

Metallkatalysierte desalkoxylierende C_{Ar}-C_{sp³}-Kreuzkupplung – Austausch aromatischer Methoxygruppen von Arylethern unter Verwendung eines funktionalisierten Nukleophils**

Matthias Leiendecker, Chien-Chi Hsiao, Lin Guo, Nurtalya Alandini und Magnus Rueping*

Abstract: Der direkte Austausch aromatischer Methoxygruppen mit einem aktivierten Kohlenstoffatom würde neue Wege für gezielte und diversitätsorientierte Synthesen bahnen. Wir zeigen hier, dass solche Reaktionen in einem Schritt mit einem difunktionellen Nukleophil und einem C_{Ar}-OMe-bindungsspaltenden Katalysator ablaufen können. Die gebildeten Produkte sind stabil, α-CH-aktiv und für diverse weitere Modifikationen geeignet.

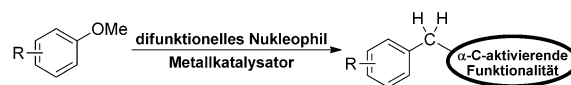
Die Fähigkeit, Arene zu aktivieren und gleichzeitig inert gegenüber üblichen Kreuzkupplungskatalysatoren zu sein, ist eine Schlüsseleigenschaft von Methoxygruppen.^[1] Präparative Anwendungen umfassen die Optimierung von Aktivität und Regioselektivität bei elektrophilen aromatischen Substitutionen einschließlich Friedel-Crafts-Reaktionen,^[2] ortho-Metallierungen^[3] und Übergangsmetall-katalysierten Kreuzkupplungen.^[4]

Im Rahmen unserer Arbeiten zur Gephyrotoxin-Total-synthese erwogen wir die Möglichkeit, die aromatische Methoxygruppe im 5-Methoxytetrahydrochinolin-Grundgerüst durch eine funktionale Kohlenstoffeinheit zu ersetzen, um somit eine deutliche Verkürzung unserer angedachten Totalsynthese zu erreichen.^[5] Da eine solche Methode von großem generellem präparativem Nutzen wäre, befassten wir uns mit C_{Ar}-O-Spaltungsreaktionen. Wenkert et al. zeigten 1979, dass Anisole in einer Ni-katalysierten Reaktion mit aromatischen Grignard-Verbindungen zu Biarylen umgesetzt werden können.^[6] Die zunächst limitierte Anwendungsbreite wurde 2004 von Dankwardt durch Einführung sterisch anspruchsvoller PCy₃-Liganden (Cy = Cyclohexyl) deutlich erweitert.^[7] Eine einstufige Methylierungsvorschrift unter Verwendung von Methylmagnesiumbromid wurde von Shi et al. beschrieben.^[8] Eine allgemeine Alkylierungsmethode ist wegen der dominierenden β-H-Eliminierungsnebenreaktion unbekannt.^[9,10]

Verstärkte Aufmerksamkeit erhielt kürzlich vor allem die reduktive Spaltung aromatischer Methoxygruppen mithilfe

von Hydridendonoren.^[11] Bedenkt man die hohe Stabilität der C_{Ar}-O-Bindung, die Verfügbarkeit diverser natürlicher Anisole sowie die ökologischen und ökonomischen Vorteile gegenüber aromatischen Halogenverbindungen als Kreuzkupplungselektrophile, sind diese Fortschritte bemerkenswert.^[12] Allerdings sind Methoxygruppen austauschende, C_{Ar}-C_{sp³}-bindungsbildende Reaktionen bis dato auf die Methylierung limitiert.

Die Möglichkeit, aromatische Methoxygruppen durch ein aktiviertes Kohlenstoffatom zu ersetzen (Schema 1), würde Wege für neue und einfache Synthesestrategien ebnen. Beispielsweise wären Synthesen vorstellbar, bei denen die Methoxygruppe zunächst dirigierend und/oder aktivierend wirkt und anschließend durch eine funktionale Kohlenstoffeinheit ersetzt wird. Hilfsmittel auf Basis dieses Konzepts ließen sich sowohl für gezielte als auch für diversitätsorientierte Synthesen einsetzen und könnten idealerweise auf ein breites Substratspektrum angewendet werden.



Scheme 1. Konzept der Methoxygruppen austauschenden Arylfunktionalisierung.

Mit dem Ziel, dieses Konzept in eine einfache Synthesemethode zu überführen, suchten wir nach geeigneten Katalysatoren und Nukleophilen. Letztere sollten aus einer difunktionellen CH₂-Einheit bestehen, beispielsweise mit einer metallorganischen Funktionalität zum Austausch der Methoxygruppe und einer anschließend direkt oder indirekt aktiven α-C-aktivierenden Gruppe. Unsere Aufmerksamkeit fiel auf ArCH₂SiMe₃-Verbindungen, die stabil sind, zahlreiche Möglichkeiten für anschließende Transformationen bieten (Schema 2) und gleichzeitig inert gegenüber üblichen Kreuzkupplungskatalysatoren sind.^[13–20]

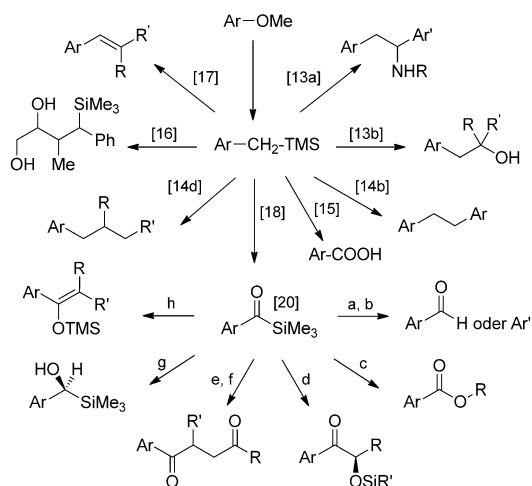
Mit diesen Überlegungen begannen wir, MCH₂SiMe₃-Nukleophile in Gegenwart handelsüblicher Ni-Katalysatoren zu testen. Grignard-Reagentien vom Typ XMgCH₂SiMe₃ sind durch die Trimethylsilanfunktion in ihrer Reaktivität herabgesetzt. Organolithiumverbindungen hingegen wurden bisher wegen ihrer hohen Reaktivität und schnellen Zersetzung unter den Kupplungsbedingungen nicht erfolgreich in Methoxygruppen ersetzenden Kupplungsreaktionen eingesetzt.^[21] LiCH₂SiMe₃ erwies sich jedoch unter unseren optimierten Reaktionsbedingungen als effizientes Nukleophil.

Die Reaktion von LiCH₂SiMe₃ mit 2-Methoxynaphthalin (**1a**) führte in Gegenwart von [NiCl₂(PCy₃)₂] in Toluol bei

[*] Dipl.-Chem. M. Leiendecker, M. Sc. C.-C. Hsiao, M. Sc. L. Guo, N. Alandini, Prof. Dr. M. Rueping
Institut für Organische Chemie, RWTH Aachen
Landoltweg 1, 52074 Aachen (Deutschland)
E-Mail: magnus.rueping@rwth-aachen.de

[**] M.L. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Kekulé-Stipendium und der Studienstiftung des Deutschen Volkes, C.-C. H. dankt dem DAAD für ein Doktoranden-Stipendium, L. G. dankt dem China Scholarship Council für ein Doktoranden-Stipendium.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201402922> zu finden.



Schema 2. Anwendungsspektrum der erhaltenen $\text{ArCH}_2\text{SiMe}_3$ -Verbindungen.

80 °C zu 93 % des entsprechenden Produkts **3a** (Tabelle 1, Nr. 1). Durch Bildung des katalytischen Komplexes in situ aus $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ ($\text{cod} = 1,5\text{-Cyclooctadien}$) und PCy_3 konnte die Ausbeute auf 99 % erhöht werden (Tabelle 1, Nr. 2). Das gleiche Ergebnis wurde mit nur 1 Mol-% Katalysator (Tabelle 1, Nr. 7) erzielt. Der Einsatz von 2.5 Mol-% bei niedrigerer Temperatur von 50 °C bzw. Raumtemperatur führte zu 99 bzw. 97 % Ausbeute (Tabelle 1, Nr. 5 und 6). Et_2O als Lösungsmittel ergab ähnlich gute Ausbeuten (Tabelle 1, Nr. 4), während Reaktionen in THF nicht zu vollem Umsatz führten (Tabelle 1, Nr. 3). Bei Kontrollexperimenten (Tabelle 1, Nr. 8–10) stellten wir fest, dass Reaktionen ohne PCy_3 -Ligand mit gleichem Ergebnis verlaufen (Tabelle 1, Nr. 10). Dies ist überraschend, da Phosphinliganden eine Schlüsselrolle bei den bisher bekannten $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-O}$ -Bindungsspaltungen spielten und aktiv zu den vorgeschlagenen Mechanismen beitrugen.^[6–11,22,23]

Tabelle 1: Optimierung der Reaktionsbedingungen.

Nr.	$[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ [Mol-%]	PCy_3 [Mol-%]	Lösungs- mittel	T [°C]	t [h]	Ausb. [%] ^[a]
1 ^[b]	–	–	Toluol	80	2	93
2	2.5	5	Toluol	80	2	99
3	2.5	5	THF	60	2	84
4	2.5	5	Et_2O	30	2	99
5	2.5	5	Toluol	50	2	99
6	2.5	5	Toluol	RT	2	97
7	1	2	Toluol	80	2	99
8	–	–	Toluol	80	2	–
9	–	5	Toluol	80	2	–
10	2.5	–	Toluol	80	1.5	99
11	1	–	Toluol	50	1.5	99
12	1	–	Toluol	RT	1.5	97

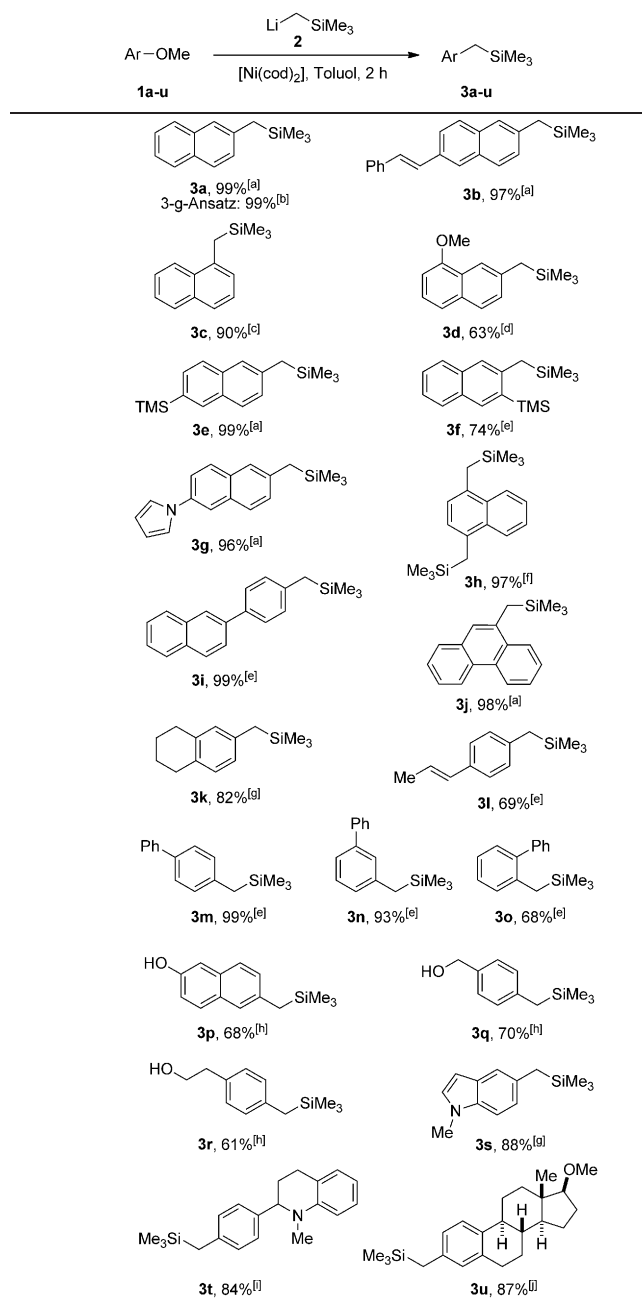
[a] Ausbeute des isolierten Produkts. [b] Die Reaktion wurde mit 5 Mol-% $[\text{NiCl}_2(\text{PCy}_3)_2]$ durchgeführt.

Intensive mechanistische Untersuchungen von Martin et al. lassen auf Ni^{I} -Spezies anstelle des typischen $\text{Ni}^{\text{I}}/\text{Ni}^{\text{II}}$ -Paares im Katalysezyklus der Anisol-Reduktion schließen.^[22] Allerdings wurde kürzlich auch gezeigt, dass $\text{LiCH}_2\text{SiMe}_3$ in Co-katalysierten Prozessen zur Bildung eines aktiven Komplexes führen kann.^[24] Ein klassischer Katalysezyklus mit oxidativer Addition, Transmetallierung und reduktiver Eliminierung kann für unsere Reaktion angenommen werden, allerdings werden sich exakte mechanistische Details erst durch detaillierte, anstehende DFT-Studien klären lassen. Die Reaktion ohne PCy_3 -Ligand führte zu 99 % Ausbeute bei 50 °C und 97 % bei Raumtemperatur unter Einsatz von 1 Mol-% $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ (Tabelle 1, Nr. 11 und 12). Da Testexperimente darauf hindeuteten, dass für andere Substrate höhere Temperaturen notwendig sind, entschieden wir uns, das Substratspektrum zunächst bei folgenden Bedingungen zu untersuchen: 0.25 mmol des Anisolderivates, 1 Mol-% $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$ und 1.3 Äquivalente des $\text{LiCH}_2\text{SiMe}_3$ -Reagens in 1.5 mL Toluol für 2 h bei 50 °C.

Ein breites Spektrum an Substraten konnte mithilfe der entwickelten Methoxyfunktionalisierung in guten Ausbeuten zu den entsprechenden Produkten umgesetzt werden (Tabelle 2). Methoxynaphthaline (**1a–h**) zeigten gute Reaktivität und konnten in sehr guten Ausbeuten funktionalisiert werden. Substrate mit zwei aromatischen Methoxygruppen ließen sich doppelt (**1h**) oder selektiv in einer Position substituieren, wenn ein Überschuss an 1,7-Dimethoxynaphthalin (**1d**) eingesetzt wurde. Ebenfalls geeignet sind Phenanthren (**1j**), Tetrahydronaphthalin (**1k**) und Biphenyl-Methoxy-Substrate (**1m–o**). Zusätzlich wurden Verbindungen mit freien aromatischen, benzyllischen oder aliphatischen Alkoholen (**1p–r**) oder styrolartigen Doppelbindungen (**1b, 1l**) in guten Ausbeuten zu den entsprechenden Produkten umgesetzt. Es wurde zudem gezeigt, dass auch stickstoffhaltige Pyrrol- (**1g**), Indol- (**1s**) und Tetrahydrochinolinderivate (**1t**) für den funktionellen Methoxyaustausch geeignet sind. Eine hohe Ausbeute (87 %) wurde auch bei der direkten Modifikation von Dimethoxy- β -östradiol (**1u**) als Beispiel für einen komplexeren Naturstoff erzielt. Dieses Beispiel zeigt auch, dass aromatische Methoxygruppen selektiv in Gegenwart aliphatischer Methoxygruppen reagieren. In einem abschließenden Aufskalierungsexperiment wurden 15 mmol 2-Methoxynaphthalin (**1a**) in Gegenwart von nur 0.3 Mol-% Katalysator zu 3.18 g (99 %) des entsprechenden Produkts **3a** umgesetzt.

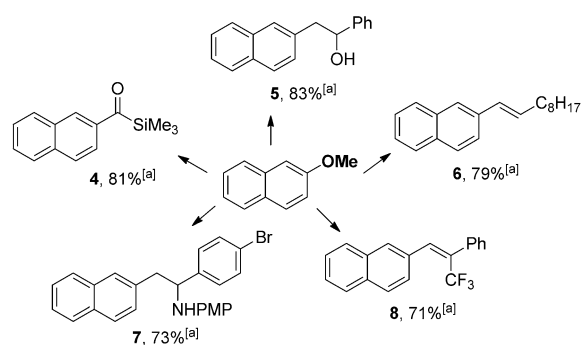
Die erhaltenen stabilen $\text{ArCH}_2\text{SiMe}_3$ -Substrate **3** können einfach in diverse Produkte umgesetzt werden, unter anderem durch Peterson-Olefinierung,^[17] über einen Fluoridaktivierungsmechanismus,^[13] über Photokatalyse,^[14] über Goldkatalyse^[15] oder durch Oxidation zu den entsprechenden Acylsilanen^[18,19] (Schema 2). Während bei der Peterson-Olefinierung die α -Anionenstabilisierung durch Silicium an der CH_2 -Gruppe zu einer Deprotonierungs-Additions-Eliminierungs-Sequenz mit diversen Olefinen als Produkte genutzt wird, kann das Siliciumatom auch von Fluorid angegriffen werden, was zu einem aktiven Anion führt. Unter Freisetzung von Trimethylsilylfluorid wird die CH_2 -Gruppe zu einem Nukleophil, was die Bildung gesättigter Verbindungen ermöglicht.

Tabelle 2: Substratspektrum der Methoxygruppen ersetzenden Aryl-funktionalisierung. Allgemein wurde die Reaktion mit 0.25 mmol ArOMe und 1.3 Äquiv. $\text{LiCH}_2\text{SiMe}_3$ in 1.5 mL Toluol durchgeführt; Ausbeuten für isolierte Produkte.



[a] 1 Mol-% $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$, 50 °C. [b] 0.3 Mol-% $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$, Aufskalierungsexperiment mit 15 mmol 2-Methoxynaphthalin in 60 mL Toluol, 80 °C, 14 h. [c] 1 Mol-% $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$, 80 °C. [d] 0.7 Äquiv. $\text{LiCH}_2\text{SiMe}_3$, 2.5 Mol-% $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$, 80 °C. [e] 2.5 Mol-% $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$, 80 °C. [f] 2.5 Mol-% $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$, 80 °C, 2.6 Äquiv. $\text{LiCH}_2\text{SiMe}_3$. [g] 5 Mol-% $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$, 80 °C. [h] 10 Mol-% $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$, 80 °C, 3.3 Äquiv. $\text{LiCH}_2\text{SiMe}_3$. [i] 5 Mol-% $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$, 80 °C, 14 h. [j] 10 Mol-% $[\text{Ni}(\text{cod})_2]$, 80 °C.

Um den Nutzen unserer Reaktion zu demonstrieren, setzten wir die gebildeten $\text{ArCH}_2\text{SiMe}_3$ -Substrate^[25] in verschiedene Produkte **4–7**^[13,17–19,26] um und entwickelten dabei eine neue Methode, um 1-Aryl-1-trifluormethyl-2-arylalkene



Scheme 3. Umfunktionalisierung der Ar-OMe-Gruppe in präparativ wertvolle Produkte. PMP = *para*-Methoxyphenyl. [a] Gesamtausbeuten für ausgewählte Produkte (Ar-OMe → Produkt).

wie **8** herzustellen (Schema 3). Weitere bedeutende Produktklassen, die direkt von unseren Substraten zugänglich sind, umfassen Olefine,^[17] Alkohole^[13b] und Amine^[13a] in β -Position zum Aryl, Dirole^[16] und aromatische Carbonsäuren^[15] (Schema 2). Die Oxidation zum Acylsilan erweitert das Anwendungsspektrum entsprechend und ermöglicht die Synthese weiterer Alkohole, Aldehyde, Ketone, Ester, Acetale sowie einer Vielzahl anderer Struktureinheiten.^[18–20]

Es wurde eine neue Methode entwickelt, die es ermöglicht, aromatische Methoxygruppen mithilfe difunktionaler Nukleophile zu ersetzen. Präparativ wird dies erstmals in einer einstufigen Nickel-katalysierten Funktionalisierung von Methoxyarylverbindungen erreicht, wobei die Produkte unter milden Reaktionsbedingungen in guten Ausbeuten erhalten werden. Die gebildeten Produkte sind stabil, α -C-aktiv und geeignet für eine Vielzahl von Folgemodifikationen. Um den Nutzen der entwickelten Methode aufzuzeigen, wurden Anisole in guten Ausbeuten zu diversen Produkten umgesetzt, wobei verschiedene wertvolle Synthesebausteine erhalten wurden.

Eingegangen am 1. März 2014

Online veröffentlicht am 22. September 2014

Stichwörter: Arylether · C-O-Bindungsspaltung · Kreuzkupplungen · Methoxy-Funktionalisierung · Nickel

- [1] Ausgewählte Übersichtsartikel zu Pd-, Ni-, Fe-, oder Co-katalysierten Kreuzkupplungsreaktionen mit Beispielen für Methoxytoleranz im Substratspektrum: a) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457–2483; b) J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 504–519; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 508–524; c) B. M. Rosen, K. W. Quasdorf, D. A. Wilson, N. Zhang, A.-M. Resmerita, N. K. Garg, V. Percec, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1346–1416; d) L. Ackermann, R. Vicente, A. R. Kapdi, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 9976–10011; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 9792–9826; e) A. Brennfürer, H. Neumann, M. Beller, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 4176–4196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 4114–4133; f) C. Bolm, J. Legros, J. Le Paih, L. Zani, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 6217–6254; g) G. Cahiez, A. Moyeux, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 1435–1462; h) R. Jana, T. P. Pathak, M. S. Sigman, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 1417–1492.
- [2] G. A. Olah, J. A. Olah, T. Ohyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 5284–5290.

- [3] a) D. W. Slocum, C. A. Jennings, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3653–3664; b) V. Snieckus, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 879–933; c) T. E. Harmon, D. A. Shirley, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 3164–3165; d) D. W. Slocum, B. P. Koonsvitsky, C. R. Ernst, *J. Organomet. Chem.* **1972**, *38*, 125–132.
- [4] a) S. Yanagisawa, T. Sudo, R. Noyori, K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11748–11749; b) E. J.-G. Ancil, V. Snieckus, *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*, Bd. 2 (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 761–813; c) B. I. Alo, A. Kandil, P. A. Patil, M. J. Sharp, M. A. Siddiqui, V. Snieckus, P. D. Josephy, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3763–3768; d) M. Sonoda, F. Kakiuchi, N. Chatani, S. Murai, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *504*, 151–152.
- [5] Unsere Totalsynthese von Gephyrotoxin ist noch nicht abgeschlossen; ausgewählte Synthesen in der Literatur: a) R. Fujimoto, Y. Kishi, J. F. Blount, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7154–7156; b) D. J. Hart, K. Kanai, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 1255–1263; c) L. E. Overman, D. Lesuisse, M. Hashimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5373–5379; d) L.-L. Wei, R. P. Hsung, H. M. Sklenicka, A. I. Gerasuto, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1564–1566; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1516–1518; e) K. Shirokane, T. Wada, M. Yoritate, R. Minamikawa, N. Takyama, T. Sato, N. Chida, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 522–526; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 512–516.
- [6] a) E. Wenkert, E. L. Michelotti, C. S. Swindell, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2246–2247; b) E. Wenkert, E. L. Michelotti, C. S. Swindell, M. Tingoli, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4894–4899.
- [7] a) J. W. Dankwardt, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 2482–2486; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2428–2432; b) L.-G. Xie, Z.-X. Wang, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 4972–4975; c) M. J. Iglesias, A. Prieto, C. Nicasio, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4318–4321; Kreuzkupplungen von Arylmethylethern mit Arylboronestern zu Biarylen: d) M. Tobisu, T. Shimasaki, N. Chatani, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 4944–4947; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4866–4869; Herstellung von Biarylverbindungen unter Verwendung von Arylmethylethern und Arylorganozinkverbindungen: e) C. Wang, T. Ozaki, R. Takita, M. Uchiyama, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 3482–3485.
- [8] B.-T. Guan, S.-K. Xiang, T. Wu, Z.-P. Sun, B.-Q. Wang, K.-Q. Zhao, Z.-J. Shi, *Chem. Commun.* **2008**, 1437–1439.
- [9] Für Benzyl-Methoxygruppen wurde kürzlich eine Möglichkeit beschrieben, die β -H-Eliminierung zu umgehen: I. M. Yonova, A. G. Johnson, C. A. Osborne, C. E. Moore, N. S. Morrisette, E. R. Jarvo, *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 2454–2459; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2422–2427.
- [10] Übersichtsartikel zu C_{Ar} -O-Bindungsspaltungen: a) G. P. McGlacken, S. L. Clarke, *ChemCatChem* **2011**, *3*, 1260–1261; b) T. Mesganaw, N. K. Garg, *Org. Process Res. Dev.* **2013**, *17*, 29–39; c) S. I. Kozhushkov, H. K. Potukuchi, L. Ackermann, *Catal. Sci. Technol.* **2013**, *3*, 562–571.
- [11] a) P. Álvarez-Bercedo, R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 17352–17353; b) A. G. Sergeev, J. F. Hartwig, *Science* **2011**, *332*, 439–443; c) M. Tobisu, K. Yamakawa, T. Shimasaki, N. Chatani, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2946–2948; d) M. Tobisu, N. Chatani, *ChemCatChem* **2011**, *3*, 1410–1411; e) A. G. Sergeev, J. D. Webb, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 20226–20229.
- [12] D.-G. Yu, B.-J. Li, Z.-J. Shi, *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 1486–1495.
- [13] a) W.-X. Zhang, C.-H. Ding, Z.-B. Luo, X.-L. Hou, L.-X. Dai, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 8391–8393; b) M. Das, D. F. O'Shea, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 6448–6460.
- [14] a) A. Azarani, A. B. Berinstain, L. J. Johnston, S. Kazanis, *J. Photochem. Photobiol. A* **1991**, *57*, 175–189; b) E. Baciocchi, C. Rol, G. C. Rosato, G. V. Sebastiani, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 59–60; c) M. A. deLong, J. A. Mathews, S. L. Cohen, A. Gudmundsdóttir, *Synthesis* **2007**, 2343–2350; d) S. Montanaro, D. Ravelli, D. Merli, M. Fagnoni, A. Albini, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4218–4221.
- [15] H. Li, Z. Li, Z.-J. Shi, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 1856–1858.
- [16] A. B. Smith III, R. Tong, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1260–1263.
- [17] a) D. J. Peterson, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 780–784; b) „The Peterson Olefination Reaction“: D. J. Ager in *Organic Reactions*, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**, S. 1–223.
- [18] J. R. Huckins, S. D. Rychnovsky, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 10135–10145.
- [19] Ausgewählte Übersichtsartikel zu Acylsilanen: a) P. C. B. Page, S. S. Klair, S. Rosenthal, *Chem. Soc. Rev.* **1990**, *19*, 147–195; b) A. F. Patrocínio, J. S. Moran, *J. Braz. Chem. Soc.* **2001**, *12*, 7–31; c) H.-J. Zhang, D. L. Priebsenow, C. Bolm, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 8540–8571.
- [20] Literaturnachweise für die Reaktionen von Acylsilanen in Schema 2: a) D. Schinzer, C. H. Heathcock, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 1881–1884; b) J. R. Schmink, S. W. Krska, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19574–19577; c) A. F. Patrocínio, P. J. S. Moran, *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 1419–1423; d) X. Linghu, C. C. Bausch, J. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 1833–1840; e) A. E. Mattson, A. B. Bharadwaj, A. M. Zuhl, K. A. Scheidt, *Org. Chem.* **2006**, *71*, 5715–5724; f) A. E. Mattson, A. B. Bharadwaj, K. A. Scheidt, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2314–2315; g) J. Cossrow, S. D. Rychnovsky, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 147–150; h) M. Honda, T. Nakajima, M. Okada, K. Yamaguchi, M. Suda, K.-K. Kunitomo, M. Segi, *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 3740–3742.
- [21] Anwendungen von $LiCH_2SiMe_3$ in Cu- und Pd-katalysierten Kreuzkupplungen: a) Z.-L. Wang, L. Zhao, M.-X. Wang, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 9418–9420; b) M. Giannerini, M. Fañanás-Mastral, B. L. Feringa, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 667–672. $LiCH_2SiMe_3$ ist kommerziell erhältlich, ist aber auch einfach in größerem Maßstab zugänglich.
- [22] J. Cornella, E. Gómez-Bengoa, R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 1997–2009.
- [23] Aktuelle mechanistische Studie zur Chemoselektivität Ni-katalysierter C_{Ar} -O und C_{Ac} -O Aktivierungen in Arylestern: X. Hong, Y. Liang, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2017–2025.
- [24] M. R. Friedfeld, M. Shevlin, J. M. Hoyt, S. W. Krska, M. T. Tudge, P. J. Chirik, *Science* **2013**, *342*, 1076–1080.
- [25] Ausgewählte andere Synthesen von $ArCH_2SiMe_3$ in der Literatur: a) T. Hayashi, Y. Katsuro, Y. Okamoto, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 4449–4452; b) J. A. Soderquist, B. Santiago, I. Rivera, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4981–4984; c) P. F. Hudrlik, Y. M. Abdalla, A. K. Kulkarni, A. M. Hudrlik, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 6552–6556; d) S. Sengupta, M. Leite, D. S. Raslan, C. Quesnelle, V. Snieckus, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4066–4068; e) H. Takahashi, K. M. Hossain, Y. Nishihara, T. Shibata, K. Takagi, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 671–675; f) M. Tobisu, Y. Kita, Y. Ano, N. Chatani, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15982–15989.
- [26] Weitere Informationen siehe Hintergrundinformationen.