(<i>p</i> -Me ₃ SiC ₆ H ₄) ₂ Zn·2MgX ₂ 6c ^[d]	<i>p</i> -Me ₃ SiC ₆ H ₄ CO ₂ H 12b : 73 % (25 °C, 6 h)
3	(<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄ CH ₂) ₂ Zn·2MgCl ₂ 9b	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄ CH ₂ CO ₂ H 12c : 98 % (25 °C, 2 h)
4	(<i>m</i> -CF ₃ C ₆ H ₄ CH ₂) ₂ Zn·2MgCl ₂ 9c	<i>m</i> -CF ₃ C ₆ H ₄ CH ₂ CO ₂ H 12d : 86 % (50 °C, 12 h)
5	(<i>o</i> -FC ₆ H ₄ CH ₂) ₂ Zn·2MgCl ₂ 9d	<i>o</i> -FC ₆ H ₄ CH ₂ CO ₂ H 12e : 98 % (25 °C, 12 h)

[a] Komplextiertes LiCl wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen. [b] Ausbeute an isoliertem analysenreinem Produkt. [c] Reaktionsbedingungen mit CO₂ sind angegeben. [d] X = Cl, Br.

trimethylsilylphenyl)zink·2MgX₂ (**6c**) wird innerhalb von 6 h bei 25 °C zu der entsprechenden Benzoesäure **12b** carboxyliert (73 % Ausbeute, Nr. 2). Dibenzylzinkreagentien **9** reagieren besonders gut, und die entsprechenden Phenyllessigsäuren **12c–e** werden in 86–98 % erhalten (Nr. 3–5).

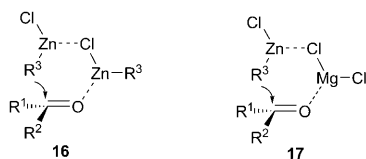
Substituierte Phenyllessigsäuren haben häufig nützliche Eigenschaften;^[23] als Beispiel haben wir Ibuprofen (**13**)^[24] ausgehend von dem kommerziell erhältlichen Keton **2b** in vier Stufen ohne Übergangsmetallkatalyse und Reinigungsschritte synthetisiert (Schema 2).



Schema 2. Synthese von Ibuprofen (**13**) durch Carboxylierung von Benzylzinkreagens **15**. a) NaBH₄ (1.5 Äquiv.), MeOH, 65 °C, 2 h; b) SOCl₂ (1.0 Äquiv.), CH₂Cl₂, 25 °C, 12 h; c) Mg-Späne (2.5 Äquiv.), LiCl (1.25 Äquiv.), ZnCl₂ (1.1 Äquiv.), THF, 25 °C, 2 h; d) CO₂ (1 bar), THF, 25 °C, 12 h dann 50 °C, 12 h.

Die Reduktion von **2b** mit NaBH₄, gefolgt von der Chlorierung mit Thionylchlorid, liefert das Benzylchlorid **14** in 94 % Ausbeute über zwei Stufen. Das entsprechende Benzylzinkreagens **15** ist einfach in 70 % Ausbeute zugänglich. Das sekundäre Benzylzinkchlorid **15** vom Typ **8** ist reaktiv genug für eine Addition an CO₂, um Ibuprofen (**13**) in 89 % Ausbeute herzustellen.^[25] Der Beschleunigungseffekt von MgCl₂ kann erklärt werden, indem der sechsgliedrige

Übergangszustand **16** durch MgCl_2 modifiziert wird.^[26] R^3ZnCl , das die Carbonylgruppe komplexiert, wird durch MgCl_2 ersetzt (siehe Übergangszustand **17**; Schema 3). Da MgCl_2 eine stärkere Lewis-Säure ist als R^3ZnCl , wird die Carbonylgruppe stärker für die Addition eines Zinkreagens



Schema 3. Vorschlag eines MgCl_2 -modifizierten sechsgliedrigen Übergangszustand bei der Addition von R^3ZnCl an eine Carbonylverbindung $\text{R}^1\text{R}^2\text{CO}$.

aktiviert. Unsere Ergebnisse zeigen auch, dass die Addition eines Organometallreagens an eine Carbonylgruppe nicht nur von der Reaktivität der Kohlenstoff-Metall-Bindung abhängt, sondern auch von der Lewis-Säure-Aktivierung dieser Carbonylfunktion. Beide Effekte sollten berücksichtigt werden, wenn man Additions-geschwindigkeiten voraussagen will. Über ähnliche synergetische Effekte wurde schon berichtet.^[27,28]

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass die geringe Reaktivität von Organozinkreagentien gegenüber Aldehyden, Ketonen und CO_2 durch MgCl_2 (das normalerweise bei der Herstellung der Zinkverbindungen entsteht) stark erhöht werden kann. Diese Prozedur erweitert deutlich den Reaktivitätsbereich von Organozinkreagentien. Speziell die direkte Reaktion mit CO_2 öffnet einen einfachen Weg zu verschiedenen Phenyllessigsäuren, veranschaulicht in einer kurzen Synthese von Ibuprofen. Weitere Anwendungen sind Gegenstand gegenwärtiger Forschung in unserem Labor.

Eingegangen am 2. Februar 2010

Online veröffentlicht am 17. Mai 2010

Stichwörter: Carbonyladditionen · Ibuprofen · Kohlendioxid · Magnesiumchlorid · Organozinkreagentien

- [1] a) P. Knochel in *Handbook of Functionalized Organometallics*, Wiley-VCH, New York, **2005**; b) P. Knochel, N. Millot, A. L. Rodriguez, C. E. Tucker, *Org. React.* **2001**, *58*, 417; c) A. Boudier, L. O. Bromm, M. Lotz, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4584; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4414; d) P. Knochel, J. J. Almerna Perea, P. Jones, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 8275.
- [2] a) E. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 340; b) E. Negishi, L. F. Valente, M. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3298; c) X. Zeng, M. Qian, Q. Hu, E. Negishi, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2309; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2259.
- [3] a) T. Stüdemann, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 132; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 93; b) A. Gavryushin, C. Kofink, G. Manolikakes, P. Knochel, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4871; c) C. S. Yeung, V. M. Dong, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7826.
- [4] a) P. Knochel, M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2390; b) M. C. P. Yeh, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4799; c) M. C. P. Yeh, P. Knochel, L. E. Santa, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3887.
- [5] C. K. Reddy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1812; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1700.
- [6] a) C. Gosmini, Y. Rollin, J. Y. Nédélec, J. Périchon, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6024; b) H. Fillon, C. Gosmini, J. Périchon, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3867; c) I. Kazmierski, M. Bastienne, C. Gosmini, J.-M. Paris, J. Périchon, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 936.
- [7] a) Y. Tamaru, T. Nakamura, M. Sakaguchi, H. Ochiai, Z. Yoshida, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 610; b) D. Seebach, A. K. Beck, B. Schmidt, Y. M. Wang, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 4363.
- [8] a) J. G. Kim, P. J. Walsh, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 4281; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 4175; b) H. Li, P. J. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8355; c) S.-J. Jeon, H. Li, P. J. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16416.
- [9] a) H. Yamamoto in *Lewis-Acids in Organic Synthesis*, Band 2, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**; b) K. Yearick, C. Wolf, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3915; c) M. Hatano, S. Suzuki, K. Ishihara, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9998; d) M. Hatano, O. Ito, S. Suzuki, K. Ishihara, *Chem. Commun.* **2010**, 2674; e) M. Hatano, S. Suzuki, K. Ishihara, *Synlett* **2010**, 321; f) M. Hatano, T. Miyamoto, K. Ishihara, *Curr. Org. Chem.* **2007**, *11*, 127; g) M. Hatano, K. Ishihara, *Synthesis* **2008**, 1647; h) M. Hatano, K. Ishihara in *Acid Catalysis in Modern Organic Synthesis*, Band 1 (Hrsg.: H. Yamamoto, K. Ishihara), Wiley-VCH, Weinheim, **2008**, S. 135; i) L. Jin, C. Liu, J. Liu, F. Hu, Y. Lan, A. S. Batsanov, J. A. K. Howard, T. B. Marder, A. Lei, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16656.
- [10] a) Steigerung der Reaktivität von Organometallreagentien durch Mg-Salze: L. A. Paquette in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, Band 5, Wiley-VCH, New York, **1995**, S. 3197; b) B. Marx, E. Henry-Basch, P. Fréon, *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci. Ser. C* **1967**, *264*, 527.
- [11] A. Krasovskiy, V. Malakhov, A. Gavryushin, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 6186; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6040.
- [12] F. M. Piller, A. Metzger, M. A. Schade, B. A. Haag, A. Gavryushin, P. Knochel, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 7192.
- [13] Die Addition von MgCl_2 (1.0 Äquiv., hergestellt aus Mg und $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ in THF) zu $\text{PhZnLi}\cdot\text{LiCl}$ (**1a**) führte zu ähnlicher Beschleunigung. Der Umsatz ist nach 2 h vollständig (im Vergleich zu 72 h ohne MgCl_2). $\text{PhZnBr}\cdot\text{MgCl}_2\cdot\text{LiCl}$ liefert **3a** in 93 % Ausbeute (30 min Reaktionszeit), $\text{PhZnCl}\cdot\text{MgCl}_2\cdot\text{LiCl}$ liefert **3a** in 86 % Ausbeute (1 h Reaktionszeit).
- [14] S. Matsubara, T. Ikeda, K. Oshima, K. Utimoto, *Chem. Lett.* **2001**, 1226.
- [15] Das Diarylzinkreagens **6a** wurde durch Reaktion von 4-Brom-anisol (1.0 Äquiv.) mit Mg (2.5 Äquiv.), LiCl (0.75 Äquiv.) und ZnCl_2 (0.55 Äquiv.) in THF bei 25 °C innerhalb 2 h erhalten.
- [16] a) A. Metzger, M. A. Schade, P. Knochel, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1107; b) A. Metzger, M. A. Schade, G. Manolikakes, P. Knochel, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 1678.
- [17] A. Metzger, F. M. Piller, P. Knochel, *Chem. Commun.* **2008**, 5824.
- [18] Die Verwendung von $(4\text{-MeOC}_6\text{H}_4)\text{ZnBr}\cdot\text{MgCl}_2\cdot\text{LiCl}$ (1.2 Äquiv.) anstelle von Diarylzinkreagens **6a** (0.6 Äquiv.) führt nur zu 30 % Umsatz des Ketons **2h** unter gleichen Reaktionsbedingungen.
- [19] C. Despotopoulou, L. Klier, P. Knochel, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3326.
- [20] a) J. Esquivias, R. G. Arrayás, J. C. Carretero, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 9417; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 9257; b) A. Côté, A. B. Charette, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2771. c) Die Verwendung von Benzylzinkreagens **8a** (1.2 Äquiv.) unter gleichen Reaktionsbedingungen führt zu 90 % Umsatz von Aldimin **2q**.
- [21] K. Kobayashi, Y. Kondo, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2035.
- [22] Die Verwendung von $(4\text{-MeOC}_6\text{H}_4)\text{ZnBr}\cdot\text{MgCl}_2\cdot\text{LiCl}$ anstelle von Diarylzinkreagens **6a** unter gleichen Reaktionsbedingungen führt innerhalb von 6 h zu vollständigem Umsatz.

- [23] A. Garcia Martínez, A. Herrera Fernández, D. Molero Vilchez, M. L. Laordon Gutiérrez, L. R. Subramanian, *Synlett* **1993**, 229.
- [24] a) A. R. Bogdan, S. L. Poe, D. C. Kubis, S. J. Broadwater, D. T. McQuade, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 8699; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8547; b) Y. Chikusa, T. Fujimoto, M. Ikunaka, T. Inoue, S. Kamiyama, K. Maruo, J. Matsumoto, K. Matsuyama, M. Moriwaki, H. Nohira, S. Saijo, M. Yamanishi, K. Yoshida, *Org. Process Res. Dev.* **2002**, *6*, 291; c) C. R. Smith, T. V. RajanBabu, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3066.
- [25] Eine Patentanmeldung wurde eingereicht.
- [26] a) C. Lambert, F. Hampel, P. von R. Schleyer, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1242; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1209; b) M. Uchiyama, S. Nakamura, T. Ohwada, M. Nakamura, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10897.
- [27] E. Negishi, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 411.
- [28] a) Y. N. Belokon, W. Clegg, R. W. Harrington, C. Young, M. North, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 5287; b) Y. N. Belokon, *Pure Appl. Chem.* **1992**, *64*, 1917; c) Y. N. Belokon, W. Clegg, R. W. Harrington, V. I. Maleev, M. North, M. O. Pujol, D. L. Usanov, C. Young, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 2148.
-