

Abb. 3. Struktur von ClO₄.

Die Verzerrung des ClO₄-Radikals in Richtung auf C_{3v}-Symmetrie ist dynamisch (Jahn-Teller-Effekt), wobei ein Wechsel des freien Elektrons von dem antibindenden σ*-Orbital der einen ClO-Bindung in das der nächsten erfolgt, so daß es zu einer Linienverbreiterung der IR-Banden kommt.

Mit ClO₄ sind nun alle einkernigen binären Chloroxide bekannt, aus denen sich formal die bekannten zweikernigen Chloroxide Cl₂O₂, Cl₂O₃, Cl₂O₄, Cl₂O₆, Cl₂O₇ aufbauen lassen. Deren primärer thermischer Zerfall erfolgt, wie hier exemplarisch gezeigt, in die entsprechenden einkernigen Radikale, wobei die Bildung von OClO besonders bevorzugt ist. Analog sind die Verhältnisse in der NO_x-Chemie, in der bei Bildung und Zerfall von N₂O₃, N₂O₄ und N₂O₅ die Radikale NO, NO₂ und NO₃ beteiligt sind.

Eingegangen am 26. Oktober 1995 [Z 8499]

Stichworte: Chlorverbindungen · IR-Spektroskopie · Matrixisolierung

- [1] R. Simonaitis, J. Heicklen, *Planet. Space Sci.* **1975**, 23, 1567–1567.
- [2] M. Jansen, G. Schatte, K. M. Tobias, H. Willner, *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 1703–1706.
- [3] R. V. Figini, E. Colocchia, H. J. Schumacher, *Z. Physik. Chem.* **1958**, 14, 32–58.
- [4] H. Schmidt, J. Noack, *Z. Anorg. Allgem. Chem.* **1958**, 296, 262–272.
- [5] J. R. Morton, *J. Chem. Phys.* **1966**, 45, 1800–1802.
- [6] J. R. Byberg, J. K. Jensen, *J. Chem. Phys.* **1970**, 52, 5902–5910.
- [7] J. R. Byberg, *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 13 392–13 396.
- [8] A. J. Colussi, M. A. Grela, *J. Phys. Chem.* **1993**, 97, 3775–3779.
- [9] V. I. Alekseev, T. S. Zyubina, A. S. Zyubin, A. V. Baluev, *Bull. Acad. Sci. USSR. Div. Chem. Sci. Engl. Transl.* **1989**, 38, 10, 2092–2096.
- [10] H. Grothe, H. Willner, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 1581–1582; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1482–1484.
- [11] G. A. Argüello, H. Grothe, M. Kronenberg, H. Willner, H.-G. Mack, *J. Phys. Chem.* **1995**, 99, 17 525–17 531.
- [12] H. S. P. Müller, H. Willner, *J. Phys. Chem.* **1993**, 97, 10 589–10 598.
- [13] D. Christen, *J. Mol. Struct.* **1978**, 48, 101.
- [14] K. O. Christe, E. C. Curtis, W. Sawodny, H. Härtner, G. Fogarasi, *Spectrochim. Acta, Part A* **1981**, 37, 549–556.
- [15] E. M. Suzuki, J. W. Nibler, *J. Molec. Spectrosc.* **1975**, 58, 201–215.

Selektive Metallierung von Halogenarenen mit Cupraten

Yoshinori Kondo, Tetsuji Matsudaira, Junko Sato, Naoko Murata und Takao Sakamoto*

At-Komplexe wie Cuprate sind nützliche Reagentien zur selektiven Bildung von C-C-Bindungen; an Halogen-Metall-Austauschreaktionen mit At-Komplexen bestand dagegen bislang wenig Interesse^[1]. Um eine neue, einfache Methode zur Herstellung von Arylcupraten zu entwickeln, haben wir die Halogen-Kupfer-Austauschreaktion von Halogenarenen mit Cupraten untersucht. Dabei stellte sich heraus, daß [Li₂Cu(CN)Me₂] ein ausgezeichnetes Metallierungsreagens ist. Die Methode wurde

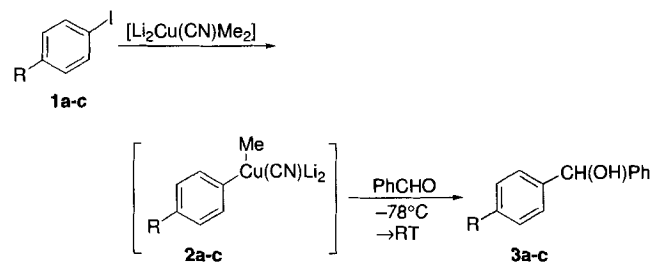
erfolgreich zur asymmetrischen Synthese von Vorstufen des CC-1065/Duocarmycin-Pharmacophors mit hoher Enantiomerenreinheit angewendet.

Organokupfer-Komplexe sind die am häufigsten in organischen Synthesen als weiche Nucleophile verwendeten Übergangsmetallorganischen Reagentien^[2]. Organokupfer- und Organocupratreagentien sind wegen ihrer charakteristischen Reaktivitäten bei konjugierten Additionen an α,β-ungesättigte Carbonylverbindungen, bei Substitutionen und bei Carbometallierungen von C-C-Dreifachbindungen vielfach zur C-C-Verknüpfung verwendet worden. Obwohl diese Reagentien in Gegenwart vieler unterschiedlicher elektrophiler funktioneller Gruppen stabil sind, ist die Bildung von funktionalisierten Organokupferreagentien durch diese Reaktionen nicht immer günstig, da dies immer eine Transmetallierung von Organolithium- oder Grignard-Reagentien beinhaltet. Funktionalisierte Organokupferreagentien wurden durch Transmetallierung von funktionalisierten Organozinkverbindungen^[3] oder durch direkte oxidative Addition von reaktivem Kupfer an organische Halogenverbindungen^[4] hergestellt.

Seit der ersten Herstellung von [LiCuMe₂]^[5] wurde eine Vielzahl von Gilman-Reagentien [LiCuR₂] in organischen Synthesen verwendet. So weisen gemischte Cuprate höherer Ordnung, [Li₂Cu(CN)R₂], eine hohe Reaktivität gegenüber vielen organischen Verbindungen auf^[6]. Bei unseren Untersuchungen zur Aren- und Heteroarenechemie^[7] interessierten wir uns für die präparative Herstellung von gemischten Arylcupraten mit funktionellen Gruppen aus Halogenarenen durch Halogen-Kupfer-Austausch. Der Halogen-Metall-Austausch ist eines der nützlichsten Verfahren zur Herstellung von metallierten Arenen, wie den entsprechenden Lithium-^[8] und Magnesiumverbindungen^[9]. Allerdings scheinen andere Organometallverbindungen als Organolithium- und Organomagnesiumverbindungen für Halogen-Metall-Austauschreaktionen nur wenig geeignet zu sein. Obwohl die Möglichkeit des Halogen-Kupfer-Austauschs bei der Kupplungsreaktion von Halogenarenen mit Cupraten schon vor längerem vorgeschlagen wurde^[10], sind die Reaktionen der intermediären Organokupferspezies mit Elektrophilen unter dem Gesichtspunkt der Synthese bislang unerforscht geblieben.

Das Cuprat **2a** wurde durch Umsetzung von Iodobenzol **1a** in THF bei –40 °C mit [Li₂Cu(CN)Me₂] hergestellt (Tabelle 1). Die anschließende Reaktion mit Benzaldehyd bei –78 °C lieferte Benzhydryl **3a** in 89% Ausbeute. Mit Et₂O statt THF wurde **3a** in nur mäßiger Ausbeute erhalten. Andere gemischte

Tabelle 1. Bildung der Cuprate **2a–c** durch Halogen-Metall-Austausch und Addition an Benzaldehyd. RT = Raumtemperatur.

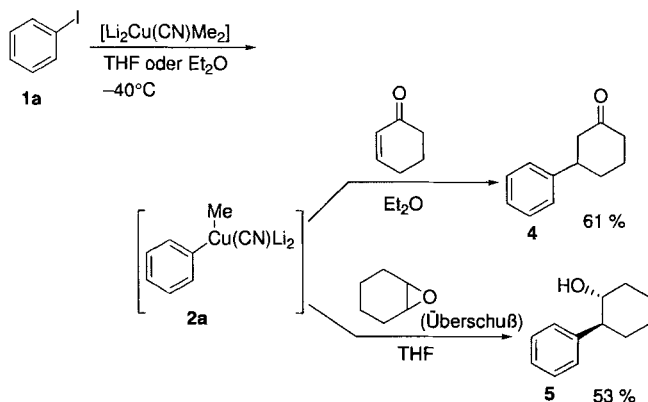


	R	Lösungsmittel	T [°C]	t [h]	Ausb. [%]
a	H	THF	–40	2.5	89
a	H	Et ₂ O	–40	2.5	56
b	OMe	THF	–20	2	59
c	CO ₂ Me	THF	–78	4	56

[*] Prof. Dr. T. Sakamoto, Prof. Dr. Y. Kondo, T. Matsudaira, J. Sato, N. Murata
Department of Heterocyclic Chemistry
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University
Aobayama, Aoba-ku, Sendai 980-77 (Japan)
Telefax: Int. + 22/217-6864
E-mail: j23396@cctu.cc.tohoku.ac.jp

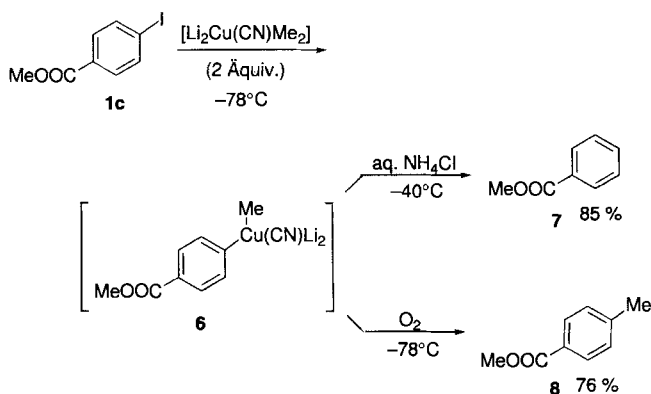
Cuprate wie $[\text{LiCuMe}_2]$, $[\text{Li}_2\text{CuMe}_2(\text{SCN})]$, $[\text{Li}_2\text{Cu}(\text{C}\equiv\text{CPh})(\text{CN})\text{Me}]$ und $[\text{Li}_2\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_3\text{S})(\text{CN})\text{Me}]$ ($\text{C}_4\text{H}_3\text{S}$ = Thienyl) sind weniger reaktiv als $[\text{Li}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Me}_2]$, so daß mit ihnen unter sonst gleichen Bedingungen **3a** nur in 12–32 % Ausbeute entsteht. Die Halogen-Kupfer-Austauschreaktion von *p*-Iodanisol **1b** mit $[\text{Li}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Me}_2]$ schien im Vergleich zur Reaktion mit Iodbenzol langsamer zu sein. Ein zufriedenstellendes Ergebnis wurde erhalten, wenn die Metallierung bei -20°C durchgeführt wurde. Eine *p*-Methoxycarbonylgruppe (**1c**) wird in der Halogen-Kupfer-Austauschreaktion toleriert, und das intermediäre Kupferreagens **2c** reagierte mit Benzaldehyd zum Alkohol **3c**. Die sehr viel niedrigere Metallierungstemperatur (-78°C) war erforderlich, um das Produkt in besserer Ausbeute zu erhalten.

Die hohe Reaktivität der durch diese Halogen-Kupfer-Austauschreaktionen gebildeten Cuprate in 1,2-Additionen ermutigte uns, auch andere klassische C-C-Verknüpfungen zu untersuchen. Die konjugierte Addition des Phenylcuprats **2a** an 2-Cyclohexanon führte ohne Zusatz weiterer Reagentien zu 3-Phenylcyclohexanon **4** in 61 % Ausbeute (Schema 1). Die Reaktion von **2a** mit 1,2-Epoxycyclohexan lieferte ebenfalls ohne ein Hilfsreagens *trans*-2-Phenylcyclohexanol **5** in 53 % Ausbeute.



Schema 1. 1,4-Addition sowie Epoxidöffnung mit dem aus **1a** gebildeten Cuprat **2a**.

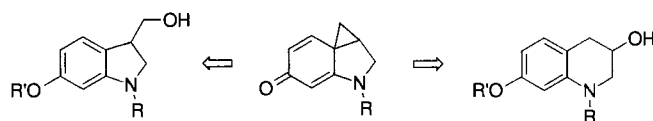
Die Halogen-Kupfer-Austauschreaktion von Halogenarenen mit $[\text{Li}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Me}_2]$ ist auch eine neue präparative Methode zur Herstellung von funktionalisierten Arylcupraten. Um die Struktur des Aryl-Kupfer-Zwischenproduktes aufzuklären, wurde das Arylcuprat **6**, das durch Halogen-Kupfer-Austausch mit *p*-Iodobenzoesäuremethylester **1c** entsteht, einerseits hydrolysiert und andererseits mit Sauerstoff oxidiert (Schema 2). Die Hydrolyse von **6** mit wäßriger NH_4Cl -Lösung bei -40°C lieferte Benzoessäuremethylester **7** in 85 % Ausbeute; die Bildung von *p*-Methylbenzoessäuremethylester **8** wurde hierbei nicht fest-



Schema 2. Hydrolyse und Oxidation des aus **1c** gebildeten Cuprats **6**.

gestellt. Vermutlich entsteht durch den Halogen-Kupfer-Austausch MeI , das allerdings durch ein weiteres Äquivalent $[\text{Li}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Me}_2]$ abgefangen werden kann. Das dabei gebildete $[\text{LiCu}(\text{CN})\text{Me}]$ ist gegenüber Elektrophilen weniger reaktiv als $[\text{Li}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Me}_2]$. Die Oxidation von **6** durch Einleiten von Sauerstoff in das Reaktionsgemisch bei -78°C führte zum Kupplungsprodukt **8** in 76 % Ausbeute. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß die Aryl-Kupfer-Zwischenstufe die gemischte Struktur höherer Ordnung aufweist^[11].

Unser weiteres Interesse galt der Anwendung der Methode auf die Synthese von biologisch aktiven Verbindungen. CC-1065^[12a] sowie die Duocarmycine A^[12b] und SA^[12c] sind wirksame Antitumor-Antibiotica und im Hinblick auf den Mechanismus ihrer biologischen Wirkung für viele Synthetiker interessante Zielverbindungen^[13, 14]. Sie enthalten jeweils eine spirocyclische Untereinheit, und 3-Hydroxymethyl-2,3-dihydroindole und 3-Hydroxy-1,2,3,4-tetrahydrochinoline werden als Schlüsselvorstufen für die Synthese des spirocyclischen Pharmacophors angesehen (Schema 3). Bei unseren Untersuchun-



Schema 3. Retrosynthetische Umformungen des spirocyclischen Pharmacophors von CC-1065 sowie Duocarmycinen zu 3-Hydroxymethyl-2,3-dihydroindol- und 3-Hydroxy-1,2,3,4-tetrahydrochinolin-Vorstufen.

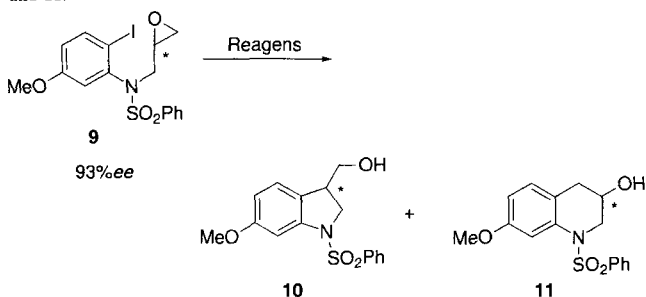
gen zur Synthese von CC-1065/Duocarmycin-Pharmacophoren^[15] interessierten wir uns für die asymmetrische Synthese dieser 3-Hydroxymethyl-2,3-dihydroindole und 3-Hydroxy-1,2,3,4-tetrahydrochinoline. Wenn diese Vorstufen in enantiomerenreiner Form zugänglich sind, ist so eine einfache asymmetrische Synthese des Pharmacophors möglich.

Die intramolekulare Ringöffnung von Epoxy-Organometallverbindungen ist besonders bezüglich der Regioselektivität dieser Cyclisierung von Interesse^[16]. Im Hinblick auf die Synthese einer Vorstufe des CC-1065/Duocarmycin-Pharmacophors durch intramolekulare Ringöffnung von Epoxy-Arylmetallaten haben wir mit dem chiralen Epoxid **9** die Regiochemie der Cyclisierung untersucht. Durch Reaktion von **9** mit *n*BuLi bei -90°C wurde das 5-*exo*-Cyclisierungsprodukt^[17] **10** in 43 % Ausbeute ohne Verlust an Enantiomerenreinheit gebildet (Tabelle 2, Nr. 1). Bei höherer Temperatur nahm die Produktausbeute drastisch ab (Nr. 2). Die Reaktion von **9** mit Lithiumtrimethylzinkat bei -50°C führte zum 5-*exo*-Produkt **10** in 40 % und zum 6-*endo*-Produkt **11** in 57 % Ausbeute. Mit dem aus drei Äquivalenten MeLi und $[\text{Zn}(\text{SCN})_2]$ hergestellten Zinkat^[18] wurde **10** als Hauptprodukt neben wenig 6-*endo*-Produkt^[16] **11** erhalten (Nr. 3). Die Reaktionen von **9** mit Cupraten (Nr. 4, 5) weisen eine umgekehrte Regioselektivität auf, und mit $[\text{Li}_3\text{Cu}(\text{CN})\text{Me}_3]$ ^[19] als Metallierungsreagens wurde ausschließlich das 6-*endo*-Produkt **11** gebildet. Im allgemeinen ist die Enantiomerenreinheit nach der Ringöffnung unverändert. Die einzige Ausnahme war das 5-*exo*-Produkt **10** in der Reaktion von **9** mit $[\text{Li}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Me}_2]$.

Noch reichen die experimentellen Daten nicht aus, um die Ursache dieser unterschiedlichen Selektivitäten in Abhängigkeit vom Metallierungsreagens zu diskutieren. Die Regioselektivität der Cyclisierung wird aber sicherlich durch die Koordination der Sauerstoffatome des Epoxids und der Sulfonylgruppe an die Metallatome des At-Komplexes wesentlich beeinflusst.

Wir haben eine neue präparative Methode zur Herstellung von enantiomerenreinem 3-Hydroxymethyl-2,3-dihydroindol

Tabelle 2. Synthese der CC-1065/Doucarmycin-Pharmacophor-Vorstufen 10 und 11.



Nr.	Reagents	T [°C]	Ausb. [%] (ee [%] [a])	
			10	11
1	nBuLi	-90	43 (93)	0
2	[LiZnMe ₃]	-50	40 (91)	57 (91)
3	[Li ₃ ZnMe ₃ (SCN) ₂]	-78	72 (90)	15 (91)
4	[Li ₂ Cu(CN)Me ₃]	-78	6 (78)	62 (90)
5	[Li ₃ Cu(CN)Me ₃]	-78	0	73 (92)

[a] Die optische Reinheit wurde mit einer Chiralcel-OD-H-Säule bestimmt.

und 3-Hydroxy-1,2,3,4-tetrahydrochinolin beschrieben. Als Reagentien der Wahl für den regioselektiven Ringschluß erwiesen sich [Li₃ZnMe₃(SCN)₂] für die 5-*exo*-Cyclisierung und [Li₃Cu(CN)Me₃] für die 6-*endo*-Cyclisierung.

Experimentelles

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Halogen-Kupfer-Austauschreaktion und die nachfolgende Reaktion mit einem Elektrophil: MeLi (1.04 M Lösung in Et₂O, 3.84 mL, 4 mmol) wurde bei -78 °C zu einer Suspension von wasserfreiem CuCN (179 mg, 2 mmol) in THF oder Et₂O (5 mL) gegeben und das Gemisch 30 min bei -40 °C gerührt. Dann wurde ein Iodaren (1 mmol) in THF oder Et₂O (1 mL) zugegeben und 1 h bei -40 °C gerührt. Das Gemisch wurde auf -78 °C gekühlt und ein Elektrophil (2 mmol oder Überschuß) bei -78 °C zugegeben. Das Gemisch wurde in 12 h schrittweise auf Raumtemperatur erwärmt. Nach der Hydrolyse mit wäßriger NH₄Cl-Lösung (2 mL), wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde mit H₂O (30 mL) aufgenommen und das Gemisch mit CHCl₃ (3 × 30 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über wasserfreiem MgSO₄ getrocknet. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel wurde das Rohprodukt umkristallisiert oder unter vermindertem Druck destilliert.

Reaktion von 9 mit [Li₂Cu(CN)Me₃]: Unter Argon wurde MeLi (1.03 M Lösung in Et₂O, 1.46 mL, 1.5 mmol) bei -78 °C zu einem Gemisch aus 90proz. CuCN (74.6 mg, 0.75 mmol) und wasserfreiem THF (3 mL) gegeben. Es wurde auf -40 °C erwärmt und 30 min gerührt. Dann wurde das Gemisch auf -78 °C gekühlt und 9 (233 mg, 0.50 mmol) in wasserfreiem THF (5 mL) tropfenweise zugegeben. Man ließ das Gemisch auf Raumtemperatur erwärmen und rührte es 12 h. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mit H₂O (30 mL) aufgenommen und mit CH₂Cl₂ (3 × 50 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde über MgSO₄ getrocknet und das CH₂Cl₂ unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wurde durch Säulenchromatographie an SiO₂ mit AcOEt/Hexan (1/1) als Eluent gereinigt. Man erhielt ein viskoses Öl (10: 9.5 mg, 6%, 78% ee) und einen farblosen Feststoff (11: 98.1 mg, 62%, 90% ee). – 10: viskoses Öl; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 1.87–2.06 (br. s, 1H), 3.20–3.32 (m, 2H), 3.47–3.56 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.88 (dd, 1H, J = 4.6, 11.0 Hz), 3.97 (dd, 1H, J = 8.8, 11.0 Hz), 6.53 (dd, 1H, J = 2.2, 8.1 Hz), 7.00 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.26 (d, 1H, J = 2.2 Hz), 7.44 (dd, 2H, J = 7.3, 7.3 Hz), 7.55 (t, 1H, J = 7.3 Hz), 7.82 (d, 2H, J = 7.3 Hz); MS: m/z: 319 [M⁺]. – 11: Schmp. 113 °C; ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 1.79 (d, 1H, J = 5.1 Hz), 2.45 (dd, 1H, J = 6.4, 15.9 Hz), 2.70 (dd, 1H, J = 4.6, 15.9 Hz), 3.57–3.68 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.98–4.07 (m, 2H), 6.67 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 6.93 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.30 (s, 1H), 7.41–7.47 (m, 2H), 7.55 (t, 1H, J = 7.3 Hz), 7.73 (d, 2H, J = 7.7 Hz); MS: m/z: 319 [M⁺]; [α]_D²⁵ = -50.0 (c = 3.09, CHCl₃).

Eingegangen am 7. August 1995 [Z 8288]

Stichworte: Asymmetrische Synthesen · Cuprate · Kupferverbindungen · Metallierungen

[1] Lithiumtrimethylzincat kann als Metallierungsreagens für Halogenarene mit elektrophilen funktionellen Gruppen verwendet werden: Y. Kondo, N. Takazawa, C. Yamazaki, T. Sakamoto, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 4717–4718.

- [2] a) G. H. Posner, *Org. React.* **1972**, *19*, 1–113; b) *ibid.* **1975**, *22*, 253–400; c) B. H. Lipshutz, S. Sengupta, *ibid.* **1992**, *41*, 135–631; d) *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 2 (Hrsg.: G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel), Pergamon, Oxford, **1982**; e) G. Van Koten, J. G. Noltes in Lit. [2d], S. 709–763; f) W. Curruthier in Lit. [2d], S. 685–722.
- [3] a) L. Zhu, R. M. Wehmeyer, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1445–1453; b) L. Zhu, R. D. Rieke, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2865–2866; c) P. Knochel, S. A. Rao, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6146–6148; d) P. Knochel, *ibid.* **1990**, *112*, 7431–7433; e) S. A. Rao, P. Knochel, *ibid.* **1991**, *113*, 5735–5741; f) P. Wipf, *Synthesis* **1993**, 537–557; g) P. Knochel, R. D. Singer, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 2117–2188.
- [4] a) G. W. Ebert, R. D. Rieke, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 5281–5282; b) *ibid.* **1988**, *53*, 4482–4488; c) R. D. Rieke, R. M. Wehmeyer, T.-C. Wu, G. W. Ebert, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 443–454; d) R. D. Rieke, B. T. Dawson, D. E. Stack, D. E. Stinn, *Synth. Commun.* **1990**, *20*, 2711–2721; e) G. W. Ebert, J. W. Cheasty, S. S. Tehrani, E. Aouad, *Organometallics* **1992**, *11*, 1560–1564; f) R. D. Rieke, D. E. Stack, B. T. Dawson, T.-C. Wu, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2483–2491; g) G. W. Ebert, D. R. Pfennig, S. D. Suchan, T. A. Donovan, Jr., *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 2279–2282.
- [5] H. Gilman, R. G. Jones, L. A. Woods, *J. Org. Chem.* **1952**, *17*, 1630–1634.
- [6] a) B. H. Lipshutz, R. S. Wilhelm, D. M. Floyd, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7672–7674; b) B. H. Lipshutz, J. A. Kozlowski, R. S. Wilhelm, *ibid.* **1982**, *104*, 2305–2307; c) *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 546–550; d) B. H. Lipshutz, R. S. Wilhelm, J. A. Kozlowski, D. Parker, *ibid.* **1984**, *49*, 3928–3938; e) B. H. Lipshutz, R. S. Wilhelm, J. A. Kozlowski, *ibid.* **1984**, *49*, 3938–3942; f) *Tetrahedron*, **1984**, *40*, 5005–5038; g) B. H. Lipshutz, *Synthesis*, **1987**, 325–341.
- [7] a) T. Sakamoto, Y. Kondo, N. Murata, H. Yamanaka, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5373–5374; b) *Tetrahedron*, **1993**, *49*, 9713–9720; c) T. Sakamoto, Y. Kondo, N. Takazawa, H. Yamanaka, *Heterocycles* **1993**, *36*, 941–942; d) *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 5955–5956.
- [8] a) B. J. Wakefield, *The Chemistry of Organolithium Compounds*, Pergamon, Oxford, **1974**; b) *Organolithium Method*, Academic Press, London, **1988**.
- [9] a) C. Tamborski, G. J. Moore, *J. Organomet. Chem.* **1971**, *26*, 153–156; b) H. H. Paradies, M. Gorbings, *Angew. Chem.* **1969**, *81*, 293; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, *8*, 279.
- [10] a) H. O. House, D. G. Koepsell, W. J. Campbell, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 1003–1011; b) G. M. Whitesides, W. F. Fischer, Jr., J. S. San Filippo, Jr., R. W. Bashe, H. O. House, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 4871–4882; c) F. Babbri, L. DiNunzio, S. Florio, G. Marchese, F. Naso, *J. Organomet. Chem.* **1979**, *166*, 265–270.
- [11] Obwohl die Struktur von [Li₂Cu(CN)R]₂ immer noch unsicher ist und kontrovers diskutiert wird, sollte das Synthesepotential dieser Organokupferspezies von dem von Gilman-Cupraten niedriger Ordnung unterschieden werden. Zu neueren Diskussionen über die Struktur von Cyanocupraten siehe: a) J. P. Snyder, D. P. Spangler, J. R. Behling, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2665–2667; b) B. H. Lipshutz, E. L. Ellsworth, T. J. Siahaan, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4834–4835; c) S. H. Bertz, *ibid.* **1990**, *112*, 4031–4032; d) B. H. Lipshutz, S. Sharma, E. L. Ellsworth, *ibid.* **1990**, *112*, 4032–4034.
- [12] a) C. G. Chidester, W. C. Krueger, S. A. Mizsak, D. J. Duchamp, D. G. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 7629; b) I. Takahashi, K. Takahashi, M. Ichimura, M. Morimoto, K. Asano, I. Kawamoto, F. Tomita, H. Nakano, *J. Antibiot.* **1988**, *41*, 1915; c) M. Ichimura, T. Ogawa, K. Takahashi, E. Kobayashi, I. Kawamoto, T. Yasuzawa, I. Takahashi, H. Nakano, *ibid.* **1990**, *43*, 1037.
- [13] CC-1065-Synthese: a) D. L. Boger, R. S. Coleman, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1321–1323; b) *ibid.* **1988**, *110*, 4796–4807; c) R. C. Kelly, I. Gebhard, N. Wicnienski, P. A. Aristoff, P. D. Johnson, D. G. Martin, *ibid.* **1987**, *109*, 6837–6838.
- [14] Doucarmycin-Synthese: a) D. L. Boger, K. Machiya, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10056–10058; b) D. L. Boger, K. Machiya, D. L. Hertog, P. A. Kitos, D. Holmes, *ibid.* **1993**, *115*, 9025–9036; c) H. Muratake, I. Abe, M. Natsume, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2573–2576.
- [15] T. Sakamoto, Y. Kondo, M. Uchiyama, H. Yamanaka, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1993**, 1941–1942.
- [16] a) W. E. Parham, C. K. Bradsher, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 300–305; b) C. K. Bradsher, D. C. Reames, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 3800–3802; c) L. A. Last, E. R. Fretz, R. M. Coates, *ibid.* **1982**, *47*, 3211–3219; d) M. P. Cook, Jr., I. N. Houpin, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3643–3646; e) J. H. Babler, W. E. Bauta, *ibid.* **1984**, *25*, 4323–4324; f) I. R. Hardcastle, P. Quale, E. L. M. Ward, *ibid.* **1994**, *35*, 1747–1748; g) K. L. Dhawan, B. D. Gwoland, T. Durst, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 924–926; h) R. D. Rieke, D. E. Stack, B. T. Dawson, T.-C. Wu, *ibid.* **1993**, *58*, 2483–2491.
- [17] J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1976**, 734–736.
- [18] Zur Zeit untersuchen wir aus [Zn(SCN)₂] und Organolithiumverbindungen hergestellte Organozinkverbindungen. Der deutliche Reaktivitätsunterschied zwischen [LiZnMe₃] und [Li₃ZnMe₃(SCN)₂] tritt auch in anderen Reaktionen auf. Über Einzelheiten zu diesen neuen Organozinkverbindungen werden wir an anderer Stelle berichten.
- [19] Die Formel [Li₃Cu(CN)Me₃] steht für eine Mischung aus CuCN (1 Äquiv.) und MeLi (3 Äquiv.). Die hier festgestellte Reaktivität deutet darauf hin, daß [Li₃Cu(CN)Me₃] nicht einem Gemisch aus [Li₂Cu(CN)Me₂] und MeLi entspricht.