

# Warum denn Kupfer? – Strukturen und Reaktionsmechanismen von Organocupratclustern in der Organischen Chemie

Eiichi Nakamura\* und Seiji Mori

Organokupferreagentien sind in der Organischen Chemie die universellsten Synthesewerkzeuge für die nucleophile Übertragung harter Carbanionen auf elektrophile Kohlenstoffzentren. Es wurden schon viele Untersuchungen zu ihren Strukturen und Reaktionsmechanismen beschrieben; diese führten zu einem breiten Spektrum an Vorschlägen hinsichtlich des Mechanismus, die einander allerdings teilweise sogar widersprachen. Neuere theoretische und physikalische Methoden haben es möglich gemacht, aus dem gesammelten Wissen über die Organokupferchemie einige wenige

mechanistische Grundprinzipien herauszuarbeiten. In diesem Beitrag wird zunächst ein Überblick über die allgemeinen Strukturmerkmale von Organokupferverbindungen und die früheren mechanistischen Überlegungen gegeben; anschließend werden die aktuellsten Vorstellungen präsentiert, die man durch quantenchemische Rechnungen auf hohem Niveau für drei typische Cupratreaktionen – die Carbocuprierung, die konjugierte Addition und die  $S_N2$ -Alkylierung – erhalten hat. Die so erlangte einheitliche Sicht der nucleophilen Reaktivität von Organocupratclustern enthüllte, dass

die Organocupratchemie ein kompliziertes Beispiel für molekulare Erkennung und supramolekulare Chemie ist, das Chemiker seit langer Zeit nutzen, ohne dies geahnt zu haben. Wir werden auch eine Erklärung dafür liefern, warum das Kupferatom unter den benachbarten Elementen im Periodensystem so einzigartig ist.

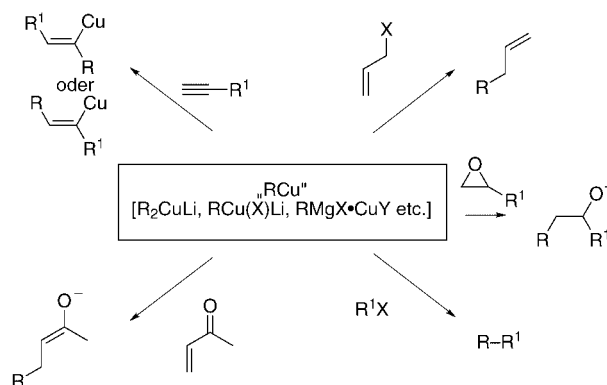
**Stichwörter:** Dichtefunktionalrechnungen • Katalyse • Konjugierte Additionen • Kupfer • Supramolekulare Chemie

## 1. Einleitung

Chemiker waren immer daran interessiert, etwas über die Natur der Elemente zu erfahren –, und auch in Zukunft wird sich daran nichts ändern. In diesem Beitrag geht es darum, die Eigenschaften von Kupfer herauszuarbeiten, die die Organokupferchemie innerhalb der Organischen Chemie so nützlich machen.

Kupfer liegt auf der Grenze zwischen Übergangs- und Hauptgruppenmetallen und hat damit eine einzigartige Stellung im Periodensystem. Die Schlüsselrolle von Kupfer in vielen Gebieten ist mittlerweile allgemein anerkannt, z. B. bei der Supraleitfähigkeit,<sup>[1]</sup> der biologischen Oxygenierung<sup>[2]</sup> und der organischen Synthese.<sup>[3–6]</sup> Die wichtigste Anwendung von Kupfer in der Organischen Chemie ist der Einsatz von nucleophilen Organokupfer(I)-Reagentien in katalytischer oder stöchiometrischer Menge. Organocuprat(I)-Komplexe –

allgemeine Formulierung  $R_2CuM$  mit unterschiedlichen Metallen M und Substituenten R – und verwandte Spezies sind außerordentlich wirksame Synthesereagentien für die Übertragung harter anionischer Nucleophile wie Alkyl-, Vinyl- und Arylanionen (Schema 1). Konjugierte Additionen,<sup>[7]</sup> Carbocuprierungen,<sup>[8]</sup> Alkylierungen<sup>[9]</sup> und Allylierungen<sup>[10]</sup> gehören zu den Reaktionen, die sich mit Organocupraten leicht, mit anderen metallorganischen Reagentien dagegen gar nicht

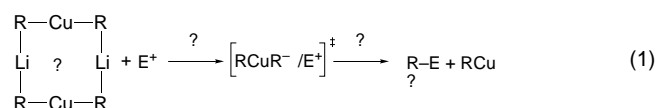


Schema 1. Nucleophile Reaktivität von Organokupferreagentien  $RCu$  mit  $R$  = anionisches  $sp^2$ - oder  $sp^3$ -Kohlenstoffzentrum,  $X, Y$  = Halogen usw.

[\*] Prof. Dr. E. Nakamura, Dr. S. Mori  
Department of Chemistry  
The University of Tokyo  
Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033 (Japan)  
Fax: (+81) 3-5800-6889  
E-mail: nakamura@chem.s.u-tokyo.ac.jp

erreichen lassen. Ein halbes Jahrhundert nach ihrer Entdeckung durch Kharasch und Tawney<sup>[11]</sup> sind Organokupferreagentien noch immer die nützlichsten Synthesereagentien unter den Übergangsmetallorganischen Verbindungen.<sup>[12]</sup> Zu ihrer Chemie wurden zahlreiche Übersichtsartikel verfasst, deren Schwerpunkt auf dem Nutzen in der Synthese und gelegentlich auf den Struktureigenschaften lag,<sup>[13]</sup> jedoch nur selten auf den Reaktionsmechanismen.<sup>[14]</sup>

Trotz der langen Geschichte und Popularität von Kupfer ist die wichtige Frage, welche seiner Eigenschaften die Organokupferreagentien so nützlich machen, noch immer nicht vollständig beantwortet. In Anlehnung an Julia auf dem Balkon möchten wir uns fragen: „O Kupfer! warum denn Kupfer?“ Die Informationen über die Natur der reaktiven Spezies in Lösung und ihre Reaktivität sind bis heute bruchstückhaft und unvollständig. Der am ehesten allgemein akzeptierte „Ruhezustand“ von Organocuprat(i)-Spezies in Lösung ist das in Gleichung (1) gezeigte achgliedrige Dimer



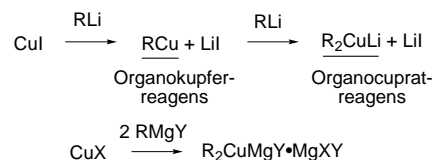
( $\text{R}_2\text{CuLi}$ )<sub>2</sub>; es herrschte jedoch bisher wenig Einigkeit über die „reaktive Konformation einer echten reaktiven Spezies“. Schlimmer noch – auch die Strukturen der kupferhaltigen Endprodukte sind im Allgemeinen unbekannt. Diejenigen, die in Industrie und Universitäten an der vordersten Linie der Organokupferchemie stehen, sind dringend auf ein besseres Verständnis der Mechanismen angewiesen.

In den letzten Jahren wurden zwei neue Quellen für Informationen zum Mechanismus erschlossen – neue analytische und neue theoretische Methoden. Wie von den Gruppen um Nakamura und Morokuma gezeigt wurde, ist jetzt eine theoretische Analyse der Reaktionen von großen Lithiumorganocuprat-Clustern mit realistischen Elektrophilen

unter expliziter Berücksichtigung von Lösungsmittelmolekülen und der Polarität des freien Lösungsmittels möglich.<sup>[15–23]</sup> Dieser Beitrag soll einen Überblick über den gegenwärtigen Stand des Verständnisses von Organocuprat-Reaktionsmechanismen geben; wir konzentrieren uns dabei auf Lithiumdialkylcuprat(i)-Cluster und behandeln folgende Themen: 1) die Strukturen von Organocupratclustern in Kristallen, in Lösung und resultierend aus Berechnungen, 2) konventionelle Mechanismus-Schemata für Cupratreaktionen, 3) die Reaktionswege von großen Lithiumdialkylcuprat(i)-Clustern als Ergebnis einer kombinierten Analyse von theoretischen und experimentellen Daten. Schließlich werden wir einen Vorschlag für eine (Teil)antwort auf unsere Frage „Warum denn Kupfer?“ unterbreiten.

## 1.1. Historischer Hintergrund und neuere Fortschritte

Eine erste Andeutung des bevorstehenden goldenen Zeitalters der Organokupferchemie war die Veröffentlichung von Kharasch und Tawney 1941,<sup>[11]</sup> die die 1,4-Addition eines Grignard-Reagens an ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Keton in Gegenwart einer kleinen Menge eines  $\text{Cu}^{\text{I}}$ -Salzes beschrieben.<sup>[24]</sup> Gilman et al. berichteten 1952, dass die Zugabe von einem Äquivalent MeLi zu einem  $\text{Cu}^{\text{I}}$ -Salz zur Bildung eines gelben Niederschlags führt, der dann bei Zusatz eines weiteren Äquivalents MeLi eine farblose Lösung liefert (Schema 2).<sup>[25]</sup> 1966 isolierten Costa et al. sowohl einen Komplex zwischen Phenylkupfer(i) und Magnesium als auch Kristalle eines Lithiumdiphenylcuprat(i)-Komplexes.<sup>[26]</sup> Doch obwohl die



Schema 2. Herstellung von Organokupferreagentien.

*Eiichi Nakamura promovierte 1978 am Tokyo Institute of Technology. Nach einem Postdoc-Aufenthalt im Department of Chemistry der Columbia University wurde er 1980 Mitglied der Fakultät seiner Alma Mater, an der er 1993 zum ordentlichen Professor ernannt wurde. 1995 wechselte er an das Department of Chemistry der University of Tokyo. Sein Interesse an der Aktionsdynamik von organischen Molekülen bildet die Grundlage seiner Forschungsaktivitäten in der organischen Synthese, der Theoretischen Chemie und der Biologie.*

*Seiji Mori wurde 1968 in Tokio geboren. Er studierte am Tokyo Institute of Technology, machte seinen BSc-Abschluss 1993 und seinen MSc-Abschluss 1995. 1998 promovierte er an der University of Tokyo bei Prof. Eiichi Nakamura. Er ist seit 1997 Mitglied der Japan Society for the Promotion of Science und ist nach einem Aufenthalt an der Emory University in den USA jetzt als Assistant Professor an der Ibaraki University in Japan tätig. Sein Forschungsinteresse gilt vor allem der theoretischen Untersuchung von organischen und metallorganischen Reaktionen.*



E. Nakamura



S. Mori

von Grignard-Reagentien abgeleiteten Organokupferreagentien (Schema 2) verbreitet Anwendung finden und als  $R_2CuMgX$  beschrieben werden können, weiß man noch immer nicht genau, inwieweit diese Formel die Realität in Lösung widerspiegelt.

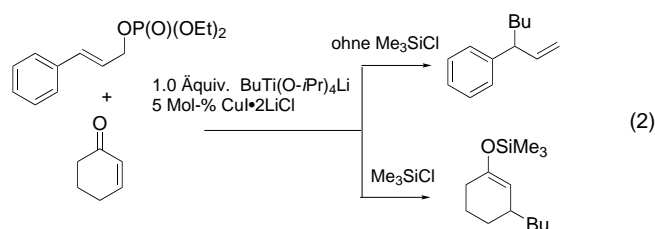
Die rasche Entwicklung der Organischen Chemie der Organocuprate setzte 1966 ein, als House et al. zeigten, dass es sich bei der reaktiven Spezies der konjugierten Addition um das als Gilman-Reagens bezeichnete Lithiumdiorganocuprat(I) handelt.<sup>[27]</sup> Die Grundlagen für die anschließenden rapiden Fortschritte auf dem Gebiet der Synthese wurden von Corey und Posner<sup>[28]</sup> gelegt; wichtige erste Entwicklungen wie Substitutionsreaktionen an  $sp^2$ -Kohlenstoffatomen oder in einem Allylsystem<sup>[10, 29–31]</sup> und die Carbocuprierung von Acetylen<sup>[32]</sup> wurden noch vor der Mitte der siebziger Jahre beschrieben.

Die Natur des Gilman-Reagens muss nun sorgfältig definiert werden. Zahlreiche Berichte (vor allem ältere) beschreiben das Gilman-Reagens als  $R_2CuLi$ ; tatsächlich wurde jedoch in den weitaus meisten Fällen ein  $LiX$ -Cluster  $R_2CuLi \cdot LiX$  eingesetzt, der durch eine In-situ-Reaktion aus  $RLi$  und  $CuX$  ( $X = Br, I$  oder  $CN$ , manchmal mit einem Liganden wie  $Me_2S$  oder  $PR_3$ ) erhalten wurde. Es kann durchaus sein, dass  $R_2CuLi$  und  $R_2CuLi \cdot LiX$  im Großen und Ganzen die gleiche Reaktivität zeigen; dennoch sind sie nach der Analyse der Reaktivität und der spektroskopischen Eigenschaften durch Lipshutz et al.<sup>[33]</sup> auf jeden Fall verschiedene Spezies. Selbst ein nur wenig verschiedenes Lösungsmittel kann die Zusammensetzung des Reagens und somit die Reaktivität beeinflussen. Aufgrund dieser Komplexität ist es mittlerweile üblich, bei der Beschreibung eines Reagens sämtliche „Zutaten“ aufzuführen (z.B.  $R_2CuLi \cdot LiI \cdot Me_2S/BF_3 \cdot Et_2O$  in THF/Hexan).

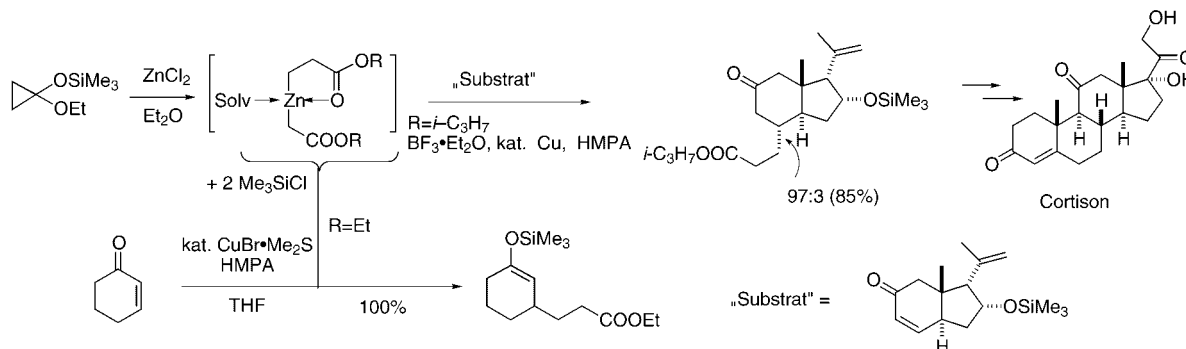
Wenige Jahre nach dem Beginn des „Lewis-Säure-Zeitalters“ 1973 mit der Entdeckung der Mukaiyama-Aldolreaktion<sup>[34]</sup> wurde durch die Berichte von Yamamoto und Maruyama über das Reagens  $RCu \cdot BF_3$ <sup>[35, 36]</sup> ein neues Konzept der Lewis-Säure-Unterstützung in der Organokupferchemie eingeführt.<sup>[36]</sup> Obgleich sich die Identität von  $RCu \cdot BF_3$  noch immer der genauen Kenntnis entzieht,<sup>[37]</sup> wurde die  $BF_3$ -Aktivierung bei vielen Synthesen angewendet, wie Schema 3 am Beispiel der diastereoselektiven Addition eines Homoenolats im Rahmen einer Totalsynthese zeigt.<sup>[38]</sup>

Seit der Entdeckung durch Nakamura und Kuwajima im Jahr 1984<sup>[39]</sup> hat sich  $Me_3SiCl$  zu einem Standardreagens für die Beschleunigung der konjugierten Addition entwickelt. Dieser Effekt wurde zunächst für die kupferkatalysierte konjugierte Addition des Zinkhomoenolats von Propionsäureestern (gezeigt in Schema 3) beschrieben, dann auch für katalytische Reagentien vom Grignard-Typ<sup>[40, 41]</sup> und für stöchiometrisch eingesetzte Lithiumdiorganocuprate(I).<sup>[42–46]</sup>

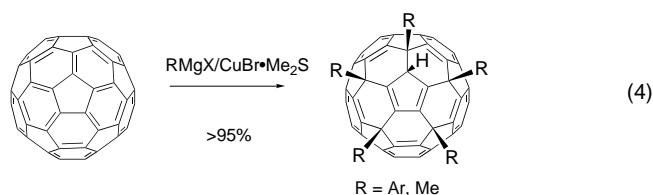
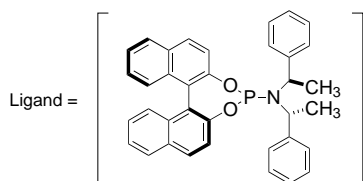
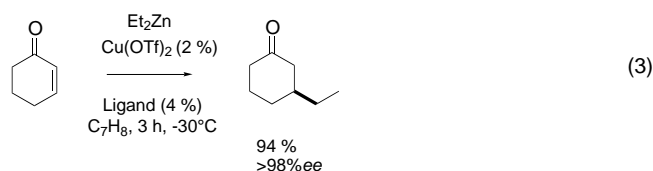
Das Zinkhomoenolat war der Startschuss für die Chemie der Metallhomoenolate.<sup>[47–49]</sup> Das Synthesepotential eines derartigen „nucleophiltragenden Elektrophils“ wurde zunächst von Tamaru, Yoshida et al.<sup>[50]</sup> und später sehr intensiv von Knochel und Singer sowie anderen weiter ausgebaut.<sup>[51–53]</sup> Bis Mitte der achtziger Jahre wurde die Organokupferchemie vor allem von Lithium- und Magnesiumsystemen beherrscht; heute werden dagegen routinemäßig wesentlich mildere Nucleophile wie Organozink-, Organotitan-,<sup>[54]</sup> Organozirkonium-<sup>[55, 56]</sup> und Organoaluminiumreagentien<sup>[57]</sup> eingesetzt. Unterstützt durch geeignete Aktivatoren zeigen diese milden Reagentien eine Selektivität, die sich mit den konventionellen Reagentien nicht erreichen lässt, wie in Gleichung (2) für die  $Me_3SiCl$ -abhängige Chemoselektivität gezeigt ist.<sup>[58]</sup>



Noch immer wächst die Synthesebandbreite der Organokupferchemie rasch. So konnte inzwischen die Carbocuprierung, die sich zunächst auf Acetylene beschränkte, auf Olefine ausgedehnt werden.<sup>[59–62]</sup> Die enantioselektive konjugierte Addition<sup>[63]</sup> ist dank der Verwendung von Dialkylzink, einem kationischen Kupferkatalysator und einem chiralen Liganden mittlerweile von großem Nutzen [Gl. (3)].<sup>[64]</sup> Reagentien auf Magnesiumbasis wurden bei der quantitativen fünffachen Arylierung von  $C_{60}$ <sup>[65]</sup> [Gl. (4)] und der dreifachen



Schema 3. Durch  $Me_3SiCl$  und  $BF_3$  beschleunigte katalytische konjugierte Addition bei einer Cortisonsynthese.



Arylierung von  $\text{C}_{70}$ <sup>[66]</sup> eingesetzt, was den Weg zu neuen Klassen von Cyclopentadienyl- und Indenylliganden mit ungewöhnlichen chemischen Eigenschaften ebnet.<sup>[67]</sup>

## 1.2. Kontrovers diskutierte mechanistische Fragen

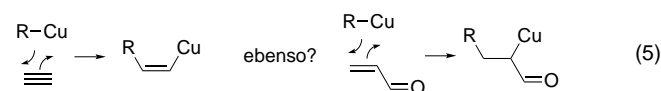
Da detaillierte mechanistische Informationen fehlen, bestehen noch immer Kontroversen über eine Reihe mechanistischer Grundfragen. Sie werden in diesem Abschnitt grob umrissen werden, und einige davon werden dann später eingehender erörtert werden.

### 1.2.1. Die Einelektronentransfer-Kontroverse

In den siebziger Jahren schlug House vor,<sup>[68]</sup> dass die konjugierte Addition von Organocupraten mit einem Einelektronentransfer (single electron transfer, SET) vom Reagens zum Enonsubstrat beginnt, eine Hypothese, die eine Zeit lang großen Anklang fand. Nach Untersuchungen über viele Jahre haben sich jedoch die Hinweise auf einen SET als zu schwach erwiesen, um diesen einst populären Mechanismus zu stützen.

### 1.2.2. Der 1,2-Additionsmechanismus bei der konjugierten Addition

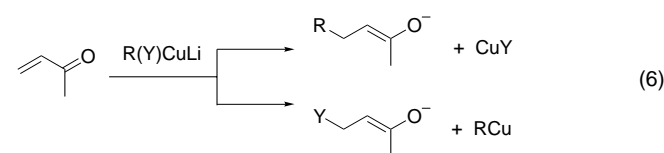
Anfangs wurde vorgeschlagen, dass die konjugierte Addition und die Carbocuprierung über die direkte 1,2-Addition von  $\text{RCu}$  an eine C-C-Mehrfachbindung verlaufen [Gl. (5)].<sup>[69]</sup> Wie in Abschnitt 4 genauer erläutert werden



wird, haben neuere theoretische Untersuchungen jedoch gezeigt, dass die beiden Reaktionen zwar auf die gleiche Weise ablaufen, nicht aber nach diesem Mechanismus.

### 1.2.3. „Dummy“-Liganden

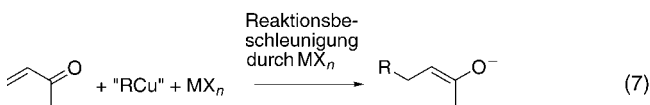
Ein Problem bei Synthesen unter Verwendung von Homocupraten  $[\text{R}_2\text{Cu}]^-$  ist, dass das Reagens nur einen der beiden kostbaren Liganden R auf das Zielelektrophil ( $\text{E}^+$ , z. B. eine  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindung) übertragen kann, während der andere als unreaktive Spezies  $\text{RCu}$  verloren geht. Die Einführung von gemischten Organocupraten  $[\text{RCu}(\text{Y})]^-$ , bei denen die Gruppe Y als nicht übertragbarer Dummy-Ligand fungiert, lieferte im Jahr 1972 die erste allgemeine Lösung für dieses Problem [Gl. (6)].<sup>[70]</sup> Typische Dummy-



Liganden sind unter anderem Alkynyl-,<sup>[71]</sup> Cyano-,<sup>[72]</sup> Phenylsulfanyl-,<sup>[73]</sup> Dialkylamino- und Phosphanylgruppen.<sup>[73, 74]</sup> Es wurde angenommen, dass sich die Selektivität der Ligandenübertragung bei der Ligand-Ligand-Kupplung in einem Intermediat mit den drei Liganden R, Y und E ergibt. Eine weithin akzeptierte Hypothese war, dass diejenige Gruppe Y, die eine stärkere Cu-Y-Bindung bildet, der bessere Dummy-Ligand ist (da sie einer Übertragung widersteht). Diese Hypothese wurde zwar erfolgreich beim Design von Dummy-Liganden angewendet, doch haben neuere theoretische Untersuchungen von Nakamura und Yamanaka gezeigt, dass der kontrollierende Faktor in der Dummy-Liganden-Chemie ein völlig anderer ist (siehe Abschnitt 4.2).<sup>[22]</sup>

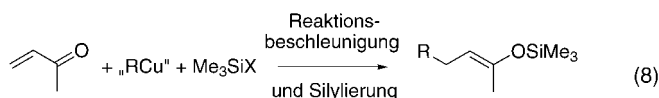
### 1.2.4. Lewis-Säure-Effekte des Gegenkations

Bei allen größeren Kategorien von Lithiumcupratreaktionen ließ sich zeigen,<sup>[15, 17, 75]</sup> dass die gewünschte Reaktion durch Zugabe eines Kronenethers signifikant verzögert wird. Des Weiteren sind Natriumcuprate Lithiumcupraten bei der konjugierten Addition deutlich unterlegen.<sup>[76]</sup>  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  wiederum beschleunigt die konjugierte Addition<sup>[35]</sup> und die Alkylierung von Epoxiden.<sup>[77]</sup> Bei Allylierungen zeigen Zink-,<sup>[49]</sup> Titan-<sup>[54]</sup> und Aluminiumorganokupferreagentien<sup>[78]</sup> eine wesentlich höhere  $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Selektivität als Lithiumcuprate. Zweifellos ist somit die Lewis-Acidität des neben dem Cuprat vorliegenden Gegenkations von Bedeutung [Gl. (7)], doch ist noch eingehender zu untersuchen, welche Rolle es für den Mechanismus spielt.<sup>[18, 23]</sup>



### 1.2.5. Beschleunigung durch $\text{Me}_3\text{SiCl}$

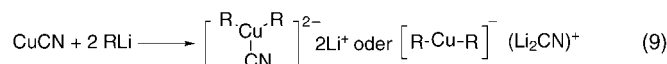
Die durch ein Silylierungsmittel bewirkte Beschleunigung und Selektivitätsveränderung bei konjugierten Additionen ist mittlerweile etabliert [Gl. (8)].<sup>[46]</sup>  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  beeinflusst auch die Stereoselektivität der Carbonyl-1,2-Addition;<sup>[79]</sup> der Mechanismus wurde in der Literatur eingehend diskutiert.<sup>[80]</sup>



Einer der Erklärungsvorschläge ging von einer einfachen Lewis-Säure-Aktivierung des Ausgangs-Enons durch  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  aus,<sup>[81]</sup> was jedoch weder durch Experimente noch durch die Theorie bestätigt wurde.<sup>[82]</sup> Vielmehr konnte nachgewiesen werden, dass das Lithiumkation im Cuprat an  $\text{Me}_3\text{SiCl}$  koordiniert (und zwar an das Chloratom).<sup>[80a]</sup> Eine theoretisch vorhergesagte Koordination des Chlorids an Kupfer<sup>[80b]</sup> beruhte auf offensichtlich falschen experimentellen Daten.<sup>[83]</sup> Ein anderes Theorem, das mit der Hypothese einer Elektronenübertragung in der inneren Sphäre (Inner-Sphere-Elektronenübertragung) kombiniert wurde, nimmt an, dass ein enolatartiges Intermediat durch das Silylierungsmittel in situ abgefangen wird, wodurch der Prozess irreversibel wird.<sup>[42]</sup> Die positive Korrelation zwischen der Silylierungskraft des Reagens und dem Ausmaß der Reaktionsbeschleunigung<sup>[83, 84]</sup> lässt darauf schließen, dass der geschwindigkeitsbestimmende Reaktionsschritt die Silylierung und nicht die Bildung der C-C-Bindung ist. Mechanistische Daten wie die Reaktionsgeschwindigkeit und die Stereochemie sowie eine theoretische Analyse stehen jedoch noch aus.

### 1.2.6. Die Kontroverse um Cuprate höherer Ordnung

Organokupfer(II)-Spezies, die drei anionische Gruppen tragen ( $[\text{R}_3\text{Cu}]^{2-}$ ), werden als „Cuprate höherer Ordnung“ bezeichnet.<sup>[27]</sup> Zur Unterscheidung können die konventionellen Cuprate(I)  $[\text{R}_2\text{Cu}]^-$  als Cuprate niedriger Ordnung bezeichnet werden. Kontrovers diskutiert wurde, ob ein Lithiumcyanocuprat höherer Ordnung mit zwei carbanionischen Resten und einem Cyanidion am Kupfer – „ $\text{R}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$ “ – als stabile Spezies existiert oder nicht [Gl. (9)]. Die Kontroverse bewirkte jedenfalls, dass zahlreiche allgemeinere mechanistische und Strukturuntersuchungen an Cupraten durchgeführt wurden.



In den siebziger Jahren wurde berichtet, dass ein Cupratreagens höherer Ordnung, das unter Verwendung von mehr als zwei Äquivalenten eines Alkylolithiumreagens hergestellt wurde, reaktiver<sup>[85, 86]</sup> und selektiver ist als gewöhnliche Cuprate.<sup>[87]</sup> Anhand von NMR- und Kryoskopiestudien zeigten Ashby und Watkins, dass Spezies gebildet werden, die als Cuprate höherer Ordnung aufgefasst werden können.<sup>[88]</sup> Bertz und Dabbagh wiesen erstmals das Vorliegen eines dreifach koordinierten  $\text{Cu}^{\text{I}}$ -Komplexes ( $[\text{R}_3\text{Cu}]^-$ ) in

Lösung durch NMR-Untersuchungen nach,<sup>[89]</sup> und Olmstead und Power<sup>[90]</sup> belegten die Existenz eines dreifach koordinierten Cuprats im Festkörper ( $[\text{Li}_3\text{Cu}_2\text{Ph}_5(\text{SMe}_2)_4]^-$ ).<sup>[91]</sup>

Wie Lipshutz et al. 1982 berichteten, liefern Reagentien, die man durch die Zugabe von zwei Äquivalenten  $\text{RLi}$  zu  $\text{CuCN}$  erhält, höhere Ausbeuten als die entsprechenden Gilman-Cuprate ( $\text{R}_2\text{CuLi}$ ) oder Cyanocuprate niedriger Ordnung ( $\text{RCu}(\text{CN})\text{Li}$ ); sie beschrieben diese Reagentien als  $\text{R}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$ , um eine Dreifachkoordination zu implizieren.<sup>[72b, 92]</sup> Anhand von  $^{13}\text{C}$ -,  $^6\text{Li}$ - und  $^{15}\text{N}$ -NMR-Daten wiesen Bertz et al. nach,<sup>[93, 94]</sup> dass das Cyanid in dem von Lipshutz verwendeten Gemisch nicht an Kupfer(I) gebunden ist, womit sie die kontroverse Diskussion auslösten.<sup>[95]</sup> Physikalische Messungen aus dem Umfeld von Penner-Hahn<sup>[96, 97]</sup> und Lipshutz<sup>[98]</sup> sowie theoretische Untersuchungen der Gruppen um Snyder<sup>[99]</sup> und Penner-Hahn und Frenking<sup>[97]</sup> trugen viel zur Diskussion bei. Nach allen neueren kristallographischen Daten ist in den von Boche et al.<sup>[100]</sup> und van Koten und Mitarbeitern<sup>[101]</sup> beschriebenen Cyanocupraten mit einer Stöchiometrie höherer Ordnung das Cyanidion an Lithium koordiniert und nicht an Kupfer. Nach vielen Jahren intensiver Untersuchungen herrscht daher jetzt Einigkeit darüber, dass ein dreifach koordiniertes  $[\text{R}_2\text{Cu}(\text{CN})]^{2-}$  in Ether keine stabile Spezies ist.<sup>[94, 102–104]</sup> Trotz dieses Ergebnisses ist das Lipshutz-Gemisch für viele Synthesen weiterhin das Reagens der Wahl;<sup>[105]</sup> außerdem wurde das Vorliegen eines dreifach koordinierten Cuprat(II)-Dianions durch die  $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{CN}$ -Kohlenstoffkopplung beim Cyanostannylvinylcuprat(II)-Dianion in einem THF/HMPA-Gemisch nachgewiesen.<sup>[106]</sup> Zudem hat das Cyanidion zumindest am Schluss der Reaktion seinen Weg zum Kupfer unter Bildung von  $\text{RCu}(\text{CN})\text{Li}$  gefunden, wobei allerdings nicht bekannt ist, wann die Cyanid/Kupfer-Koordination beginnt. Die eigentliche Rolle der Cyanogruppe in den Reaktionen der Cyanocuprate höherer Ordnung liegt also nach wie vor im Dunkeln.<sup>[103]</sup>

### 1.2.7. Weitere offene Fragen

Während zahlreiche Untersuchungen über konjugierte Additionen und  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Alkylierungen existieren, sind die Mechanismen vieler weiterer wichtiger kupferorganischer Reaktionen nicht diskutiert worden. Zu diesen Reaktionen gehören die Substitution an  $\text{sp}^2$ -Kohlenstoffatomen,<sup>[28]</sup> die Acylierung mit einem Acylhalogenid,<sup>[107]</sup> die Carbonyl-Addition, die oxidative Kupplung,<sup>[108]</sup> die nucleophile Öffnung von elektrophilen Cyclopropanen<sup>[109]</sup> und die Kocienski-Reaktion.<sup>[110]</sup> Die Chemie von Organokupfer(II)-Spezies ist experimentell kaum<sup>[111–113]</sup> und theoretisch noch gar nicht untersucht worden.

## 2. Die Strukturen von Organokupferverbindungen

Organokupferverbindungen lassen sich in vier Grundtypen einteilen:  $\text{RCu}^{\text{I}}$ ,  $\text{R}_2\text{Cu}^{\text{I}}\text{Li}$ ,  $\text{R}_3\text{Cu}^{\text{I}}\text{Li}_2$  und  $\text{R}_3\text{Cu}^{\text{III}}$ . Wie das polymere  $\text{MeCu}$  als typischer Vertreter sind die  $\text{RCu}$ -Spezies nicht reaktiv und somit als Synthesereagentien nicht besonders nützlich.  $\text{R}_2\text{CuM}$  ( $\text{M} = \text{Li}, \text{MgX}$  etc.) und  $\text{R}_3\text{Cu}^{\text{I}}\text{Li}_2$ , in situ erzeugt, sind die nützlichsten Quellen für Kohlenstoff-

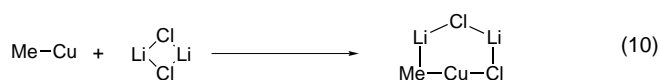
nucleophile und daher auch am besten untersucht. Vor kurzem gelang es, die Struktur der Spezies  $R_3Cu^{III}$  zu bestimmen, die lange Zeit diskutiert wurde, ohne dass ein überzeugender Beweis für ihre Existenz vorlag. Bei der zusammenfassenden Beschreibung der Strukturen von Organokupferreagentien in den folgenden Abschnitten beschränken wir uns auf diejenigen Strukturen, die für das Verständnis von Cupratreaktionsmechanismen relevant sind, da ausführlichere Übersichtsartikel zu den Strukturen bereits erschienen sind.<sup>[13]</sup> Einige repräsentative Cupratstrukturen im Kristall sind in Abbildung 1 gezeigt und werden in den folgenden Abschnitten besprochen werden.

## 2.1. Ein- und zweifach koordinierte Organokupfer(I)-Verbindungen

### 2.1.1. Neutrale Organokupfer(I)-Verbindungen: $RCu$

$MeCu$  selbst ist zwar in Ether polymer, doch können Alkylkupferverbindungen  $RCu$  in Gegenwart eines Liganden mit einer Affinität zu Kupfer (z. B. Phosphan) monomere Komplexe wie  $[MeCu(PPh_3)_3]$  bilden (Abbildung 1 a).<sup>[114]</sup> Ein starker neutraler Donorligand (wie  $PPh_3$ ) kann die Reaktivität eines neutralen Organokupferreagens erhöhen.<sup>[115]</sup> Neutrale Organokupfer(I)-Verbindungen wurden auch als achtegliedrige cyclische Tetramere,  $[(2-Me_2NC_6H_4)Cu]_4$ ,<sup>[116]</sup>  $[(Me_3SiCH_2)Cu]_4$ ,<sup>[117]</sup>  $[PhCu]_4 \cdot 2Me_2S$ <sup>[118]</sup> (Abbildung 1 b), charakterisiert. Wie wir hier sehen, kann das Kupferatom einer neutralen Spezies  $RCu$  Lösungsmittelmoleküle als Liganden aufnehmen. Allgemein zeichnen sich neutrale  $RCu$ -Aggregate durch das Vorliegen eines Dreizentren-Zweielektronen-Bindungsschemas und durch mit einem Heteroatomliganden solvatisierte Kupferatome aus.

Da die im Allgemeinen für die Erzeugung von  $RCu$ -Spezies verwendete Methode zusätzliches Alkalimetallsalz in Lösung liefert (siehe Schema 2), kann die üblicherweise als neutrales  $RCu$ -Reagens beschriebene Spezies auch als Halogenocupratkomplex reagieren. Tatsächlich zeigen Dichtefunktionalrechnungen, dass die Umwandlung von freiem, monomerem  $MeCu$  in den sechsgliedrigen Komplex  $MeCu \cdot 2LiCl$  [Gl. (10)] ein energetisch günstiger Prozess ist.<sup>[17]</sup> Zudem



wurde vor kurzem die Kristallstruktur eines gemischten Alkylhalogenocuprats mit einer  $R-Cu-X$ -Einheit beschrieben (Abbildung 1 c).<sup>[119]</sup> Diese Verbindung wurde wegen des sterischen Anspruchs der Gruppe  $R$  als monomere Spezies isoliert.

### 2.1.2. Lineare freie Cuprate: $[R_2Cu]^-$

Das wesentlichste Strukturmerkmal von Diorganocupraten(I) ist ihre lineare  $R-Cu-R$ -Anordnung. Gut erkennbar ist diese bei  $[Li([12]kronen-4)]^+[CuPh_2]^- \cdot THF$ , das beim Mischen von  $Ph_2CuLi$  mit dem Kronenether gebildet wird (Abbildung 1 d).<sup>[120]</sup> Die lineare Cupratstruktur wurde auch

für  $[Me_2Cu]^{-[120]}$  im Kristall nachgewiesen. Interessant ist, dass diese Solvens-getrennten Ionenpaare bei vielen Standard-Organokupferreaktionen nicht reaktiv sind; die Gründe hierfür wurden vor wenigen Jahren durch die Untersuchungen von Nakamura, Morokuma et al. aufgezeigt.<sup>[15]</sup>

### 2.1.3. Der Lithiumcuprat-Minimalcluster: $R_2CuLi$

Die Koordination eines Lithiumkations an das lineare  $RCuR$ -Anion ergibt  $RCuRLi$ , das als Lithiumdiorganocuprat(I)-Minimalcluster bezeichnet werden kann. Zum Neutralisieren der Partialladungen an den beiden Enden dimerisiert oder polymerisiert der Minimalcluster, oder er zieht eine amphiphile  $LiX$ -Einheit an und bildet damit den geschlossenen Cluster  $R_2CuLi \cdot LiX$ .<sup>[121]</sup> Wegen des hohen Energieaufwands, der für das Biegen der  $R-Cu-R$ -Einheit erforderlich ist,<sup>[21]</sup> bildet sich keine viergliedrige cyclische Struktur (wie man sie bei Alkylolithiumverbindungen häufig findet).

Monomeres  $[Li(thf)_3][CuMe(PrBu_2)]$  (Abbildung 1 e)<sup>[122]</sup> fand man in Kristallen, die aus einem Reaktionsgemisch mit der für ein Dummy-Ligand-tragendes Cuprat typischen Reaktivität erhalten wurden. In den Strukturen von Dimeren aus Cyanocupraten niedriger Ordnung,  $ArCu(CN)Li$ , in denen die Linearität des Cyanocupratteils erhalten bleibt (Abbildung 1 f),<sup>[123]</sup> beobachtet man ebenfalls eine starke  $Li-N$ -Assoziation. Eine derartige dimere Struktureinheit liegt möglicherweise in einem polymeren Komplex vor.<sup>[100]</sup>

### 2.1.4. Geschlossene Cluster: $R_2CuLi \cdot LiX$ und $(R_2CuLi)_2$

Neutrale geschlossene Cluster treten verbreitet in Kristallen und in Lösung auf und werden als typischer Ruhezustand von Lithiumorganocupraten in Ethern betrachtet. Achtegliedrige Dimere von  $R_2CuLi$  wurden erstmals von van Koten und Noltes auf der Grundlage von NMR- und kryoskopischen Analysen von Lithiumdiarylcupraten(I) in Benzol vorgeschlagen.<sup>[124]</sup> Auf eine dimere Struktur wiesen auch NMR-spektroskopische, kryoskopische und Röntgenbeugungsexperimente von Pearson und Gregory hin.<sup>[125]</sup> Im Anschluss an die erste Bestimmung der Kristallstruktur eines Cuprats  $R_2CuLi$  durch van Koten et al.<sup>[126]</sup> wurde in den Gruppen von Weiss und Power eine Reihe weiterer dimerer Strukturen charakterisiert:  $[Li(OEt)_2CuPh_2]_2$  (Abbildung 1 g),<sup>[127]</sup>  $[Li_2(SMe_2)_3Cu_2Ph_4]$ <sup>[118]</sup> und  $[Li(SMe_2)Cu(Me_3SiCH_2)_2]_2$ .<sup>[128]</sup> In diesen Verbindungen ist das Lithiumkation dreifach koordiniert (durch zwei Gruppen  $R$  und ein Lösungsmittelmolekül). Die Gruppen  $R$  (Aryl und Alkyl) wiederum sind fünffach koordiniert, mit einer stärkeren Bindung zu Kupfer und einer schwächeren, elektrostatischen Bindung zu Lithium. Wie aus den Metall- $C_{ipso}$ - $C_{ortho}$ - $C_{meta}$ -Winkeln in Lithiumdiphenylcuprat hervorgeht (Abbildung 1 g), ist das *ipso*-Benzolkohlenstoffatom durch das Kupferatom  $\sigma$ -koordiniert, und das Lithiumatom weist eine  $\pi$ -Koordination auf. In einem Dialkylcuprat(I) ist das Kupferatom kovalent an ein annähernd tetraedrisch umgebenes  $sp^3$ -Kohlenstoffatom gebunden, das elektrostatisch mit einem Lithiumatom assoziiert ist. Anders als das Kupferatom neutraler  $RCu$ -Komplexe (siehe Abschnitt 2.1.1) ist das negativ geladene Kupferatom dieser



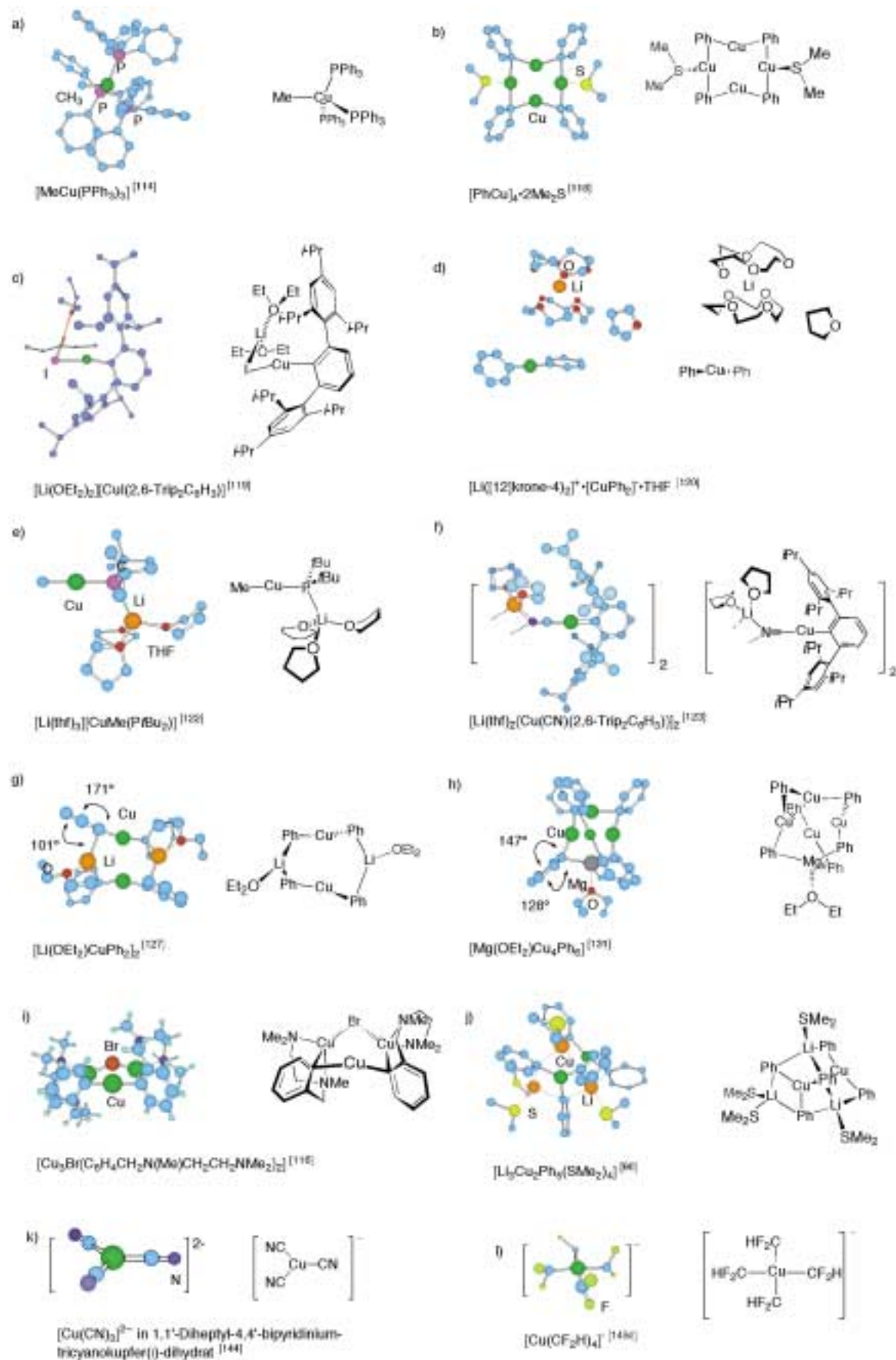


Abbildung 1. Strukturen repräsentativer Organokupferverbindungen im Kristall. Die Wasserstoffatome sind der Übersichtlichkeit halber weggelassen. Bei (g) und (h) sind die Diederwinkel angegeben. Trip = 2,4,6-*i*Pr<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>.

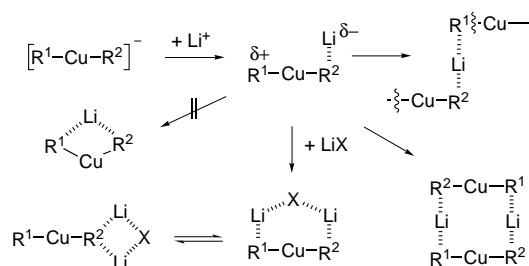


Cuprate keine Lewis-Säure mehr und lagert keine weiteren Liganden (Lösungsmittelmoleküle) an.<sup>[129, 130]</sup>

Auch die Struktur einer Organomagnesium-Organokupfer(II)-Verbindung ist bekannt; sie enthält eine Magnesiumbrücke (Abbildung 1 h).<sup>[131]</sup> Wie der Diederwinkel in Abbildung 1 h belegt, ist das Lewis-saure Magnesiumatom fester an die Phenylgruppe gebunden als das Lithiumatom im entsprechenden Lithiumcuprat. Organocuprate mit einem noch stärker Lewis-sauren Metall wie Zink(II) und Titan(IV) wurden bisher noch nicht charakterisiert.<sup>[132]</sup>

Zwar wurden noch keine Kristallstrukturen von  $R_2CuLi \cdot LiX$  ( $X = \text{Halogen}$ ) bestimmt, doch ließen Elektrospray-Ionisierungs-massenspektrometrische Untersuchungen auf das Vorliegen von  $[Li_nX_{n+1}]^-$ -Einheiten in Cupratclustern schließen.<sup>[133]</sup> Die sechsgliedrige Struktur eines neutralen Arylkupferkomplexes (Abbildung 1 i)<sup>[116]</sup> ist ein gutes Modell dafür; sie ähnelt den berechneten Strukturen von  $Me_2CuLi \cdot LiCl$  und  $Me_2CuLi \cdot LiI$ .

In der in Schema 4 gezeigten hypothetischen Strukturumwandlung können wir ausgehend von einem freien Dialkylcuprat(II)-Anion  $[R^1R^2Cu]^-$  über einen Minimalcluster  $R^1R^2CuLi$  zu Polymeren, zu achtegliedrigen Dimeren oder zu gemischten cyclischen Clustern gelangen. Die Linearität der  $R^1-Cu-R^2$ -Einheit wird dabei während der gesamten Umwandlung erhalten bleiben. Diese stabile lineare Anordnung ist auf die Beteiligung des Kupfer- $d_{z^2}$ -Orbitals an der Bindung zurückzuführen.<sup>[21]</sup>



Schema 4. Mehrere strukturelle Möglichkeiten bei Cupraten. Durchgezogene Linien symbolisieren (im Wesentlichen) kovalente Bindungen, gestrichelte Linien (im Wesentlichen) elektrostatische Bindungen zwischen einem Metallkation und einem organischen oder Heteroatom-Anion. (In den weiteren Schemata wird auf diese Unterscheidung in den meisten Fällen verzichtet.)  $X = RCuR$ , Halogen, CN etc.

### 2.1.5. Dynamische Gleichgewichte in Lösung

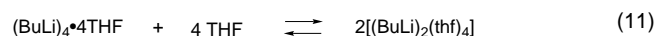
Die Kristallstrukturen liefern zwar wichtige Anhaltspunkte, sagen jedoch nichts über die reaktiven Konformationen dieser Spezies in Lösung aus. Neuere experimentelle Untersuchungen haben jetzt eine Fülle an Informationen sowohl über die zeitlich gemittelten als auch über die dynamischen Strukturen in Lösung geliefert.

Die am genauesten untersuchte Spezies ist das Dimer  $(Me_2CuLi)_2$ . Das Molekulargewicht spricht für eine (im zeitlichen Mittel) dimere Struktur in Ether und  $Me_2S$ ; Röntgenbeugungsexperimente stützen diesen Schluss durch den Befund, dass der Cu-Cu-Abstand in Lösung 2.6–2.8 Å beträgt,<sup>[125, 130]</sup> was annähernd dem in Kristallen gefundenen Wert entspricht. EXAFS-Spektren (EXAFS: extended X-ray

absorption fine structure) in Lösung deuten auf eine Zweifachkoordination des Kupferatoms mit einer C-Cu-Bindungslänge von 1.94–1.96 Å hin.<sup>[130, 134]</sup> Diese Daten sind sämtlich mit dem Beibehalten der achtegliedrigen Struktur im Kristall und in Lösung in Einklang.

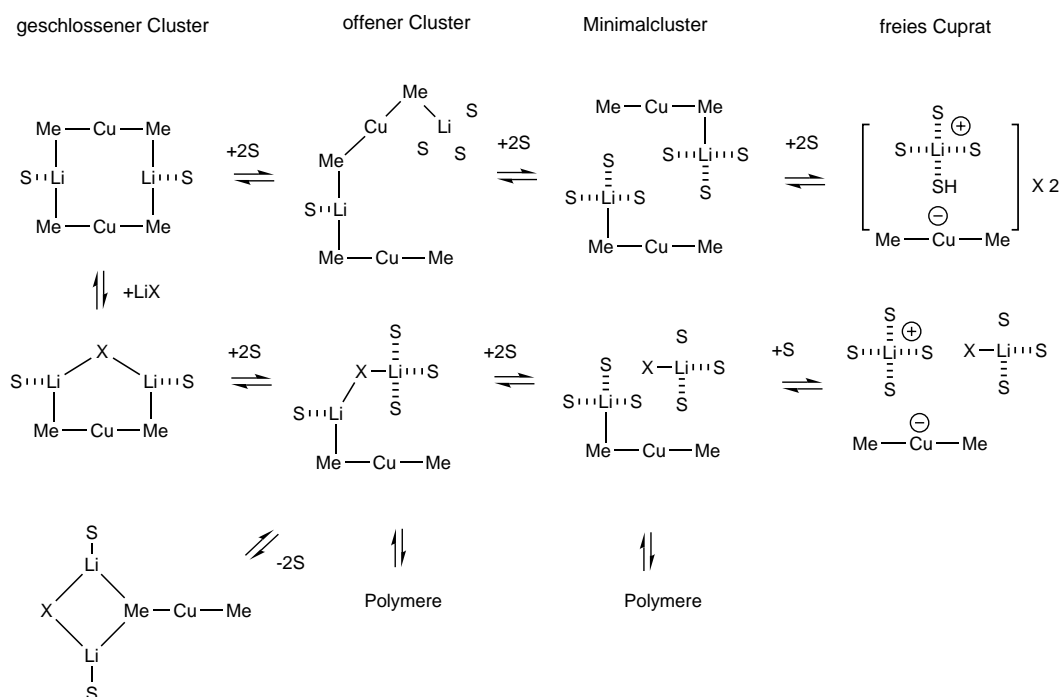
Die kryoskopische Messung am Reagens  $Me_2CuLi \cdot LiI$  in THF ließ darauf schließen, dass diese Stöchiometrie erhalten bleibt;<sup>[135]</sup> theoretisch wurde gezeigt, dass die stabile Struktur dieses Reagens ein sechsgliedriger Ring ist, wie er in Schema 4 zu sehen ist. Gestützt wird eine solche Struktur auch durch EXAFS-Untersuchungen an  $Me_2CuLi \cdot LiCN$  und  $Me_2CuLi \cdot LiI$  in THF, die ein einzelnes Cu-Atom je Cluster ergaben.<sup>[96a, 130, 136]</sup> Wie NMR-Untersuchungen in Ether nahelegen,<sup>[137]</sup> existiert das Reagens möglicherweise als Gleichgewichtsgemisch von dimerem  $Me_2CuLi$  und dem  $LiX$ -Cluster.

Neuere NMR-Untersuchungen von Berger et al. an den Cupraten  $Me_2CuLi$ ,  $Me_2CuLi \cdot LiMe$  und  $Me_2CuLi \cdot LiCN$  in THF haben die dynamischen Eigenschaften der Cluster in Lösung enthüllt.<sup>[104]</sup> Das Lithiumatom hält sich im zeitlichen Mittel in der Nachbarschaft der Methylgruppe der  $[Me_2Cu]^-$ -Einheit auf, tauscht jedoch rasch mit anderen Lithiumatomen aus. Somit unterliegt ein vorherrschender und thermodynamisch stabiler cyclischer Cluster einer raschen und reversiblen Spaltung der elektrostatischen Me-Li-Bindung (Schema 5). Die spektroskopischen Ergebnisse sind in Einklang mit den experimentellen und theoretischen thermodynamischen Befunden. Die Dissoziation des  $Me_2CuLi$ -Dimers in das Monomer ist nach Rechnungen in der Gasphase enthalpisch sehr ungünstig<sup>[138]</sup> und muss aufgrund der Lösungsmittelbeteiligung auch hinsichtlich der Entropie ungünstig sein,<sup>[139, 140]</sup> wie man aus experimentellen Befunden für Alkylolithiumoligomere weiß [Gl. (11)]; der Dissoziationsprozess ist mit einer Entropieänderung von  $18.8 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  verknüpft<sup>[140]</sup>.



Bekannt ist, dass Lithiumhalogenide die Reaktivität und Selektivität beeinflussen,<sup>[33]</sup> jedoch nur in der Größenordnung von wenigen  $\text{kcal mol}^{-1}$  an Aktivierungsenergie. Dies könnte zum Teil auf eine beschleunigte Clusterreorganisation, zum Teil auf die Koordination des Lithiumhalogenids an ein im Verlauf der nucleophilen Reaktion gebildetes  $Cu^{III}$ -Zwischenprodukt zurückzuführen sein. Angesichts einander widersprechender Berichte (eine Veröffentlichung erwähnt eine langsamere konjugierte Addition in THF als in Ether,<sup>[141]</sup> während eine andere von einer rascheren Reaktion in Toluol berichtet,<sup>[142]</sup> und eine weitere beschreibt, dass  $Me_2S$  in Toluol die 1,4-Addition gegenüber der 1,2-Addition begünstigt<sup>[143]</sup>) sind Lösungsmittelleffekte ein schwieriges Thema.

Setzt man die derzeit vorliegenden Daten zu einem Bild zusammen, so lässt sich eine Folge von mobilen Gleichgewichten formulieren, wie in Schema 5 für  $(Me_2CuLi)_2$  und  $Me_2CuLi \cdot LiX$  gezeigt ist; diese werden in Ether stufenweise unter Verlust von immer mehr Gibbs-Energie bis zu freiem  $[Me_2Cu]^-$  dissoziieren.  $Me_2CuLi \cdot LiX$  steht mit dem Dimer über den Austausch von  $LiX$  gegen eine  $Me_2CuLi$ -Einheit im Gleichgewicht. Auch Oligomere und Polymere können sich bilden. Wie in Abschnitt 4 erörtert werden wird, dient der



Schema 5. Rasche Cluster-Äquilibrierung bei  $(\text{Me}_2\text{CuLi})_2$  und  $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiX}$ . Die gestrichelten Linien stehen für koordinative Bindungen zwischen Metallkationen und neutralen Lösungsmittelmolekülen oder Liganden; S = Lösungsmittel, X = Halogen, CN, RO etc.

„offene Cluster“ (neben anderen Clustern) als Einstieg für Cupratreaktionen.

## 2.2. Strukturen von dreifach koordinierten Kupferverbindungen: $[\text{R}_3\text{Cu}^{\text{I}}]^{2-}$ und $\text{R}_3\text{Cu}^{\text{III}}$

### 2.2.1. Cuprate höherer Ordnung

Das in Abbildung 1j gezeigte  $[\text{Li}_3\text{Cu}_2\text{Ph}_5(\text{SMe}_2)_4]^{[90, 91]}$  ist das einzige der umstrittenen<sup>[89]</sup> nucleophilen Cuprate höherer Ordnung, das kristallographisch charakterisiert ist. Dieser Komplex bildet sich nur aus einer Dimethylsulfidlösung, nicht jedoch aus Ether oder THF. Es ist daher unklar, ob solche Cuprate höherer Ordnung auch in Ethern existieren können. NMR-Untersuchungen in Lösung<sup>[104]</sup> sprechen für eine Dissoziation von  $\text{Me}_3\text{CuLi}_2$  in  $\text{Me}_2\text{CuLi}$  und  $\text{MeLi}$ , die über einen raschen Austausch der Lithiumatome verläuft. Was die umstrittenen Cyanocuprate höherer Ordnung betrifft, so wurden bisher keine derartigen dreifach koordinierten Kupfer(I)-Spezies experimentell oder theoretisch nachgewiesen; die einzige Ausnahme ist  $[\text{Cu}(\text{CN})_3]^{2-}$  (Abbildung 1k),<sup>[144]</sup> bei dem die beiden negativen Ladungen durch die drei Cyanogruppen stabilisiert werden. Anders als bei dieser Tricyanostruktur liegen bei allen anderen bekannten Cupraten mit einer Stöchiometrie, die einem Cyanocuprat höherer Ordnung entspricht, gewöhnliche zweifach koordinierte Kupferzentren vor.<sup>[100, 101, 123]</sup>

### 2.2.2. Organokupfer(III)-Spezies

Trialkylkupfer(III)-Spezies sind seit den siebziger Jahren in zahlreichen mechanistischen Diskussionen aufgetaucht, doch

wurde das tatsächliche Vorliegen solcher Spezies erst später durch Kristallstrukturanalysen untermauert. Inzwischen wurden die Strukturen von drei diskreten Organokupfer(III)-Spezies im Kristall beschrieben.<sup>[145]</sup> Wie für  $[\text{Cu}(\text{CF}_2\text{H})_4]^-$  in Abbildung 1l gezeigt,<sup>[145c]</sup> weisen sie sämtlich eine annähernd quadratisch-planare Anordnung auf, was mit dem formalen Cu-d<sup>8</sup>-Elektronensystem in Einklang ist, und können als T-förmige neutrale Cu<sup>III</sup>-Spezies mit einem vierten Liganden aufgefasst werden. Neuere theoretische Analysen zur Stabilität von  $\text{Me}_3\text{Cu}^{\text{III}}$ <sup>[146–149]</sup> stützen die stabilisierende Wirkung eines Donorliganden.

## 2.3. Die theoretische Analyse von Organokupferstrukturen

Obwohl eine Vielzahl an Strukturdaten schon Anfang der neunziger Jahre vorlag, war es eine schwierige Aufgabe, diese Datenfülle zu Mechanismen auf Molekülebene zu verknüpfen. Dank der Entwicklungen in der Theorie und bei den Computern spielen quantenmechanische Berechnungen inzwischen eine Schlüsselrolle. Die Entwicklung von über die Hartree-Fock(HF)-Näherung hinausgehenden Verfahren und Dichtefunktionalrechnungen, für die 1998 der Nobel-Preis verliehen wurde, hat sich auf die Untersuchungen der Organokupferchemie stark ausgewirkt.

Die bahnbrechenden theoretischen Arbeiten von Poirier et al.,<sup>[150]</sup> Ziegler et al.,<sup>[151]</sup> Morokuma et al.,<sup>[152, 153]</sup> Bauschlicher et al.<sup>[154]</sup> Frenking et al.<sup>[155]</sup> und Baerends et al.<sup>[156]</sup> hatten häufig monomeres  $\text{MeCu}$  zum Thema. Studien von Power und Hwang, Snyder et al., Sosa et al. und Frenking et al. haben die Bedeutung der Elektronenkorrelation bei der Berechnung

der Strukturen von Cupratclustern aufgezeigt.<sup>[119, 121a, 157, 158]</sup> Die Elektronenkorrelationsmethoden (MP2, B3LYP und höhere Niveaus) sind für die Beschreibung der Intermediate und Übergangszustände bei den Reaktionen von Lithiumorganocuprat-Clustern obligatorisch, da eine gute Beschreibung der hoch liegenden Kupfer-3d-Orbitale notwendig ist. Die HF-Berechnungen ergeben sehr tief liegende  $d_{xz}$ -Orbitale und versagen damit verständlicherweise bei der adäquaten Beschreibung der  $\pi$ -Rückbindungsfähigkeit der Cuprate.<sup>[19]</sup> Wie bei  $R_2Zn$  liegen auch bei neutralem  $RCu$  die 3d-Orbitale zu tief, als dass die Spezies nucleophil sein könnte; sie verhält sich eher wie eine Lewis-Säure.<sup>[19]</sup> Relativistische Effekte machen sich bei Kupfer in den Strukturen und der Energetik kaum bemerkbar.<sup>[15]</sup> Die hohen Aktivierungsenergien von  $MeCu$ -Additionsreaktionen, die bei früheren Rechnungen erhalten wurden,<sup>[115, 156, 157]</sup> sind auf die fehlende d-Orbitalbeteiligung zurückzuführen.

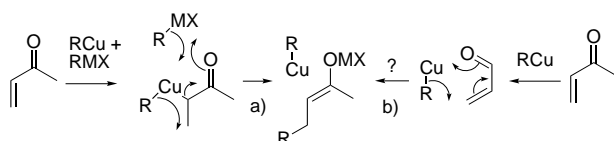
### 3. Experimentelle Untersuchungen zum Mechanismus von Organocuprat-Reaktionen

Mechanistische Untersuchungen von Cupratreaktionen wurden durch die Komplexität der Clusterstrukturen erschwert. Kristallographische und spektroskopische Strukturanalysen lieferten Informationen nur für diskrete Datenpunkte. Eine Reihe einander widersprechender Vorschläge zum Mechanismus hat das mechanistische Bild der Cupratchemie verwischt. Nichtsdestotrotz wurde eine gewisse Einigkeit hinsichtlich der Mechanismen erzielt, die in den folgenden Abschnitten präsentiert werden. Drei Kategorien von Cupratreaktionen – die konjugierte Addition, die Carbocuprierung und die Alkylierung – wurden dabei besonders intensiv untersucht.

#### 3.1. Die konjugierte Addition

##### 3.1.1. Mechanismen mit vier- oder sechsgliedrigem Übergangszustand

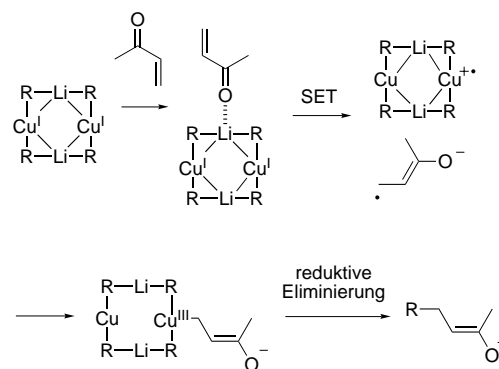
Die Addition von  $RCu$  an ein Enon über einen viergliedrigen Übergangszustand wurde in den sechziger Jahren erörtert.<sup>[162]</sup> Noch Ende der achtziger Jahre gab es Diskussionen über einen sechsgliedrigen Übergangszustand,<sup>[152]</sup> der jedoch die Bildung eines *E/Z*-Gemisches von Enolat-Stereoisomeren<sup>[159, 160]</sup> nicht erklären konnte. Beide Mechanismen (Schema 6) sind inzwischen als überholt zu betrachten.



Schema 6. a) 1,2-Additions- und b) 1,4-Additionsmechanismus.

##### 3.1.2. Das SET-Theorem

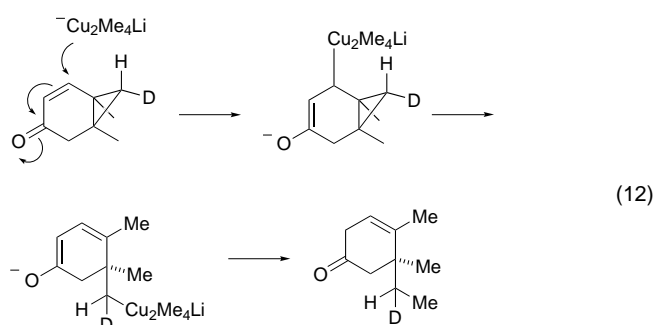
In den siebziger Jahren führten House et al. die ersten Untersuchungen zu mechanistischen und Syntheseaspekten von Cupratreaktionen durch und schlugen einen Mechanismus vor (Schema 7), der einen Einelektronentransfer (SET) vom Dimer annimmt, welcher zu einem  $Cu^{III}$ -Zwischenprodukt führt.<sup>[68, 161]</sup> Das SET/ $Cu^{III}$ -Theorem war viele Jahre



Schema 7. Der House-Mechanismus der 1,4-Addition.

sehr einflussreich. Die meisten der im Folgenden vorgestellten experimentellen Ergebnisse, die früher einmal als den SET-Prozess stützend betrachtet wurden, gelten heute jedoch nicht mehr als Beweis für diesen Mechanismus. Lediglich die  $Cu^{III}$ -Hypothese hat auch heute noch Bestand.

- 1) Die *E/Z*-Isomerisierung des Olefinteils eines Enons wurde früher als Beleg für einen reversiblen Elektronentransfer gewertet. Später wurde berichtet, dass die Isomerisierung auch in Gegenwart von  $LiI$  stattfindet, einer üblichen Komponente des Gilman-Clusterreagens ( $Me_2CuLi \cdot LiI$ ).<sup>[163]</sup> Eine solche Isomerisierung ist auch durch die reversible Erzeugung eines  $d \rightarrow \pi^*$ -Kupfer/Enon-Komplexes während der Reaktion möglich<sup>[42, 164]</sup> und daher kein überzeugender Beleg für einen SET.
- 2) Die qualitative Korrelation der scheinbaren Geschwindigkeit der 1,4-Addition mit dem Reduktionspotential des Enons<sup>[161]</sup> war, wie später durch quantitative kinetische Untersuchungen von Krauss und Smith gezeigt wurde, nur oberflächlich.<sup>[165]</sup>
- 3)  $\alpha,\beta$ -ungesättigte  $\beta$ -Cyclopropylketone wie das in Gleichung (12) gezeigte ergeben häufig ein Ringöffnungsprodukt, was als starkes Indiz für die Bildung eines Radikalanions durch SET gewertet wurde.<sup>[166]</sup> Eine elegante



(12)

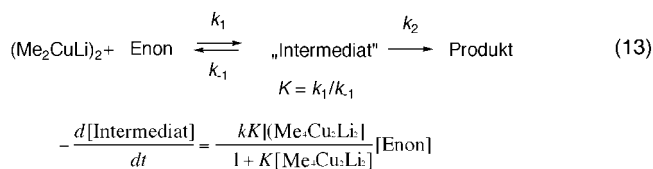
Studie von Casey und Cesa unter Verwendung von deuteriummarkiertem Substrat ergab aber, dass die Öffnung des Cyclopropanrings stereospezifisch verläuft [Gl. (12)], was einem Radikalmechanismus widerspricht.<sup>[167]</sup> Auf der Grundlage einer Reihe von Kontroll-experimenten wurden die Ergebnisse durch Bertz et al. mit Hilfe von Cu<sup>III</sup>-Intermediaten, die durch eine Zweielektronenübertragung gebildet werden, neu interpretiert.<sup>[168]</sup>

- 4) Bei ESR- und CIDNP-Untersuchungen (ESR: Elektronenspinresonanz, CIDNP: chemisch induzierte dynamische Kernpolarisation) konnten keine radikalischen Intermediate nachgewiesen werden.<sup>[169]</sup> Die konjugierte Addition eines Vinylcupratreagens an ein Enon verläuft unter Retention der Vinylgeometrie, woraus sich schließen lässt, dass kein radikalisches Vinylintermediat beteiligt ist.<sup>[170, 171]</sup> Kinetische Isotopeneffekte und Substituenteneffekte bei der Cuprataddition an Benzophenon weisen darauf hin, dass die Bildung der C-C-Bindung geschwindigkeitsbestimmend ist, was mit der Beteiligung eines Radikationenpaar-Intermediats nicht in Einklang ist.<sup>[172]</sup>

Bei mäßig elektrophilen olefinischen Acceptoren finden somit keine SET-Prozesse statt; sie sind aber wahrscheinlich bei stark elektrophilen Substraten beteiligt. Ein neueres Beispiel ist die Polyaddition von Cuprat an Fullerene [siehe Abschnitt 1.1, Gl. (4)]. Bei einer Cupratreaktion von Fluorenon wurde das Fluorenonketylradikal nachgewiesen.<sup>[159]</sup> Zweifach aktivierte Olefine<sup>[173, 174]</sup> und Bromnaphthochinon<sup>[175, 176]</sup> reagieren wahrscheinlich ebenfalls über einen SET.

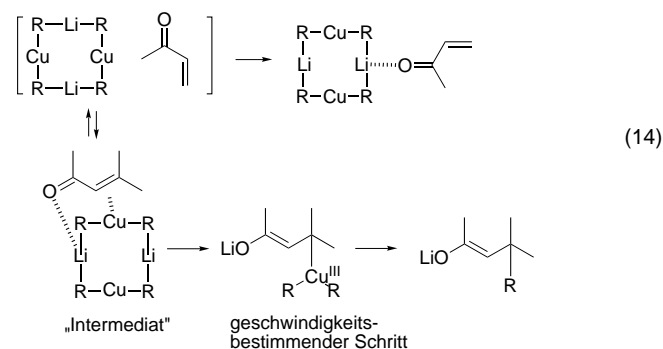
### 3.1.3. Kinetik und die spektroskopische Analyse von Intermediaten

Die wichtigste Cupratreaktion ist die konjugierte Addition an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone und Ester. Maßgebliche kinetische Untersuchungen von Krauss und Smith mit Me<sub>2</sub>CuLi und einer Vielzahl an Ketonen ergaben die kinetischen Ausdrücke von Gleichung (13), die erster Ordnung sowohl bezüglich des Cupratdimers als auch bezüglich des Enons sind.<sup>[165]</sup> Dieser Geschwindigkeitsausdruck ist mit dem in Gleichung (14) gezeigten, auf der Veröffentlichung von Krauss und Smith basierenden Reaktionsschema in Einklang.

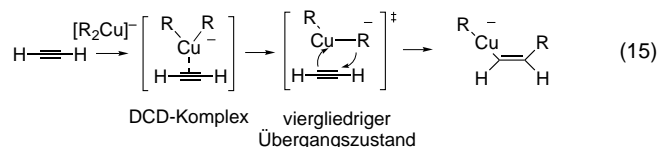


Danach wandelt sich der zunächst gebildete Cupratdimer/Enon-Komplex mit Lithium/Carbonyl- und Kupfer/Olefin-Koordinierung<sup>[177]</sup> über ein Intermediat (oder mehrere) in das Produkt um. Daneben bildet sich auch ein Lithium/Carbonyl-Komplex, der jedoch eine „Sackgasse“ darstellt. Die genauen Strukturen der Intermediate lagen lange Zeit im Dunkeln, doch zumindest in den Grundzügen wurde dieses Schema durch später durchgeführte NMR-Untersuchungen und

neueren Rechnungen gestützt. Als Schlüssel-„Intermediat“ wird jetzt eine durch einen Inner-Sphere-Zweielektronen-transfer gebildete Organokupfer(III)-Spezies angesehen [Gl. (14)].<sup>[16, 20]</sup>



Corey und Boaz schlugen für einen derartigen Cu<sup>III</sup>/Olefin-Komplex explizit einen Dewar-Chatt-Duncanson-Komplex [DCD-Komplex; siehe Gl. (15)] vor.<sup>[42]</sup> Die XANES-Untersuchung (XANES: X-ray absorption near-edge structure) des

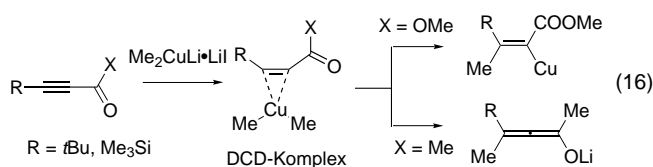


Komplexes zwischen einem *trans*-Cinnamat und Me<sub>2</sub>CuLi·LiI in THF ergab eine Verlängerung der C-Cu-Bindung und eine Erhöhung der Koordinationszahl des Kupferatoms. NMR-Untersuchungen des organischen Anteils der Komplexe durch Ullenius et al.,<sup>[178]</sup> Krause et al.<sup>[179]</sup> und andere<sup>[180]</sup> deuteten auf eine Lockerung der Olefinbindung hin. Erst kürzlich haben Krause et al. die Aktivierungsenergien einiger konjugierter Additionen bestimmt ( $E_a = 17 - 18 \text{ kcal mol}^{-1}$ ).<sup>[181]</sup>

### 3.2. Die Carbocuprierung von Acetylenen und Olefinen

Die Carbocuprierung von Acetylen verläuft glatt mit *cis*-Stereochemie und bietet so einen verlässlichen Zugang zu Vinylkupferverbindungen [Gl. (15)].<sup>[32]</sup> Magnesium und Zink, die stärkere Lewis-Säuren sind als Lithium, sind für diese Reaktion die besseren Gegenkationen, während die starke Koordination eines Lithiumdialkylcuprats(i) durch einen Kronenether die Reaktion drastisch verlangsamt.<sup>[15]</sup> Für diese Reaktion wurde allgemein angenommen, dass sie über einen viergliedrigen Übergangszustand verläuft, sich also mechanistisch von der konjugierten Addition unterscheidet.

Bei der Addition von Me<sub>2</sub>CuLi-Reagentien an Elektronenmangel-Acetylene<sup>[182–184]</sup> wurden Komplexe vom DCD-Typ NMR-spektroskopisch identifiziert.<sup>[185]</sup> Wie in Gleichung (16) gezeigt, ergibt ein Inoat ein Vinylkupfer-Intermediat, während ein Inon ein Allenolat liefert.<sup>[186]</sup> Der Grund für diesen Unterschied ist noch unklar. Ein verwandter Carbocuprie-

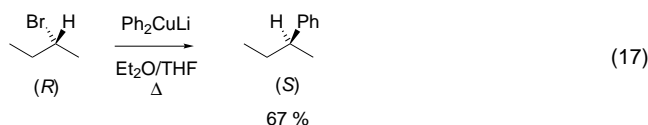


rungsmechanismus wurde auch für die Reaktion mit Allenylphosphanoxid vorgeschlagen.<sup>[69]</sup> Die Carbocuprierung von Olefinen ist für Diene<sup>[187]</sup> und Cyclopropene<sup>[60]</sup> bekannt, doch auch hier ist der Mechanismus noch ungeklärt.

### 3.3. Die S<sub>N</sub>2-Substitutionsreaktion am sp<sup>3</sup>-Kohlenstoffatom

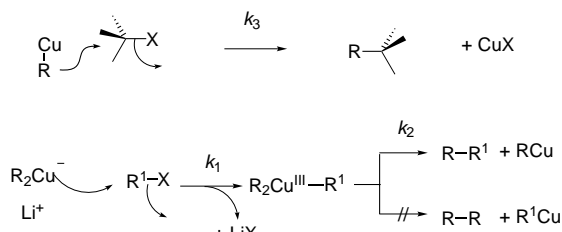
Die S<sub>N</sub>2-Substitutionsreaktion eines Alkylhalogenids mit einem harten Nucleophil wie einem Alkylanion lässt sich am einfachsten mit Hilfe der Organokupferchemie erzielen.<sup>[188]</sup> Auch die S<sub>N</sub>2-Reaktion mit Epoxiden und Aziridinen ist für Synthesen von Nutzen.<sup>[189]</sup> Die Beschleunigung der Reaktion durch BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O bei letzterer Reaktion zeigt, welche Bedeutung der Substrataktivierung zukommt.<sup>[190]</sup>

Die Alkylierung eines Alkylbromids, -tosylats oder -epoxids mit Organocupraten verläuft unter 100proz. Inversion der Konfiguration am elektrophilen Kohlenstoffatom, wie in Gleichung (17) gezeigt ist.<sup>[29, 191]</sup> Die Größe der primären und



sekundären kinetischen Isotopeneffekte bei der Reaktion von Me<sub>2</sub>CuLi·LiI·PBU<sub>3</sub> mit MeI war ein starkes Indiz dafür, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion die S<sub>N</sub>2-Substitution ist.<sup>[192]</sup> Die Reaktion von R<sub>2</sub>CuLi mit Alkylhalogeniden, Arylhalogeniden und Alkyltosylaten ist erster Ordnung bezüglich der Konzentration des R<sub>2</sub>CuLi-Dimers und der des Alkylierungsmittels.<sup>[125, 197]</sup> RCu und RCu(PBU<sub>3</sub>) reagieren nicht mit Epoxiden,<sup>[189]</sup> und in Gegenwart eines Kronenethers finden Alkylierungsreaktionen von R<sub>2</sub>CuLi nicht statt, was zeigt, welche wichtige Rolle eine mit der Cuprateinheit assoziierte Lewis-saure Verbindung LiX spielt.

Zwei Mechanismen sind für die Substitutionsreaktion vorgeschlagen worden (Schema 8).<sup>[5]</sup> Der erste nimmt eine



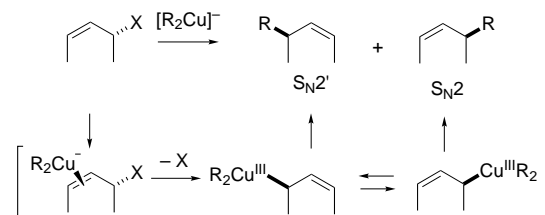
Schema 8. Zwei Vorschläge für den Mechanismus der Alkylierung durch Kupferreagentien.

einfache S<sub>N</sub>2-Substitution durch die anionische Gruppe R an, während der zweite von einer geschwindigkeitsbestimmenden Verdrängung der Abgangsgruppe, bei der Kupfer eine negative Formalladung trägt, und der anschließenden Bildung eines Trialkylkupfer(III)-Intermediats ausgeht.<sup>[146]</sup> Aus diesem entsteht dann durch reduktive Eliminierung das Kreuzkuppelungsprodukt. Doch wenn auch der zweite Mechanismus einem Kupferspezialisten vielleicht gut gefallen mag, lässt er einige wichtige Fragen unbeantwortet, nämlich die nach der Rolle des Lithiumkations, der relativen Größe von k<sub>1</sub> und k<sub>2</sub> und unter anderem auch nach dem Grund dafür, warum in allen Fällen ausschließlich das kreuzgekuppelte Produkt R-R<sup>1</sup> aus dem R<sub>2</sub>(R<sup>1</sup>)Cu<sup>III</sup>-Intermediat entsteht. Die vorgeschlagene Beteiligung eines Cu<sup>III</sup>-Zwischenprodukts basiert auf einer Analogie zur Chemie von Lithiumdiorganoauraten(II) R<sub>2</sub>Au<sup>+</sup>Li<sup>-</sup>.<sup>[193–196]</sup> Kristallographische Daten von Cu<sup>III</sup>-Verbindungen<sup>[145]</sup> sprechen ebenfalls für die Ähnlichkeit zwischen Au<sup>III</sup> und Cu<sup>III</sup>.<sup>[197]</sup>

Der SET-Mechanismus wurde auch für die Alkylierung von sekundären Alkyljodiden diskutiert, bei der die Substitution stereochemisch zufällig verläuft.<sup>[29, 191b]</sup> Die Reaktion von Triphenylmethylbromid mit Me<sub>2</sub>CuLi erzeugte ein ESR-aktives Triphenylmethylradikal, was jedoch als ein Spezialfall betrachtet werden kann.<sup>[198]</sup> Die intramolekulare Cyclisierung eines Olefiniodids in Gegenwart eines Organokupferreagens wurde als möglicher, aber nicht schlüssiger Beweis für einen SET angesehen.<sup>[199]</sup>

### 3.4. Die S<sub>N</sub>2'-Allylierungsreaktion

Organocuprate reagieren rasch mit Allylhalogeniden (oder -acetaten),<sup>[31, 200]</sup> Propargylhalogeniden (oder -acetaten)<sup>[201]</sup> und Vinyloxiranen<sup>[30]</sup>, häufig S<sub>N</sub>2'-regiosektiv (Schema 9). Die Reaktion verläuft *anti* bezüglich der Abgangsgruppe; dagegen beobachtet man mit einem Allylcarbammat als Substrat eine *syn*-Substitution.<sup>[202]</sup>

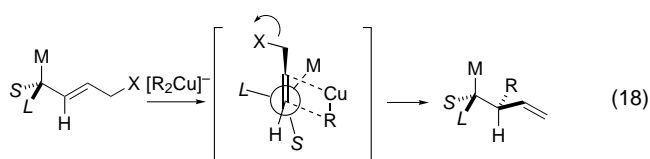


Schema 9. *anti*-S<sub>N</sub>2'-Allylierung mit konkurrierendem S<sub>N</sub>2-Reaktionsweg. X = Halogen, OAc, OP(O)Y<sub>2</sub>.

Die Reaktionen von R<sub>2</sub>CuLi liefern meist ein Gemisch aus S<sub>N</sub>2- und S<sub>N</sub>2'-Produkten; als Erklärung wurde die Beteiligung der regioisomeren σ-Allyl-Cu<sup>III</sup>-Spezies vorgeschlagen, die in Schema 9 in der eckigen Klammer gezeigt sind.<sup>[200]</sup> Untersuchungen zu Substituenteneffekten bei Konkurrenzreaktionen ließen darauf schließen, dass am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt möglicherweise eine Zweielektronenübertragung von Kupfer auf das Allylsubstrat beteiligt ist.<sup>[214]</sup> Die S<sub>N</sub>2-Selektivität der Reaktion von Bu<sub>2</sub>Cu(X)·2MgBr ist mit X = I, OTs höher als mit X = Cl, Br und in

Ether höher als in THF.<sup>[203]</sup> Die Kombination einer Organokupferverbindung mit einer Lewis-Säure wie in  $\text{RCu} \cdot \text{BF}_3$ ,  $\text{R}_2\text{CuLi} \cdot \text{ZnCl}_2$ ,<sup>[49]</sup>  $\text{R}_2\text{CuLi} \cdot \text{Ti}^{\text{IV}}$ <sup>[54]</sup> oder  $\text{R}_2\text{CuLi} \cdot \text{AlCl}_3$ <sup>[78]</sup> erhöht die  $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Selektivität beträchtlich. NMR-Untersuchungen an  $\text{R}_2\text{CuLi} \cdot \text{ZnCl}_2$  und  $\text{R}_2\text{CuLi} \cdot \text{Ti}^{\text{IV}}$  belegten lediglich eine rasche Transmetallierung von Cu zu Zn bzw. Ti, was wenig Informationen über ein mögliches gemischtes Cu/Zn- oder Cu/Ti-Reagens liefert.<sup>[53, 57]</sup>

Über den Übergangszustand ist nur wenig bekannt. Die Stereoselektivität der Reaktion von  $\delta$ -substituierten Allylhalogeniden, die nach  $\text{S}_{\text{N}}2'$  verläuft, ließ darauf schließen, dass bei der Übertragung einer Gruppe R vom Kupfer ein viergliedriger Übergangszustand vorliegt, wie in Gleichung (18) (S/M/L kennzeichnet die Substituenten als small/medium/large) gezeigt ist.<sup>[54, 129, 204]</sup> Diese Hypothese wurde durch einen theoretischen Vergleich der Übergangszustandsgeometrien von Olefincarbolithierung und Acetylcuprierung gestützt (vgl. Schema 10).<sup>[16, 205]</sup>



#### 4. Auf der Theorie basierende Vorstellungen zum molekularen Ablauf von Cupratreaktionen

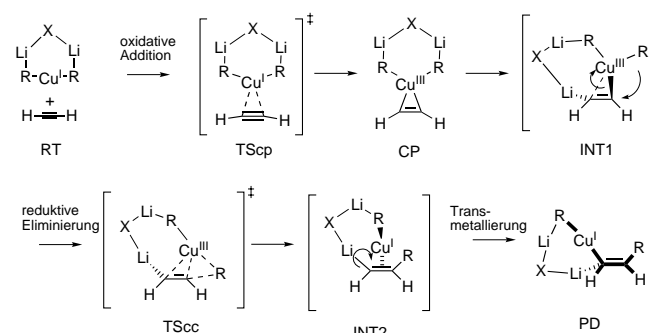
Wie in den vorangegangenen Abschnitten zusammenfassend dargestellt, sprechen zahlreiche experimentelle Studien für eine aktive Beteiligung großer Organokupfercluster. Sie enthalten im Allgemeinen nucleophile Alkylreste, Kupfer(I)-Atome und Gegenkationen (meist Lithium). Die theoretische Analyse von Nakamura und Morokuma hat eine Reihe von Fragen unter den vielen der Organocupratchemie beantwortet. Drei repräsentative Reaktionen, die Carbocuprierung, die konjugierte Addition und die  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Alkylierung, wurden bisher im Einzelnen untersucht, so dass Vorstellungen zur Clusterbeteiligung und zur  $\text{Cu}^{\text{I}}/\text{Cu}^{\text{III}}$ -Redoxchemie bei diesen Reaktionen auf molekularer Ebene entwickelt werden konnten.

##### 4.1. Der Reaktionsweg der Acetylcuprierung

Die Carbocuprierung von Acetylen wurde systematisch mit fünf Modellreagentien,  $\text{MeCu}$ ,  $[\text{Me}_2\text{Cu}]^-$ ,  $\text{Me}_2\text{CuLi}$ ,  $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCl}$  und  $(\text{Me}_2\text{CuLi})_2$ ,<sup>[15]</sup> untersucht, die alle im Verlauf der Diskussion der Cupratmechanismen irgendwann einmal eine Rolle gespielt haben. Es wurden einige allgemeine Schlüsse hinsichtlich der Reaktivität dieser Reagentien gegenüber  $\pi$ -Acceptoren gezogen: 1) Da das d-Orbital von  $\text{MeCu}$  sehr tief liegt (und somit für Redoxreaktionen nicht zur Verfügung steht),<sup>[21]</sup> kann  $\text{MeCu}$  ausschließlich über einen Mechanismus mit viergliedrigem Übergangszustand addieren [siehe Gl. (5)]. 2) Dieser Weg ist sehr energieaufwändig, da die kovalente Me-Cu-Bindung ( $55 \text{ kcal mol}^{-1}$ <sup>[206]</sup>) gespalten werden muss. Die neutrale Spezies  $\text{RCu}$  ist daher kein

reaktives Nucleophil. (Nebenbei ergibt diese Analyse, dass es sich bei einem konventionellen „ $\text{RCu}$ “-Reagens um eine Art  $\text{RCu} \cdot \text{X}^-$ -Cluster handeln muss, in dem  $\text{X}^-$  ein Halogenidion sein kann). 3) Lithiumcuprate  $(\text{R}_2\text{CuLi})_2$  binden – da sie elektronenreich sind (also hoch liegende d-Orbitale haben) – über eine Zweielektronendonorbinding vom Kupferatom fest an Acetylen (siehe CP in Schema 10 und Abbildung 2). 4) Für die Bildung eines derartigen Komplexes ist mit Sicherheit eine Clusterstruktur erforderlich, die größer ist als die Ausgangsspezies  $\text{R}_2\text{CuLi}$ , um eine Kooperation von Lithium und Kupfer zu erreichen.

Der Reaktionsweg kann als ein „Fang-und-beiß“-Mechanismus interpretiert werden: Die Strukturen sind in Schema 10 und Abbildung 2 dargestellt; ein ungefähres Energie-



Schema 10. Der „Fang-und-beiß“-Reaktionsweg der Carbocuprierung.  $\text{X} = \text{RCuR}$ , Halogen usw.

profil zeigt Abbildung 3. Der Cluster öffnet sich und fängt zunächst das Acetylen ein (INT1), überträgt Elektronen und „beißt schließlich das Substrat auf“, wobei eine C-C-Bindung gebildet wird (TScc). Wichtig sind dabei unter anderem folgende Schritte: die Bildung eines DCD-Komplexes (CP)

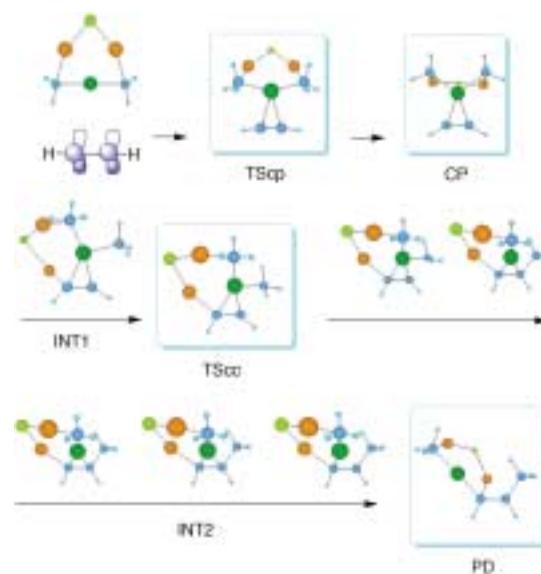


Abbildung 2. Momentaufnahmen der Intermediate auf der Potentialhyperfläche der Acetylcuprierung mit  $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCl}$ . Farben: Cu = dunkelgrüne, Li = orangefarbene, Cl = hellgrüne, C = große blaue, H = kleine blaue Kugeln.

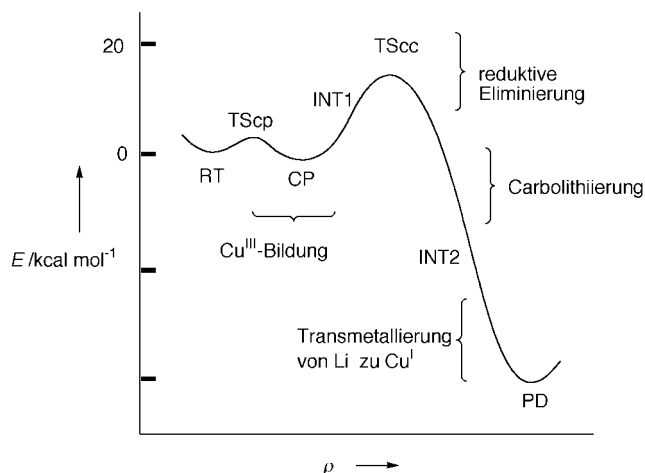


Abbildung 3. Ungefähres Energieprofil der Acetylcuprierung. Die Energien sind relativ zur Energie der Reaktanten angegeben.  $\rho$ : Reaktionskoordinate. (In der Physikalischen und der Theoretischen Chemie werden alle auf einer Energiehyperfläche auftretenden Spezies als Intermediate bezeichnet.)

über einen Übergangszustand mit niedriger Energie (TS<sub>CP</sub>),<sup>[21]</sup> die Inner-Sphere-Elektronenübertragung unter Bildung eines unbeständigen Intermediats (INT1), die Bildung einer C-C-Bindung im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt (TS<sub>CC</sub>) und die Intra-Cluster-Transmetallierung von Lithium zu Kupfer(I) (INT2). Der DCD-Charakter von CP wird durch die lokalisierten Molekülorbitale (LMOs, Abbildung 4) belegt und ist auch aus konjugierten Additionen an Enale und Enone bekannt.<sup>[16]</sup> Da die C-Cu<sup>III</sup>-Bindung sehr instabil ist, wird die Aktivierungsenergie für die Bildung der C-C-Bindung via TS<sub>CC</sub> klein ( $<20 \text{ kcal mol}^{-1}$ ). In Lösung verläuft die Reaktion möglicherweise über offene Cluster, wie sie in Schema 5 gezeigt sind, direkt unter Bildung von INT1 oder verwandten Spezies.

Wir möchten darauf hinweisen, dass das Zeichnen der „organischen“ Pfeile und die Angabe der Wertigkeit des Metalls wie in Schema 10 (und anderen Schemata in den folgenden Abschnitten) von einem rein anorganischen oder theoretischen Standpunkt aus notwendigerweise ungenau ist. Dennoch haben wir diese Angaben gemacht, um die theoretischen Ergebnisse in das Gerüst der konventionellen Organischen Chemie einzupassen und Organikern, die die Re-

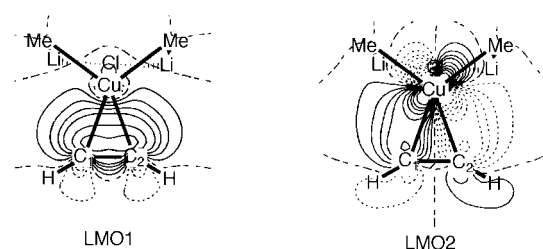


Abbildung 4. Lokalisierte Molekülorbitale des CP-Komplexes aus  $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCl}$  und Acetylen.

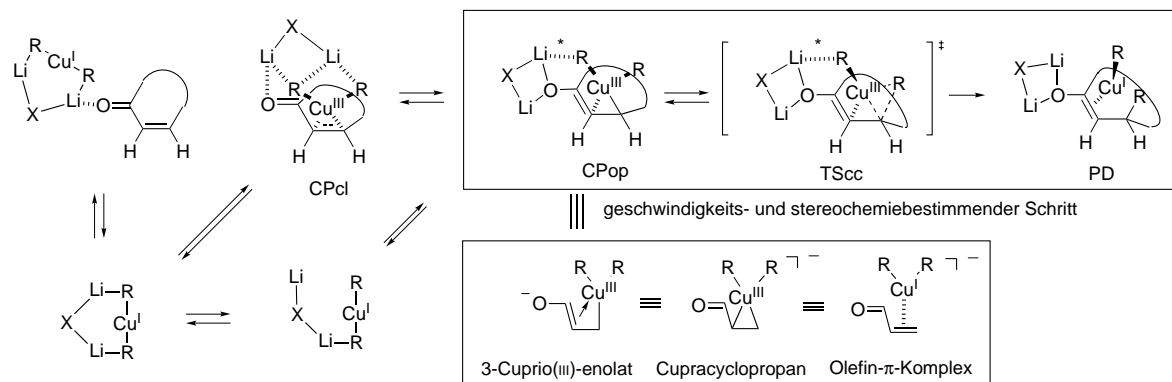
gentien in ihrem Forschungsalltag verwenden, das Verständnis der Chemie zu erleichtern.

Die Momentaufnahmen der intermediären Spezies auf der Potentialhyperfläche der Carbocuprierung (Abbildung 2) veranschaulichen die Umwandlung des reagierenden Komplexes. Am wichtigsten ist dabei die Bildung des unbeständigen carbolithiierten Zwischenprodukts INT2, da dieses Zwischenprodukt der Schlüssel zum Verständnis der Verwandtschaft von Carbocuprierung,  $\text{S}_{\text{N}}2'$ -Allylierung<sup>[15]</sup> und konjugierter Addition<sup>[16]</sup> ist.

## 4.2. Der Reaktionsweg der konjugierten Addition

Der Mechanismus der konjugierten Addition von  $\text{Me}_2\text{CuLi}$  und  $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCl}$  wurde an Acrolein<sup>[16]</sup> und Cyclohexanon<sup>[20]</sup> untersucht; dabei ergab sich eine gute Übereinstimmung hinsichtlich der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Eigenschaften der Zwischenprodukte, der kinetischen Isotopeneffekte<sup>[207]</sup> und der diastereofacialen Selektivität. Auch diese Reaktion verläuft nach dem „Fang-und-beiß“-Mechanismus, wie in Schema 11 beschrieben ist. Aus Abbildung 5 lässt sich entnehmen, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion (TS<sub>CC</sub>) die Bildung der C-C-Bindung ist, die durch die reduktive Eliminierung unter Übergang von  $\text{Cu}^{\text{III}}$  zu  $\text{Cu}^{\text{I}}$  hervorgerufen wird.

Auf der Stufe von TS<sub>CC</sub> greift auch die Enantioseiten-differenzierung der Reaktion.<sup>[20]</sup> Diese Feststellung steht im Gegensatz zur gängigen Annahme, dass die Seiten-selektivität schon bei der einleitenden  $\pi$ -Komplexierung zum Tragen kommt, die jedoch, wie 1992 gezeigt wurde, Teil eines dem TS<sub>CC</sub> vorgelagerten Gleichgewichts ist.<sup>[208]</sup> Die unter Berück-



Schema 11. Mögliche Reaktionswege der konjugierten Addition von  $(\text{R}_2\text{CuLi})_2$  an ein Enon. Lösungsmittelmoleküle wurden der Übersichtlichkeit halber weggelassen. Die Lithiumatome sind vollständig solvatisiert; die R-Li-Assoziierung in CPop und TS<sub>CC</sub>, die durch eine gestrichelte, schraffierte Linie angedeutet ist, kann in Lösung extrem schwach sein oder fehlen.  $\text{X} = \text{RCuR}$ , Halogen usw.



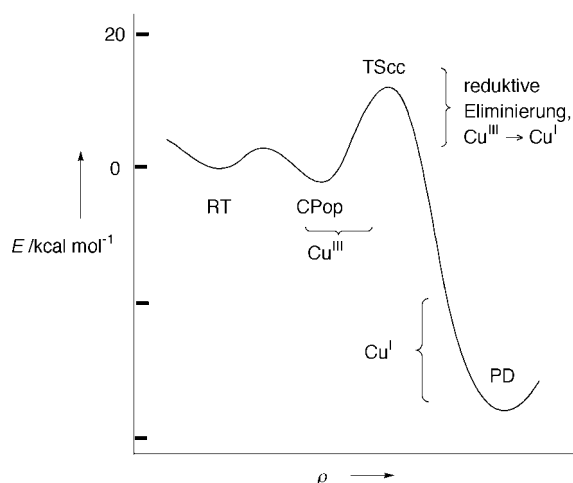


Abbildung 5. Ungefähres Energieprofil der konjugierten Addition von  $(R_2CuLi)_2$  an ein Enon.

sichtigung der Solvatisierung der Lithiumatome berechnete Aktivierungsenergie ( $E_a = 10.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) stimmt mit den vor kurzem ermittelten experimentellen Daten ( $E_a = 17\text{--}18 \text{ kcal mol}^{-1}$ <sup>[181]</sup>) recht gut überein.

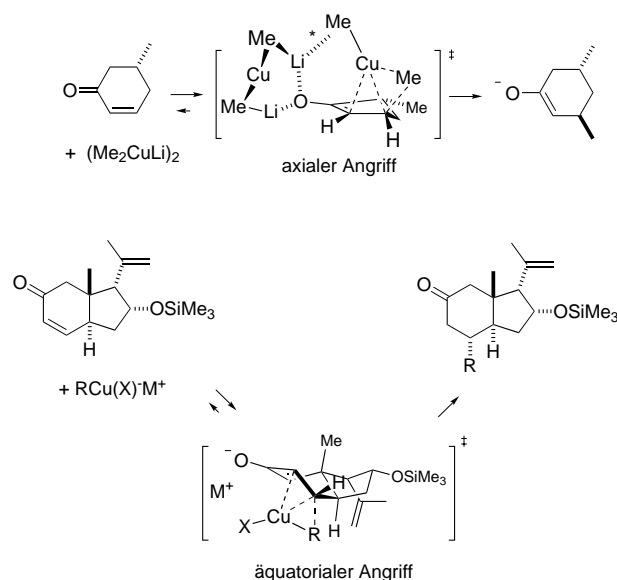
Im Zentrum des Mechanismus steht der 3-Cuprio(III)-enolat-Komplex CPop vom Typ des offenen Dimers. Wie der Vergleich von theoretischen und experimentellen  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren sowie kinetischen Isotopeneffekten<sup>[20, 207]</sup> zeigt, ist diese Spezies die direkte Vorstufe für das Produkt PD (Schema 11, oberer Kasten). Bei diesem Schlüsselkomplex CPop treten eine Kupfer/Olefin- (weich/weich) und eine Lithium/Carbonyl-Wechselwirkung (hart/hart) auf. Der offene Komplex kann direkt über einen offenen Cluster (unten links in Schema 11) oder über einen Komplex aus dem geschlossenen Cluster und dem Enon (Cpcl) entstehen. Experimente haben ergeben, dass der Enon/Lithium-Komplex (oben links in Schema 11) eine Sackgasse darstellt.<sup>[165, 179]</sup>

Das Zwischenprodukt CPop ist das „ $\beta$ -Cuprioketon“, das in den Diskussionen zum Mechanismus der konjugierten Addition eine große Rolle gespielt hat [vgl. mit Gl. (13) und (16)]. Auf der Grundlage der theoretischen Analyse von Nakamura und Morokuma können jetzt drei Grenzstrukturen für CPop angenommen werden, die im unteren Kasten von Schema 11 gezeigt sind. Der Grund für die – für eine Trialkylkupfer(III)-Spezies sehr ungewöhnliche – Stabilität von CPop wird leicht verständlich, wenn man sich die „3-Cuprio(III)-enolat“-Struktur ansieht, bei der der Enolatteil als starker innerer stabilisierender Ligand für die Oxidationsstufe  $\text{Cu}^{\text{III}}$  fungiert.<sup>[23]</sup>

Trotz der offensichtlichen Unterschiede zwischen konjugierter Addition und Carbocuprierung (Schemata 8 und 9) ist die Ähnlichkeit der wichtigsten metallorganischen Merkmale der beiden Reaktionen nun deutlich erkennbar. Bei beiden Reaktionen wird die stabile  $\text{C-Cu}^{\text{I}}$ -Bindung durch eine Inner-Sphere-Elektronenübertragung in eine instabile  $\text{C-Cu}^{\text{III}}$ -Bindung umgewandelt, und die Öffnung des Clusters erzeugt eine nucleophile, vierfach koordinierte Alkylgruppe. Der Unterschied besteht darin, dass das Produkt PD der konjugierten Addition ein durch  $\text{RCu}^{\text{I}}$  komplexiertes Lithiumenolat bleibt (Schema 11), während das erste Produkt der Carbocuprie-

rung (INT2) weiter reagiert (Li/Cu-Transmetallierung) und eine neue Organocupratverbindung bildet (Schema 10). (Zu beachten ist jedoch, dass dieser Unterschied möglicherweise gar nicht so groß ist, da sich das Produkt der konjugierten Addition eher wie ein Komplex aus einem Lithiumkation und einem  $\alpha$ -Cuprio(II)-keton verhalten könnte als wie ein mit Kupfer(II) komplexiertes Lithiumenolat). Für beide Reaktionen lieferten Rechnungen keinerlei Hinweise auf radikalische Zwischenprodukte (d.h. auf einen SET).<sup>[15, 16, 20]</sup>

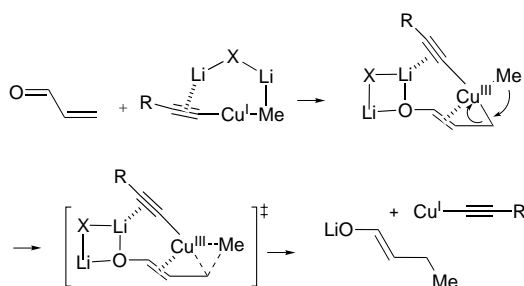
Präparativ tätige Chemiker können heute mit den dreidimensionalen Bildern der konjugierten Addition arbeiten, die auf einer Web-Seite<sup>[\*]</sup> zur Verfügung gestellt werden.<sup>[20]</sup> Falls keine sterische Hinderung auftritt (z. B. bei 5-Methylcyclohexenon), ist ein „axialer Angriff“ über eine Halbsesselkonformation günstiger (Schema 12), während beispielsweise unter dem von bicyclischen Ringen ausgeübten sterischen Zwang ein „äquatorialer Angriff“ über eine Halbwannenkonformation bevorzugt wird (z. B. bei der Cortisonsynthese in Schema 3).



Schema 12. Übergangszustände für diastereoselektive konjugierte Additionen. In Lösung sind die Lithium- und M-Kationen vollständig durch Lösungsmittelmoleküle solvatisiert. Die Me-Li-Assoziation (mit einem Stern gekennzeichnet) kann in Lösung extrem schwach sein oder fehlen. X =  $\text{RCuR}$ , Halogen usw.

Die Erkenntnis, welche Bedeutung die Clusterstruktur hat, führte zu einem neuen Verständnis der Rolle, die Dummy-Liganden Y in der Chemie gemischter Cuprate  $\text{MeCu}(\text{Y})\text{Li}$  spielen.<sup>[22]</sup> Wie in Schema 13 für den Fall Y = Alkynyl gezeigt, ist die Übertragung der Methylgruppe gegenüber der Übertragung der Alkynylgruppe außerordentlich stark begünstigt. Dies liegt daran, dass die Alkynylgruppe als feste Brücke zwischen  $\text{Cu}^{\text{III}}$  und  $\text{Li}^+$  fungiert (Abbildung 6). Sie bindet nämlich gleichzeitig an das Cu- und das Li-Atom (d.h., es

[\*] Die theoretischen 3D-Bilder und Koordinaten sind unter <http://www.chem.s.u-tokyo.ac.jp/~common/HTML/3D.structure.html> zu finden.



Schema 13. Dummy-Liganden: selektive Übertragung der Methylgruppe (oder Alkyl-, Alkenyl-, Arylgruppe), da gegenüber der Übertragung der Alkynylgruppe bevorzugt. X = RCuR, Halogen usw.

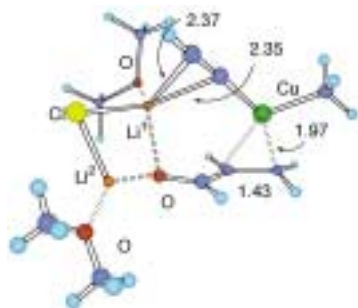
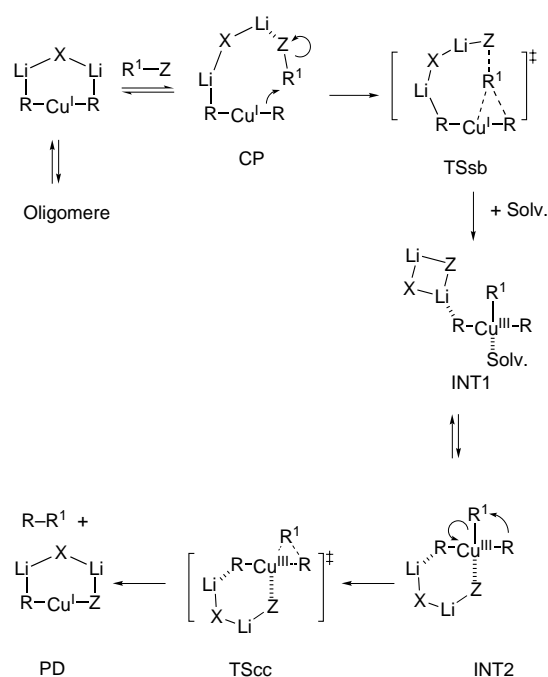


Abbildung 6. Dreidimensionale Struktur des offenen Komplexes aus Acrolein und  $\text{Me}(\text{C}_2\text{H})\text{CuLi} \cdot \text{LiCl}$ ; an jedes Lithiumatom ist ein  $\text{Me}_2\text{O}$ -Molekül koordiniert (B3LYP/631A). Die Bindungslängen sind in Å angegeben. Farben: Cu = dunkelgrüne, Li = kleine rote, Cl = hellgrüne, O = große rote, C = große blaue, H = kleine blaue Kugeln.

herrscht eine starke elektrostatische Wechselwirkung zwischen Li und der Alkynylgruppe) und verbleibt daher am Kupferatom. Folglich wird der wesentlich schlechter verbrückende organische Ligand auf das Enonsubstrat übertragen. Dies steht im Gegensatz zur verbreiteten Hypothese, dass diejenige Gruppe Y, die eine stärkere Cu-Y-Bindung bildet (und deshalb einer Übertragung widersteht), der bessere Dummy-Ligand ist. Hier wird ein weiteres Mal deutlich, welche entscheidende Rolle die Clusterstrukturen in der Organokupferchemie spielen.

### 4.3. Der Reaktionsweg der $\text{S}_{\text{N}}2$ -Alkylierung

Bei der Alkylierung wurde ein weiterer mechanistischer Aspekt der Kuprierungsreaktionen deutlich. Die theoretische Analyse der Reaktion von Alkylhalogeniden (MeI und MeBr)<sup>[17]</sup> und Epoxiden (Ethylenoxid und Cyclohexenoxid)<sup>[18]</sup> mit Lithiumorganocuprat-Clustern ( $\text{Me}_2\text{CuLi}$ -Dimer oder  $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCl}$ , Schema 14 und Abbildung 7) beantwortete die seit langem offenen Fragen im Zusammenhang mit dem Mechanismus dieser Alkylierungsreaktion. So zeigten Dichtefunktionalrechnungen, dass der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion (TSsb) die Substitution der C-Z-Bindung durch eine R-Cu- $\sigma$ -Bindung ist. Das lineare Kupfer-3d<sub>z</sub>-Orbital fungiert hier als Nucleophil, wie das LMO in Abbildung 8 belegt. Der für die Reaktion von Methyljodid berechnete kinetische Isotopeneffekt stimmt mit dem experimentell bestimmten gut überein, was die obige Schlussfolgerung stützt.<sup>[209]</sup>



Schema 14. Reaktion von  $\text{R}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiX}$  mit  $\text{R}'\text{Z}$ . An Lithium koordinierte Lösungsmittelmoleküle wurden weggelassen. X = RCuR, Halogen usw., Z = Halogen.

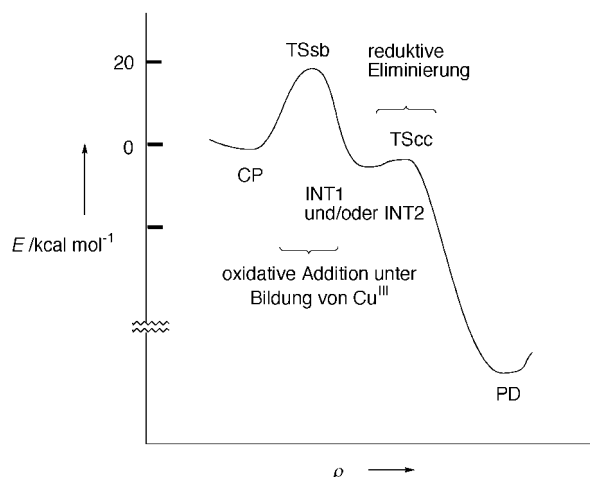


Abbildung 7. Ungefähres Energieprofil der  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Substitutionsreaktion zwischen  $\text{R}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiX}$  und  $\text{R}'\text{Z}$ .

Interessant ist, dass auch bei TSsb wieder eine offene Clusterstruktur identifiziert werden kann, in der das Lithiumatom die Abgangsgruppe elektrophil aktiviert. Nach der geschwindigkeitsbestimmenden Halogenidverdrängung kann sich ein Trialkylkupfer(III)-Intermediat bilden, jedoch nur als instabile unbeständige Spezies INT1 oder INT2 (siehe Schema 14). Dabei handelt es sich um Trialkylkupfer(III)-Komplexe mit T-förmiger Geometrie, die durch den vierten Liganden (Lösungsmittel oder Halogenid) zu einer quadratisch-planaren Struktur ergänzt wird.<sup>[23]</sup> Die *trans*-Ständigkeit der beiden Alkylgruppen R ist durch die lineare Geometrie der Cuprateinheit im Übergangszustand TSsb gesichert, was eine Gewähr für die Kreuzkupplung zwischen R und R' in

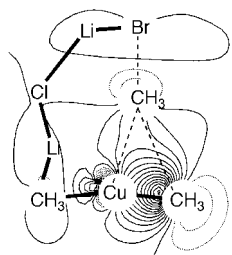
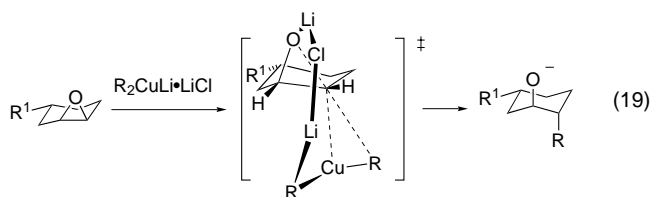


Abbildung 8. LMO des Übergangszustands bei der  $S_N2$ -Reaktion von  $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCl}$  mit  $\text{MeBr}$ .

TSec bietet. Damit ist dieser Mechanismus eine Mischung aus den beiden in Schema 8 gezeigten früheren Vorschlägen.

Ein ähnlicher Reaktionsweg wurde für die  $S_N2$ -Substitution eines Epoxids mit einem Lithiumorganocuprat-Cluster gefunden.<sup>[18]</sup> Anders als bei der Reaktion von  $\text{MeBr}$  ist die Konfiguration des elektrophilen Kohlenstoffzentrums bereits im Übergangszustand invertiert, was die Erklärung für die bevorzugte

*trans*-diaxiale Epoxidöffnung liefert, die bei Synthesestudien vielfach beobachtet wurde. Der Übergangszustand der  $S_N2$ -Reaktion von Cyclohexenoxid ist in Gleichung (19) gezeigt.



#### 4.4. Orbitalwechselwirkungen bei Organocupratreaktionen

Die theoretische Analyse von Nakamura und Morokuma hat hinsichtlich der Geometrie der nucleophilen C-Cu-C-Einheit einen sehr interessanten Unterschied zwischen den Additionsreaktionen und der  $S_N2$ -Alkylierungsreaktion aufgezeigt. Wie in Abschnitt 2 ausgeführt, ist die C-Cu-C-Einheit in stabilen zweifach koordinierten Organocuprat(i)-Ionen ausnahmslos linear. Da das HOMO eines linearen  $[\text{R}_2\text{Cu}]^-$ -Moleküls im Wesentlichen ein Kupfer- $3d_{z^2}$ -Orbital ist,<sup>[19, 21]</sup> eignet sich die lineare C-Cu-C-Gruppe für eine Wechselwirkung mit dem  $\sigma^*$ -Orbital von  $\text{MeBr}$  (Abbildung 9a).<sup>[21]</sup> Ein Abwinkeln der C-Cu-C-Einheit auf weniger als  $150^\circ$  hat ein Mischen des Kupfer- $3d_{xz}$ -Orbitals mit dem Methyl- $2p$ -Orbital zum neuen HOMO des Cuprats (Abbildung 9b) zur Folge, das sich jetzt für die Wechselwirkung mit dem  $\pi^*$ -Orbital von

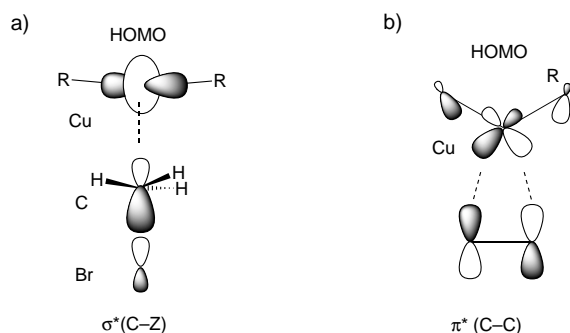


Abbildung 9. Orbitalwechselwirkungen zwischen  $[\text{R}_2\text{Cu}]^-$  und Substraten in a) einer frühen Stufe der Reaktion mit Methylbromid und b) der Bildung eines  $\pi$ -Komplexes mit einem Acetylen oder Olefin.

Enonen und Acetylenen eignet. Der durch das Abwinkeln verursachte Energieverlust (ca.  $20 \text{ kcal mol}^{-1}$  für einen  $120^\circ$ -Winkel) wird durch den durch Rückbindung erzielten Energiegewinn weitgehend kompensiert.

Die obige Analyse für Kupfer gilt auch für das zur gleichen Elementklasse gehörende Gold, das jedoch wesentlich stabilere Bindungen zu Kohlenstoff bildet<sup>[156]</sup> und daher reaktionsunfähig ist. Die d-Orbitale von Zink(II), dem Hauptgruppen-nachbarn von Kupfer, dagegen liegen zu tief, als dass Organozinkverbindungen die gleiche Nucleophilie aufweisen könnten wie Organokupferverbindungen.<sup>[19]</sup>

#### 4.5. Die Rolle der Clusterstruktur bei Cupratreaktionen

Aus den vorgestellten experimentellen und theoretischen Daten kristallisieren sich mehrere wichtige Merkmale von Cupratstrukturen und -reaktionsmechanismen heraus.

- 1) Der C-Cu-C-Winkel in einem kovalenten  $[\text{R}_2\text{Cu}]^-$ -Fragment beträgt in stabilen Zuständen immer annähernd  $180^\circ$ .<sup>[21]</sup> In Ethern liegt  $\text{R}_2\text{CuLi}$  in Form höherer Aggregate vor, die Li-R-Bindungen mit nichtganzzahliger Bindungsordnung enthalten.<sup>[127, 136]</sup> In Kristallen von cyclischen Oligomeren und höheren Polymeren lässt sich immer ein neutrales Fragment  $\text{RCuRLi}$  identifizieren (vgl. Schema 4). Abhängig vom reagierenden Elektrophil ( $\sigma^*$  oder  $\pi^*$ ) kommt entweder die lineare oder die gewinkelte Konformation der C-Cu-C-Einheit bei nucleophilen Reaktionen zum Einsatz (siehe Abbildung 9).<sup>[21]</sup>
- 2) Wegen der nichtganzzahligen R-Li-Bindungsordnung<sup>[140]</sup> können Cluster und Polymere reversibel offene Cluster bilden, die das ungesättigte Substrat über eine Mehrzentrenbindung einfangen (vgl. Schemata 10 und 11). Lithiumkationen unterstützen den Elektronenfluss vom Cuprat zum Elektrophil; damit ein solches Zusammenwirken möglich wird, kann ein Cluster mit bestimmter Größe erforderlich sein. Andere Lewis-saure Metalle als Lithium (z.B.  $\text{Zn}^{\text{II}}$ ) spielen wahrscheinlich eine ähnliche Rolle. Die elegante molekulare Anordnung in den Reaktionen von  $\text{Me}_2\text{CuLi}$ -Clustern kommt in Abbildung 10 zum Ausdruck.

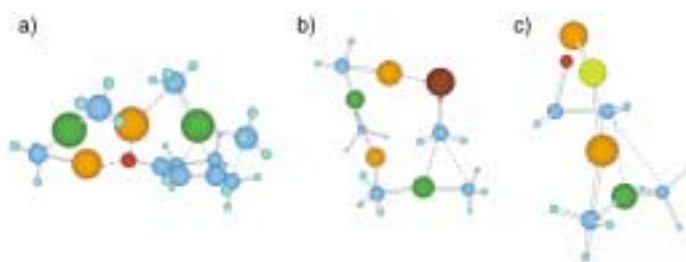


Abbildung 10. Dreidimensionale Ansicht des Übergangszustands (B3LYP) von A)  $(\text{Me}_2\text{CuLi})_2$  mit Cyclohexenon, B)  $(\text{Me}_2\text{CuLi})_2$  mit Methylbromid und C)  $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCl}$  mit Ethylenoxid. Farben: Cu = dunkelgrüne, Li = orangefarbene, Cl = hellgrüne, O = rote, Br = rote, schraffierte, C = große blaue, H = kleine blaue Kugeln.

- 3) Eine C-Cu<sup>I</sup>-Bindung ist eine stabile kovalente Bindung und als solche nur schwer zu spalten.<sup>[213]</sup> Nach der Ladungsübertragung vom Cuprat(i) auf das Substrat wird

die Spaltung der resultierenden R-Cu<sup>III</sup>-Bindung hingegen zu einer leichten Übung. Bei der reduktiven Eliminierungsreaktion entsteht wieder RCu<sup>I</sup>, das sich an weiteren Katalysezyklen beteiligen kann. Daher wird bei kupferkatalysierten Reaktionen ein Überschuss des Anions R<sup>-</sup> mit RCu reagieren und so die notwendige Cupratspezies regenerieren.

- 4) Die Acetylenarcuprierung und die konjugierte Addition wurden früher als zwei verschiedene Reaktionen angesehen; wie jetzt jedoch gezeigt wurde, verlaufen sie im Wesentlichen nach dem gleichen Reaktionsmechanismus. Dank der theoretischen Untersuchungen von Nakamura und Morokuma steht die Verwandtschaft zwischen Carbocuprierung, konjugierter Addition, S<sub>N</sub>2'-Allylierung<sup>[15]</sup> und S<sub>N</sub>2-Alkylierung heute fest.
- 5) Herausragendes Ergebnis der theoretischen Analyse der Cupratchemie ist es, die entscheidende Rolle aufgezeigt zu haben, die die offene Konformation der Polymetallcluster spielt. Sowohl präparativ als auch mechanistisch orientierte Chemiker zeigen großes Interesse an Polymetallclustern im Zusammenhang mit einer Reihe von Synthesereaktionen.<sup>[210–216]</sup>

## 5. Zusammenfassung und Ausblick

„Warum denn Kupfer?“ Die Einzigartigkeit der Organokupferchemie ist vor allem darauf zurückzuführen, dass Kupfer auf der Grenzlinie zwischen Hauptgruppen- und Übergangsmetallen liegt. Ein Vergleich der benachbarten Elemente Ni<sup>0</sup>, Cu<sup>I</sup>, Ag<sup>I</sup>, Au<sup>I</sup> und Zn<sup>II</sup>, die sämtlich d<sup>10</sup>-Konfiguration haben, mag instruktiv sein. Die Energieniveaus der 3d-Orbitale liegen bei Kupfer(I) wesentlich höher als bei Zink(II) und werden beim Mischen mit dem 2p-Orbital des Alkyliliganden ([R<sub>2</sub>Cu]<sup>-</sup>-Bildung) sogar noch weiter angehoben.<sup>[15, 21]</sup> Ein Redoxsystem analog dem Cu<sup>I</sup>/Cu<sup>III</sup>-System ist bei Zink(II) nicht möglich. Organonickel- und -silberspezies sind weniger stabil und daher viel schwieriger zu synthetisieren als Organokupfer(I)-Reagentien. Organogold(I)-Verbindungen wiederum sind zu stabil, um für Synthesen von Nutzen zu sein. Der C-Cu-C-Winkel ist mit der Reaktivität der Diorganocuprate(I) eng verknüpft; die Lewis-Säure (häufig Li<sup>+</sup>) bietet in den Cupratclustern eine Push-pull-Unterstützung für die Ladungsübertragung von Cu<sup>I</sup> auf das Elektrophil. Die sich aus Rechnungen ergebende Vielfalt an Koordinationsstrukturen deutet darauf hin, dass die Organokupferchemie eine „supramolekulare Chemie“ ist, die Chemiker lange Zeit genutzt haben, ohne dies zu wissen. Zahlreiche weitere Aspekte der Organokupferchemie warten noch auf mechanistische Untersuchungen. Die Bedeutung von R<sub>3</sub>Cu<sup>III</sup>-Spezies wurde inzwischen zweifelsfrei erkannt;<sup>[23]</sup> ihnen muss in den künftigen Untersuchungen zu mechanistischen und präparativen Aspekten der Organokupferchemie mehr Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Wir danken Prof. Keiji Morokuma für die fruchtbare Zusammenarbeit bei der theoretischen Analyse der Kupferchemie und Monbusho (Ministerium für Erziehung, Wissenschaft, Kultur und Sport) für finanzielle Unterstützung durch

ein Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Area (No. 283, Innovative Synthetic Reactions). Ein Teil der Arbeit wurde im Rahmen des JSPS/NSF Cooperative Research Program durchgeführt. E.N. dankt der Colorado State University für den Syntex Distinguished Lectureship, der ihn zu dieser Übersicht stimulierte. S.M. dankt dem JSPS für ein Postdoc-Stipendium.

Eingegangen am 18. August 1999,  
veränderte Fassung am 14. Februar 2000 [A 358]  
Übersetzt von Dr. Elke Buchholz, Aachen

- [1] a) J. G. Bednorz, K. A. Müller, *Z. Phys. B* **1986**, *64*, 189–193; b) L. Gao, Y. Y. Xue, F. Chen, Q. Xiong, R. L. Meng, D. Ramirez, C. W. Chu, J. H. Eggert, H. K. Mao, *Phys. Rev. B* **1994**, *50*, 4260.
- [2] a) S. J. Lippard, *Science* **1995**, *268*, 996–997; b) N. Kitajima, Y. Morooka, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 737–757; c) M. J. Henson, P. Mukherjee, D. E. Root, T. D. P. Stack, E. I. Solomon, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10332–10345, zit. Lit.
- [3] J. F. Normant, *Synthesis* **1972**, 63–80; G. H. Posner, *An Introduction to Synthesis Using Organocopper Reagents*, Wiley, New York, **1980**; Y. Yamamoto, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 945–957; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 947–959.
- [4] E. Nakamura, *Synlett* **1991**, 539–547.
- [5] B. H. Lipshutz, S. Sengupta, *Org. React.* **1992**, *41*, 135–631.
- [6] a) *Organocopper Reagents* (Hrsg.: R. J. K. Taylor), Oxford University Press, Oxford, **1994**; b) B. H. Lipshutz in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Vol. 12 (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon, Oxford, **1995**, S. 59–130; c) N. Krause, A. Gerold, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 194–213; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 186–204; d) Y. Ibuka, Y. Yamamoto, *Synlett* **1992**, 769–777.
- [7] a) G. H. Posner, *Org. React.* **1972**, *19*, 1–113; b) J. A. Kozlowski in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 4 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, M. F. Semmelhack), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 169–198; c) P. Perlmutter, *Conjugate Addition Reactions in Organic Synthesis*, Pergamon, Oxford, **1992**.
- [8] J. F. Normant, A. Alexakis, *Synthesis* **1981**, 841–870.
- [9] a) G. H. Posner, *Org. React.* **1975**, *22*, 253–400; b) J. M. Klunder, G. H. Posner in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, G. Pattenden), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 207–239.
- [10] J. A. Marshall, *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1503–1511.
- [11] M. S. Kharasch, P. O. Tawney, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 2308–2315.
- [12] J. P. Collman, L. S. Hegedus, J. R. Norton, R. G. Finke, *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*, 2. Aufl., University Science Books, Mill Valley, CA, **1987**, Kap. 14.
- [13] a) A. E. Jukes, *Adv. Organomet. Chem.* **1974**, *12*, 215–322; G. van Koten, J. G. Noltes in *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 2 (Hrsg.: G. Wilkinson, F. G. A. Stone), Pergamon, Oxford, **1982**, S. 709–763; b) G. van Koten, S. L. James, J. T. B. H. Jastrzebski in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Vol. 3 (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon, Oxford, **1995**, S. 57–133 c) P. P. Power, *Prog. Inorg. Chem.* **1991**, *39*, 75–11.
- [14] R. A. J. Smith, A. S. Vellekoop in *Advances in Detailed Reaction Mechanisms*, Vol. 3 (Hrsg.: J. M. Coxon), JAI, Greenville, CT, **1994**, S. 79–130.
- [15] E. Nakamura, S. Mori, M. Nakamura, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4887–4899.
- [16] E. Nakamura, S. Mori, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4900–4910.
- [17] E. Nakamura, S. Mori, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8273–8274.
- [18] S. Mori, E. Nakamura, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7294–7307.
- [19] S. Mori, E. Nakamura, *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1999**, *461*–462, 167–175.
- [20] S. Mori, E. Nakamura, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1534–1543.

- [21] S. Mori, E. Nakamura, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 5319–5322; S. Mori, A. Hirai, M. Nakamura, E. Nakamura, *Tetrahedron* **2000**, 56, 2805–2807.
- [22] E. Nakamura, M. Yamanaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 8941–8942.
- [23] E. Nakamura, M. Yamanaka, S. Mori, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 1826–1827.
- [24] J. Munch-Petersen, *J. Org. Chem.* **1957**, 22, 170–176.
- [25] H. Gilman, R. G. Jones, L. A. Woods, *J. Org. Chem.* **1952**, 17, 1630–1634.
- [26] G. Costa, A. Camus, L. Gatti, N. Marsich, *J. Organomet. Chem.* **1966**, 5, 568–572.
- [27] H. O. House, W. L. Respess, G. M. Whitesides, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 3128–3141.
- [28] E. J. Corey, G. H. Posner, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 3911–3912; E. J. Corey, G. H. Posner, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 5615–5616.
- [29] G. M. Whitesides, W. F. Fischer, Jr., J. San Filippo, Jr., R. W. Bashe, H. O. House, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 4871–4882.
- [30] R. Anderson, C. A. Henrick, J. B. J. Siddall, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 735–737; R. J. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 4978–4980; R. W. Herr, C. R. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 4980–4981; J. Staroscik, B. Rickborn, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 3046–3047; D. M. Wieland, C. R. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 3047–3049.
- [31] Vgl. H. L. Goering, S. Kantner, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 2144–2148.
- [32] A. Alexakis, J. Normant, J. Villiéras, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 3461–3462.
- [33] B. H. Lipshutz, J. A. Kozlowski, C. M. Breneman, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 3197–3204.
- [34] a) T. Mukaiyama, K. Narasaka, K. Banno, *Chem. Lett.* **1973**, 1011–1014; b) T. Mukaiyama, K. Banno, K. Narasaka, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 7503–7509.
- [35] a) K. Maruyama, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 8068–8070; b) Y. Yamamoto, K. Maruyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 3240–3241.
- [36] A. B. Smith III, P. J. Jeris, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 194–195.
- [37] B. H. Lipshutz, E. L. Ellsworth, S. H. Dimock, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5869–5871.
- [38] Y. Horiguchi, E. Nakamura, I. Kuwajima, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 6257–6265.
- [39] E. Nakamura, I. Kuwajima, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 3368–337.
- [40] J. Enda, I. Kuwajima, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 5495–550.
- [41] E. Nakamura, S. Matsuzawa, Y. Horiguchi, I. Kuwajima, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4029–4032.
- [42] E. J. Corey, N. W. Boaz, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 6015–6018; E. J. Corey, N. W. Boaz, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 6019–6022.
- [43] A. Alexakis, J. Berlan, Y. Besace, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 1047–1050.
- [44] Y. Horiguchi, S. Matsuzawa, E. Nakamura, I. Kuwajima, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4025–4028; S. Matsuzawa, Y. Horiguchi, E. Nakamura, I. Kuwajima, *Tetrahedron* **1989**, 45, 349–362.
- [45] R. J. Linderman, A. Godfrey, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 4553.
- [46] E. Nakamura in *Organocopper Reagents* (Hrsg.: R. J. K. Taylor), Oxford University Press, Oxford, **1994**, Kap. 6, S. 129–142.
- [47] E. Nakamura, S. Aoki, H. Oshino, I. Kuwajima, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 109, 8056–8066.
- [48] Übersichten: a) E. Nakamura, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1989**, 47, 931–938; b) „Metal Homoenoates“: I. Kuwajima, E. Nakamura in *Comprehensive Organic Synthesis, Vol. 2* (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, C. H. Heathcock), Pergamon, Oxford, **1991**, Kap. 1.14; c) M. Nakamura, E. Nakamura, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1998**, 56, 632–644.
- [49] E. Nakamura, I. Kuwajima, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 7360–7361; E. Nakamura, H. Oshino, I. Kuwajima, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 3745–3755.
- [50] a) Y. Tamaru, H. Ochiai, T. Nakamura, Z. Yoshida, *Angew. Chem.* **1987**, 99, 1193–1195; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 1157–1159; b) Y. Tamaru, H. Ochiai, F. Sanda, Z.-i. Yoshida, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 5529–5532; c) Y. Tamaru, H. Ochiai, T. Nakamura, K. Tsubaki, Z. Yoshida, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 5559–5562.
- [51] a) P. Knochel, M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2390; b) P. Knochel, *Synlett* **1995**, 393–403.
- [52] P. Knochel, R. D. Singer, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2117–2188.
- [53] E. Nakamura in *Organometallic Chemistry, A Manual* (Hrsg.: M. Schlosser), 2. Aufl., Wiley, New York, in Vorbereitung.
- [54] M. Arai, E. Nakamura, B. H. Lipshutz, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5489–5491.
- [55] B. H. Lipshutz, E. L. Ellsworth, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7440–7441.
- [56] B. H. Lipshutz, E. L. Ellsworth, S. H. Dimock, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 5869–5871.
- [57] T. Ibuka, H. Minakata, *Synth. Commun.* **1980**, 10, 119–125.
- [58] M. Arai, B. H. Lipshutz, E. Nakamura, *Tetrahedron* **1992**, 48, 5709–5718.
- [59] A. Alexakis, J. F. Normant, *Isr. J. Chem.* **1984**, 24, 113–117.
- [60] A. T. Stoll, E.-i. Negishi, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 5671–5674.
- [61] J. Berlan, J. Besace, E. Stephan, P. Cresson, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 5765–5768.
- [62] E. Nakamura, M. Isaka, S. Matsuzawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 1297–1298.
- [63] a) B. E. Rossiter, N. M. Swingle, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 771–806; b) T. Kanai, Y. Nakagawa, K. Tomioka, *J. Syn. Org. Chem. Jpn.* **1996**, 35, 474–480; c) G. van Koten, *Pure Appl. Chem.* **1994**, 66, 1455–1462; d) A. Alexakis, J. C. Frutos, P. Mangeney, *Tetrahedron: Asymmetry* **1993**, 4, 2427–2430; e) A. Alexakis in *Transition Metal Catalysed Reactions* (Hrsg.: S.-I. Murahashi, S. G. Davies), Blackwell Science, Oxford, Großbritannien, **1999**, S. 303.
- [64] a) B. L. Feringa, M. Pineschi, L. A. Arnold, R. Imbos, A. H. M. de Vries, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 2733–2736; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 2620–2623; b) A. K. H. Knöbel, I. H. Escher, A. Pfaltz, *Synlett* **1997**, 1429–1431; c) R. Naasz, L. A. Arnold, M. Pineschi, E. Keller, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 1104–1105.
- [65] M. Sawamura, H. Iikura, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 12850–12851.
- [66] M. Sawamura, H. Iikura, A. Hirai, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 8285–8286.
- [67] H. Iikura, S. Mori, M. Sawamura, E. Nakamura, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7912–7913.
- [68] H. O. House, *Acc. Chem. Res.* **1976**, 9, 59–67.
- [69] J. Berlan, J.-P. Battioni, K. Koosha, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 3351–3354; K. Koosha, J. Berlan, M.-L. Capmau, W. Chodkiewicz, *Bull. Chim. Soc. Fr.* **1975**, 1284–1291; K. Koosha, J. Berlan, M.-L. Capmau, W. Chodkiewicz, *Bull. Chim. Soc. Fr.* **1975**, 1291–1294; J. Berlan, J.-P. Battioni, K. Koosha, *Bull. Chim. Soc. Fr. II* **1978**, 183–190; J. Berlan, J.-P. Battioni, K. Koosha, *J. Organomet. Chem.* **1978**, 152, 359–365; J. Berlan, K. Koosha, *J. Organomet. Chem.* **1978**, 153, 99–106; J. Berlan, K. Koosha, *J. Organomet. Chem.* **1978**, 153, 107–113.
- [70] E. J. Corey, D. J. Beames, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 7210–7211.
- [71] a) E. J. Corey, D. M. Floyd, B. H. Lipshutz, *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 3418–3420; b) H. O. House, M. J. Umen, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 3893–3901; c) W. H. Mandeville, G. M. Whitesides, *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 400–405.
- [72] a) J. P. Gorlier, L. Hamon, J. Levisalles, J. Wagnon, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 88; b) B. H. Lipshutz, R. S. Wilhelm, J. A. Kozlowski, *Tetrahedron* **1984**, 40, 5005–5038.
- [73] S. H. Bertz, G. Dabbagh, G. M. Villacorta, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5824–5826; siehe zum Vergleich: G. H. Posner, C. E. Whiten, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 1815–1818; G. H. Posner, C. E. Whiten, J. J. Sterling, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 7788–7800.
- [74] Magnesiumhaltige Organocuprate: J. Drouin, F. Leyendecker, J.-M. Conia, *New. J. Chem.* **1978**, 2, 267–270; F. Leyendecker, J. Drouin, J.-M. Conia, *New. J. Chem.* **1978**, 2, 271–274.
- [75] C. Ouannes, G. Dressaire, Y. Langlois, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 815–818.
- [76] S. H. Bertz, C. P. Gibson, G. Dabbagh, *Organometallics* **1988**, 7, 227–232.
- [77] A. Alexakis, D. Jachiet, J. F. Normant, *Tetrahedron* **1986**, 42, 5607–5619; A. Ghribi, A. Alexakis, J. F. Normant, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 3075–3078; A. Ghribi, A. Alexakis, J. F. Normant, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 3079–3082.
- [78] S. Flemming, J. Kabbara, K. Nickisch, J. Westermann, J. Mohr, *Synlett* **1995**, 183–185.

- [79] S. Matsuzawa, M. Isaka, E. Nakamura, I. Kuwajima, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1975–1978; M. Arai, T. Nemoto, Y. Ohashi, E. Nakamura, *Synlett* **1992**, 309–310.
- [80] Für einige mechanistische Vorschläge siehe: a) B. H. Lipshutz, S. H. Dimock, B. James, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 9283–9284; b) S. H. Bertz, G. Miao, B. E. Rossiter, J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11023–11024; c) S. H. Bertz, A. Chopra, M. Eriksson, C. A. Ogle, P. Seagle, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 2680–2691.
- [81] Y. Horiguchi, M. Komatsu, I. Kuwajima, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 7087–7090.
- [82] B. H. Lipshutz, D. H. Aue, B. James, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8471–8474.
- [83] M. Eriksson, A. Johansson, M. Nilsson, T. Olsson, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 10904–10905.
- [84] M. Bergdahl, E.-L. Lindstedt, M. Nilsson, T. Olsson, *Tetrahedron* **1988**, 44, 2055–2062.
- [85] a) E. C. Ashby, J. Lin, J. J. J. Watkins, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 1099–1102; b) E. C. Ashby, J. J. Lin, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 2805–2808.
- [86] a) H. Westmijze, H. Kleijn, J. Meijer, P. Vermeer, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1981**, 100, 98–102; b) D. L. J. Clive, V. Farina, P. L. Beaulieu, *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 2572–2582.
- [87] T. L. Macdonald, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 5280–5281; W. C. Still, T. L. Macdonald, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 31, 2659–2662.
- [88] E. C. Ashby, J. J. Watkins, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 5312–5317.
- [89] S. H. Bertz, G. Dabbagh, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 3668–3670.
- [90] M. M. Olmstead, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4135–4136.
- [91] F. Olbrich, J. Kopf, E. Weiss, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1136; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1077–1079.
- [92] a) B. H. Lipshutz, R. S. Wilhelm, J. A. Kozlowski, *Synthesis* **1987**, 325–341; b) B. H. Lipshutz, R. S. Wilhelm, D. M. Floyd, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 7672–7674; c) B. H. Lipshutz, J. Kozlowski, R. S. Wilhelm, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 2305–2307; d) B. H. Lipshutz, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 127–130; e) B. H. Lipshutz, K. Siegmann, E. Garcia, F. Kayser, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 9276–9282.
- [93] S. H. Bertz, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4031–4032; S. H. Bertz, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5470–5471; S. H. Bertz, *Chem. Eng. News* **1997**, 75(15), 4.
- [94] S. H. Bertz, K. Nilsson, Ö. Davidson, J. P. Snyder, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 327–331; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 314–317.
- [95] B. H. Lipshutz, S. Sharma, E. L. Ellsworth, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4032–4034; B. H. Lipshutz, B. James, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 7585–7587.
- [96] a) T. Stemmler, J. E. Penner-Hahn, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 348–350; b) T. M. Barnhart, H. Huang, J. E. Penner-Hahn, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4310–4311.
- [97] T. L. Stemmler, T. M. Barnhart, J. E. Penner-Hahn, C. E. Tucker, P. Knochel, M. Böhme, G. Frenking, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 12489–12497.
- [98] B. H. Lipshutz, K. L. Stevens, B. James, J. G. Pavlovich, J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 6796–6797; B. H. Lipshutz, J. Keith, D. J. Buzard, *Organometallics* **1999**, 18, 1571–1574.
- [99] a) J. P. Snyder, D. P. Spangler, J. R. Behling, B. E. Rossiter, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 2665–2667; b) J. P. Snyder, S. H. Bertz, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4312–4313; c) H. Huang, K. Alvarez, Q. Cui, T. M. Barnhart, J. P. Snyder, J. E. Penner-Hahn, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 8808–8816; Berichtigung: H. Huang, K. Alvarez, Q. Cui, T. M. Barnhart, J. P. Snyder, J. E. Penner-Hahn, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 12252.
- [100] G. Boche, F. Bosold, M. Marsch, K. Harms, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1779–1781; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1684–1686.
- [101] C. M. P. Kronenburg, J. T. B. H. Jastrzebski, A. L. Spek, G. van Koten, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 9688–9689.
- [102] S. H. Bertz, G. Dabbagh, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1982**, 1030–1032.
- [103] S. H. Bertz, G. Miao, M. Eriksson, *Chem. Commun.* **1996**, 815–816.
- [104] T. A. Mobley, F. Müller, S. Berger, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 1333–1334.
- [105] N. Krause, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 83–85; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 79–81.
- [106] J. A. Cabezas, A. C. Oehlschlager, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 3878–3886.
- [107] W. C. Still, J. A. Schneider, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 1035–1038.
- [108] G. M. Whitesides, J. SanFilippo, Jr., C. P. Casey, E. J. Panek, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 5302–5303.
- [109] G. H. Posner, J.-S. Ting, C. M. Lentz, *Tetrahedron* **1976**, 32, 2281–2287.
- [110] P. Kocienski, S. Wadman, K. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 2363–2365.
- [111] G. V. Buxton, J. C. Green, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1978**, 74, 697–714.
- [112] J. K. Kochi, *Acc. Chem. Res.* **1974**, 7, 351–360; zum Vergleich siehe: I. Ryu, M. Ando, A. Ogawa, S. Murai, N. Sonoda, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 7192–7194.
- [113] Metastabile Dimethylgold(II)-Cluster wurden kürzlich abgefangen; siehe: D. Zhu, S. V. Lindeman, J. K. Kochi, *Organometallics* **1999**, 18, 2241–2248.
- [114] P. S. Coan, K. Folting, J. C. Huffman, G. Caulton, *Organometallics* **1989**, 8, 2724–2728; R. Lingnau, J. Strähle, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 409; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 436.
- [115] S. Sakaki, Y. Musashi, *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 1914–1923.
- [116] M. D. Janssen, M. A. Corsten, A. L. Spek, D. M. Grove, G. van Koten, *Organometallics* **1996**, 15, 2810–2820.
- [117] M. F. Lappert, R. Pearce, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 24–25; J. A. J. Jarvis, R. Pearce, M. F. Lappert, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1977**, 999–1003.
- [118] M. M. Olmstead, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8008–8014.
- [119] C.-S. Hwang, P. P. Power, *Organometallics* **1999**, 18, 697–700.
- [120] H. Hope, M. M. Olmstead, P. P. Power, J. Sandell, X. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 4337–4338.
- [121] a) J. P. Snyder, G. E. Tipsword, D. J. Spangler, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 1507–1510; b) siehe auch Lit. [99a].
- [122] S. F. Martin, J. R. Fishpaugh, J. M. Power, D. M. Giolando, R. A. Jones, C. M. Nunn, A. H. Cowley, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 7226–7228.
- [123] C.-S. Hwang, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6409–6410.
- [124] G. van Koten, J. G. Noltes, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1972**, 940–941.
- [125] R. G. Pearson, C. D. Gregory, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 4098–4104.
- [126] G. van Koten, J. T. B. H. Jastrzebski, F. Muller, C. H. Stam, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 697–698.
- [127] N. P. Lorenzen, E. Weiss, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 322–324; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 300–302.
- [128] M. M. Olmstead, P. P. Power, *Organometallics* **1990**, 9, 1720–1722.
- [129] Die 3D-Strukturen stammen aus einer Suche im Cambridge Structural Database System vom April 1999.
- [130] H. Huang, C. H. Liang, J. E. Penner-Hahn, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1628–1630; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1564–1566.
- [131] S. I. Khan, P. G. Edwards, H. S. H. Yuan, R. Bau, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 1682–1684.
- [132] E. Nakamura, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1993**, 51, 985–994.
- [133] B. H. Lipshutz, J. Keith, D. J. Buzard, *Organometallics* **1999**, 18, 1571–1574.
- [134] T. M. Barnhart, H. Huang, J. E. Penner-Hahn, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4310–4311.
- [135] A. Gerold, J. T. B. H. Jastrzebski, C. M. P. Kronenburg, N. Krause, G. van Koten, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 778–780; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 755–757.
- [136] T. Stemmler, J. E. Penner-Hahn, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 348–350.
- [137] S. H. Bertz, A. S. Vellekoop, R. A. J. Smith, J. P. Snyder, *Organometallics* **1995**, 14, 1213–1220.
- [138] M. Böhme, G. Frenking, M. T. Reetz, *Organometallics* **1994**, 13, 4237–4245.
- [139] G. Fraenkel, M. Henrichs, J. M. Hewitt, B. M. Su, M. J. Geckele, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 3345–3350.
- [140] J. Heinzer, J. F. M. Oth, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 1848–1862.
- [141] G. Hallnemo, C. Ullenius, *Tetrahedron* **1983**, 39, 1621–1625.

- [142] C. L. Kingsbury, R. A. J. Smith, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 4629–4634; C. L. Kingsbury, R. A. J. Smith, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7637–7643.
- [143] C. L. Kingsbury, K. S. Sharp, R. A. J. Smith, *Tetrahedron* **1999**, 55, 14693–14700.
- [144] C. Kappenstein, R. P. Hugel, *Inorg. Chem.* **1978**, 17, 1945–1949; P. Chaudhuri, K. Oder, K. Wieghardt, J. Weiss, J. Reedijk, V. Hinrichs, J. Wood, A. Ozarowski, H. Stratemaier, D. Reinen, *Inorg. Chem.* **1986**, 25, 2951–2958; J. Cernak, J. Chomic, C. Kappenstein, M. Dunaj-Jurco, *Z. Kristallogr.* **1994**, 209, 43.
- [145] a) M. A. Willert-Porada, D. J. Burton, N. C. Baenziger, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1633–1634; b) D. Naumann, T. Roy, K.-F. Tebbe, W. Crump, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1555–1556; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1482–1483; c) R. Eujen, B. Hoge, D. J. Brauer, *J. Organomet. Chem.* **1996**, 519, 7–20.
- [146] a) A. E. Dorigo, J. Wanner, P. von R. Schleyer, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 492–494; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 476–478; b) J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 11025–11026.
- [147] J. P. Snyder, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 112–113; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 80–81.
- [148] M. Kaupp, H. G. von Schnering, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1076; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 986.
- [149] J. P. Snyder, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1076–1077; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 986–987; zum Vergleich siehe: J. K. Bera, A. G. Samuelson, J. Chandrasekhar, *Organometallics* **1998**, 17, 4136–4145.
- [150] R. A. Poirier, G. A. Ozin, D. F. McIntosh, G. Csizmadia, R. Daudel, *Chem. Phys. Lett.* **1983**, 191, 221–229.
- [151] T. Ziegler, V. Tschinke, A. Becke, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 1351–1358.
- [152] A. E. Dorigo, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 4635–4643; A. E. Dorigo, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 6524–6536.
- [153] E. Nakamura, Y. Miyachi, N. Koga, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 6686–6692; E. Nakamura, M. Nakamura, Y. Miyachi, N. Koga, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 99–106.
- [154] C. W. Bauschlicher, Jr., S. R. Langhoff, H. Partridge, L. A. Barnes, *J. Chem. Phys.* **1989**, 91, 2399–2411.
- [155] I. Antes, G. Frenking, *Organometallics* **1995**, 14, 4263–4268; siehe zum Vergleich: M. Böhme, G. Frenking, *Chem. Phys. Lett.* **1994**, 224, 195–199.
- [156] P. Belanzoni, M. Rosi, A. Sgamellotti, E. J. Baerends, C. Floriani, *Chem. Phys. Lett.* **1996**, 257, 41–48.
- [157] C. Sosa, J. Andzelm, B. C. Elkin, E. Wimmer, K. D. Dobbs, D. A. Dixon, *J. Phys. Chem.* **1992**, 96, 6630–6636.
- [158] M. Böhme, G. Frenking, M. T. Reetz, *Organometallics* **1994**, 13, 4237–4245.
- [159] H. O. House, W. L. Respess, G. M. Whitesides, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 3128–3141.
- [160] K. Yamamoto, H. Ogura, J.-i. Jukuta, H. Inoue, K. Hamada, Y. Sugiyama, S. Yamada, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 4449–4458.
- [161] H. O. House, M. J. Umen, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 5495–5497.
- [162] J. Munch-Petersen, C. Bretting, P. M. Jørgensen, S. Refu, V. K. Andersen, *Acta Chem. Scand.* **1961**, 15, 277–292; siehe auch Y. Yamamoto, J. Yamada, T. Uyehara, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 5820–5822.
- [163] E. J. Corey, F. J. Hannon, N. W. Boaz, *Tetrahedron* **1989**, 45, 545–555.
- [164] A. S. Vellekoop, R. A. J. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 2902–2913.
- [165] S. R. Krauss, S. G. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 141–148.
- [166] H. O. House, K. A. J. Snoble, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 3076–3083.
- [167] C. P. Casey, M. C. Cesa, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 4236–4244.
- [168] S. H. Bertz, G. Dabbagh, J. M. Cook, V. Honkan, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 1739–1743.
- [169] D. J. Hannah, R. A. J. Smith, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 187–190; R. A. J. Smith, D. J. Hannah, *Tetrahedron* **1979**, 35, 1183–1189.
- [170] C. P. Casey, R. A. Boggs, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 27, 2455–2458.
- [171] G. M. Whitesides, P. E. Kendall, *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 3718–3725; F. Näf, P. Degen, *Helv. Chim. Acta* **1971**, 54, 1939–1949.
- [172] H. Yamataka, N. Fujimura, Y. Kawafuji, T. Hanafusa, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 4305–4308.
- [173] Y. Chouan, T. Ibuka, Y. Yamamoto, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 2003–2004.
- [174] Y. Yamamoto, S. Nishii, T. Ibuka, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 617–618.
- [175] Y. Chouan, H. Horino, T. Ibuka, Y. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, 50, 1953–1959.
- [176] C. T. Wigal, J. R. Grunwell, J. Hersherberger, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3759–3761; S. J. Anderson, W. T. Hopkins, C. T. Wigal, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 4304–4305.
- [177] J. Berlan, J.-P. Battioni, K. Koosha, *Bull. Chim. Soc. Fr. II* **1979**, 183–190.
- [178] G. Hallnemo, T. Olsson, C. Ullenius, *J. Organomet. Chem.* **1984**, 265, C22–C24; G. Hallnemo, T. Olsson, C. Ullenius, *J. Organomet. Chem.* **1985**, 282, 133–144; B. Christenson, G. Hallnemo, C. Ullenius, *Chem. Scr.* **1987**, 27, 511–512; C. Ullenius, B. Christenson, *Pure Appl. Chem.* **1988**, 60, 57–64.
- [179] N. Krause, R. Wagner, A. Gerold, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 381–382.
- [180] S. Sharma, A. C. Oehlschlager, *Tetrahedron* **1991**, 47, 1177–1184; S. H. Bertz, R. A. J. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8276–8277; B.-S. Lou, G. Li, F.-D. Lung, V. J. Hruby, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 5509–5514.
- [181] J. Canisius, A. Gerold, N. Krause, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 1727–1730; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 1644–1646.
- [182] J. Klein, R. Levene, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1973**, 1971–1979.
- [183] N. Krause, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 5219–5222.
- [184] E. J. Corey, J. A. Katzenellenbogen, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 1851–1852; J. B. Siddall, M. Biskup, J. H. Fried, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 1852–1854; J. Klein, R. M. Turckel, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 6186–6187; J. Klein, N. Aminadav, *J. Chem. Soc. C* **1970**, 1380–1385; Y. Yamamoto, H. Yatagai, K. Maruyama, *J. Org. Chem.* **1979**, 44, 1744–1746; J. P. Marino, R. J. Linderman, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 3696–3702; I. Fleming, D. A. Perry, *Tetrahedron* **1981**, 37, 4027–4034.
- [185] K. Nilsson, C. Ullenius, N. Krause, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 4194–4195.
- [186] K. Nilsson, T. Andersson, C. Ullenius, *J. Organomet. Chem.* **1997**, 546, 591–595; K. Nilsson, T. Andersson, C. Ullenius, A. Gerold, N. Krause, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 2051–2508.
- [187] J. Normant, G. Cahiez, J. Villieras, *J. Organomet. Chem.* **1975**, 92, C28–C30.
- [188] Übersicht: J. M. Klunder, G. H. Posner in *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 3 (Hrsg.: B. M. Trost, I. Fleming, G. Pattenden), Pergamon, Oxford, **1991**, S. 207–239.
- [189] R. W. Herr, D. M. Wieland, C. R. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, 92, 3813–3814; C. R. Johnson, R. W. Herr, D. M. Wieland, *J. Org. Chem.* **1973**, 38, 4263–4268; siehe zum Vergleich: M. Aratani, L. V. Dunkerton, T. Fukuyama, Y. Kishi, H. Kakoi, S. Sugiura, S. Inoue, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 2009–2011.
- [190] M. J. Eis, B. Ganem, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 1153–1156.
- [191] a) C. R. Johnson, G. A. Dutra, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 7783–7787; b) B. H. Lipshutz, R. S. Wilhelm, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 4696–4698.
- [192] C.-y. Guo, M. L. Brownawell, J. San Filippo, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 6028–6030.
- [193] S. Komiya, T. A. Albright, R. Hoffmann, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 7255–7265.
- [194] S. Komiya, T. A. Albright, R. Hoffmann, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 8440–8447.
- [195] A. Tamaki, J. K. Kochi, *J. Organomet. Chem.* **1973**, 51, C39–C42.
- [196] J. Stein, J. P. Fackler, Jr., C. Paparizos, H.-W. Chen, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 2192–2198.
- [197] J. P. Collman, *Acc. Chem. Res.* **1968**, 1, 136–143.
- [198] E. C. Ashby, R. N. DePriest, A. Tuncay, S. Srivastava, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 5251–5254.
- [199] E. C. Ashby, D. Coleman, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4554–4565; S. H. Bertz, G. Dabbagh, A. M. Mucsce, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 631–636.
- [200] H. L. Goering, C. C. Tseng, *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 3986–3990; H. L. Goering, S. S. Kantner, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 422–426; H. L. Goering, S. S. Kantner, E. P. Seitz, Jr., *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 5495–5499.
- [201] a) M. A. Sevin, W. Chodkiewicz, P. Cadiot, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 1953–1959; b) P. Rona, P. Crabbé, *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 4733–



- 4734; P. Rona, P. Crabbé, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 3289–3292; J. L. Luche, E. Barreiro, J. M. Dollat, P. Crabbé, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4615–4618; J.-M. Dollat, J.-L. Luche, P. Crabbé, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 761–762; c) P. Vermeer, J. Meijer, L. Brandsma, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **1975**, *94*, 112–114; A. Alexakis, I. Marek, P. Mangeney, J. F. Normant, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8042–8047.
- [202] C. Gallina, P. G. Ciattini, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1035–1036; H. L. Goering, S. S. Kantner, C. C. Tseng, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 715–721.
- [203] J.-E. Bäckvall, M. Sellén, B. Grant, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6615–6621; E. S. M. Persson, J.-E. Bäckvall, *Acta. Chem. Scand.* **1995**, *49*, 899–906.
- [204] E. Nakamura, K. Sekiya, M. Arai, S. Aoki, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3091–3093.
- [205] M. Nakamura, E. Nakamura, N. Koga, K. Morokuma, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1994**, *90*, 1789–1798; K. Kubota, S. Mori, M. Nakamura, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 13334–13341.
- [206] P. B. Armentrout, R. Georgiadis, *Polyhedron* **1988**, *7*, 1573–1581.
- [207] D. E. Frantz, D. A. Singleton, J. P. Snyder, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3383–3384.
- [208] B. E. Rossiter, N. M. Swingle, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 771–806.
- [209] Es sei darauf hingewiesen, dass anders als MeI sekundäre Iodide nicht nach dem S<sub>N</sub>2-Mechanismus reagieren. Siehe Lit. [18].
- [210] M. Nakamura, E. Nakamura, N. Koga, K. Morokuma, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11016–11017.
- [211] S. Mori, B.-H. Kim, M. Nakamura, E. Nakamura, *Chem. Lett.* **1997**, 1079–1080.
- [212] E. Kaufmann, P. von R. Schleyer, K. N. Houk, Y.-D. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5560–5562.
- [213] M. P. Bernstein, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 789–790; P. G. Willard, Q.-Y. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3380–3381; F. E. Romesberg, D. B. Collum, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2166–2178; K. W. Henderson, A. E. Dorigo, Q.-Y. Liu, P. G. Willard, P. von R. Schleyer, P. R. Bernstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1339–1347; siehe zum Vergleich: E. L. Coitiño, E. Ciuffarin, F. M. Floris, J. Tomasi, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 8369–8376.
- [214] M. Schlosser, G. Jan, E. Byrne, J. Sicher, *Helv. Chim. Acta* **1973**, *56*, 1630–1637; M. Schlosser, T. D. An, *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 1114; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, *20*, 1039–1041; M. G. Stanton, C. B. Allen, R. M. Kissling, A. L. Lincoln, M. R. Gagné, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5981–5989; E. K. van den Beuken, B. L. Feringa, *Tetrahedron* **1998**, 12985–13011.
- [215] Siehe: H. Suzuki, H. Omori, Y. Moro-oka, *Organometallics* **1988**, *7*, 2579–2581; H. Suzuki, H. Omori, D. H. Lee, Y. Yoshida, M. Fukushima, M. Tanaka, Y. Moro-oka, *Organometallics* **1994**, *13*, 1129–1146; M. Shibasaki, H. Sasai, T. Arai, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1290–1310; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1236–1256; siehe auch: T. Iida, N. Yamamoto, H. Sasai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 4783–4784; I. Ojima, M. Okabe, K. Kato, H. B. Kwon, I. T. Horváth, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 150–157; H. Steinhagen, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2489–2492; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2339–2342; S. J. Lippard, *Science* **1995**, *268*, 996–997.
- [216] E. Nakamura, A. Hirai, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5844–5845; A. Hirai, M. Nakamura, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8665–8666.