

## Kreuzkupplungen

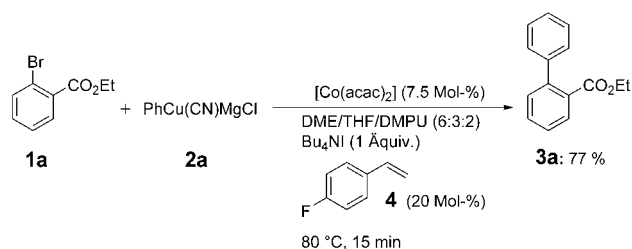
### Cobalt(II)-katalysierte Kreuzkupplungen von Arylkupferreagentien mit Arylbromiden oder -chloriden\*\*

Tobias J. Korn und Paul Knochel\*

Für Palladium- und Nickel-katalysierte Kreuzkupplungen zwischen aromatischen metallorganischen Reagentien und Arylhalogeniden<sup>[1]</sup> gibt es mittlerweile eine Vielzahl von effizienten Vorschriften<sup>[2]</sup> – allerdings sind Palladium und die benötigten Phosphin-Liganden sehr teuer, und Nickel-Katalysatoren sind hoch toxisch. Dies veranlasste uns, nach Alternativen für diese Metall-Katalysatoren zu suchen. Aufbauend auf den Pionierarbeiten von Kochi et al. und anderen Arbeitsgruppen<sup>[3]</sup> fanden wir kürzlich, dass funktionalisierte aromatische Kupferreagentien mit Aryliodiden in Gegenwart von  $[\text{Fe}(\text{acac})_3]$  als Katalysator auf sehr effiziente Weise Kreuzkupplungen eingehen.<sup>[4]</sup> Im Unterschied zur eleganten Methode von Fürstner et al.<sup>[5]</sup> konnten in unserem Fall allerdings nur Aryliodide eingesetzt werden, Arylbromide und -chloride reagierten nicht.

Um den Anwendungsbereich dieser Kreuzkupplung zu erweitern, untersuchten wir andere Metallsalze als Katalysatoren. Kürzlich berichteten wir über Cobalt(II)-katalysierte Kreuzkupplungen von Allylchloriden mit Dialkylzinkreagentien<sup>[6]</sup> und von heteroaromatischen Chloriden mit aromatischen oder heteroaromatischen Grignard-Reagentien.<sup>[7]</sup>

Andere Cobalt-katalysierte Reaktionen wurden von Cahiez et al.,<sup>[8]</sup> Oshima et al.<sup>[9]</sup> und Gosmini et al.<sup>[10]</sup> entdeckt. Erste Experimente haben gezeigt, dass mit  $[\text{Co}(\text{acac})_2]$  – komplementär zu der kürzlich beschriebenen Eisen-Katalyse<sup>[4]</sup> – sehr effizient die Kreuzkupplung von aromatischen Kupferreagentien mit Arylbromiden und -chloriden katalysiert wird. Als Testreaktion fungierte die Kupplung von 2-Brombenzoesäureethylester (**1a**; 1 Äquiv.) mit  $\text{PhCu}$  (3 Äquiv.),<sup>[11]</sup> erhalten aus  $\text{PhMgCl}$  und  $\text{CuCN} \cdot 2 \text{LiCl}$  (**2a**; im Folgenden sind mit **2** immer die Addukte  $\text{ArCu}(\text{CN})\text{MgCl}$  gemeint),<sup>[12]</sup> in einer 2:1-Mischung von DME/THF bei 80 °C. Ohne Katalysator wurde auch nach 4 h noch keine Reaktion beobachtet; erst nach 24 h wurde das gewünschte Kupplungsprodukt **3a** nach mäßigem Umsatz erhalten.<sup>[13]</sup>  $[\text{Co}(\text{acac})_2]$ -Zugabe (10 Mol-%) beschleunigte die Reaktion auf einen Umsatz von 46 % nach 15 min, allerdings erhöhte sich der Umsatz innerhalb der nächsten 4 h Reaktionszeit nur unwesentlich auf 49 %. Eine signifikante Verbesserung wurde durch die Zugabe von  $\text{Bu}_4\text{NI}$  (3 Äquiv.)<sup>[14]</sup> erreicht: Dies führte zu einem Umsatz von 81 % nach 21 h. Bekanntermaßen begünstigt 4-Fluorstyrol Kreuzkupplungen,<sup>[15]</sup> die alleinige Zugabe (20 Mol-%) war in unserem Fall jedoch nicht ausreichend.<sup>[16]</sup> Erst im Zusammenspiel mit  $\text{Bu}_4\text{NI}$  konnte ein vollständiger Umsatz nach 21 h erreicht werden. Eine beträchtliche Reaktionsbeschleunigung wurde durch die Zugabe von DMPU<sup>[17]</sup> als Cosolvens erzielt. Dies führte zu einem vollständigen Umsatz nach 15 min bei 80 °C, und darüber hinaus wurde das gewünschte Produkt **3a** als einziges Produkt erhalten. Unter optimierten Reaktionsbedingungen (**1a** (1 Äquiv.), **2a** (1.7 Äquiv.),  $[\text{Co}(\text{acac})_2]$  (7.5 Mol-%),  $\text{Bu}_4\text{NI}$  (1 Äquiv.), 4-Fluorstyrol (**4**; 20 Mol-%)), konnte der Ester **3a** in einer Ausbeute von 77 % isoliert werden (Schema 1).



**Schema 1.** Optimierung der  $\text{Co}^{\text{II}}$ -katalysierten Kreuzkupplung von **2a** mit 2-Brombenzoesäureethylester (**1a**). acac = Acetylacetonat, DME = Dimethoxyethan, THF = Tetrahydrofuran, DMPU = 1,3-Dimethyl-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pyrimidinon.

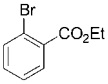
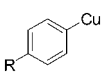
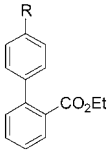
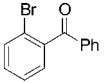
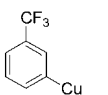
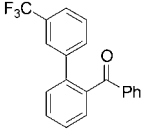
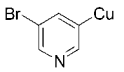
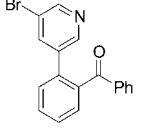
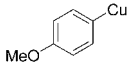
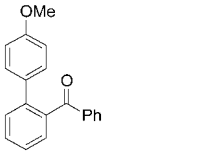
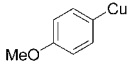
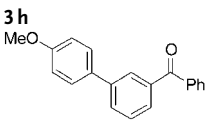
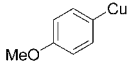
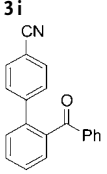
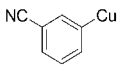
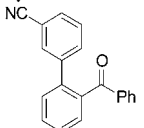
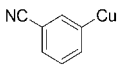
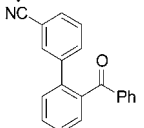
Auch in der polaren, DMPU enthaltenden Lösungsmittelmischung werden die Additive  $\text{Bu}_4\text{NI}$  und **4** benötigt, da der Umsatz sonst nicht vollständig wird. Wir fanden, dass eine Vielzahl von aromatischen Kupferreagentien vom Typ **2** mit verschiedenen, elektronenziehenden Substituenten tragenden Arylbromiden reagierte. So ging das Arylkupferreagens **2b** bei 80 °C eine glatte Kreuzkupplung mit **1a** ein und lieferte, wie im Fall von **2a**, das gewünschte Biphenylderivat **3b** in 79 % Ausbeute (Nr. 1 und 2 in Tabelle 1). Arylkupferreagentien mit elektronenziehenden Substituenten zeigten eine niedrigere Reaktivität, dennoch konnte **2c** mit dem reaktiven **1b** bei 80 °C zur Reaktion gebracht werden. Dabei wurde das

[\*] Dipl.-Chem. T. J. Korn, Prof. Dr. P. Knochel  
Department Chemie  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Butenandtstraße 5–13, Haus F, 81377 München (Deutschland)  
Fax: (+49) 89-2180-77680  
E-mail: paul.knochel@cup.uni-muenchen.de

[\*\*] Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und den Merck Research Laboratories für die finanzielle Unterstützung. T.J.K. dankt der DFG und dem CNRS für ein Stipendium. Wir danken Chemetall und BASF für großzügige Chemikalienspenden.

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

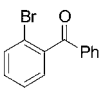

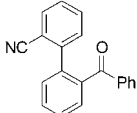
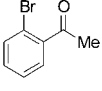
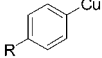
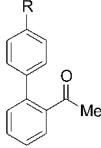
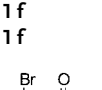
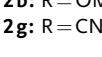
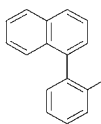
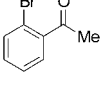

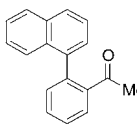
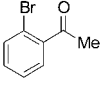
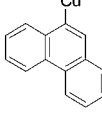
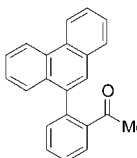
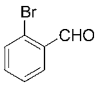

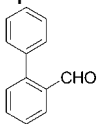
**Tabelle 1:** Durch [Co(acac)<sub>3</sub>]-katalysierte Kreuzkupplung der Arylkupferderivate **2** mit den Arylbromiden **1** zu den Produkten **3**.

Nr.	Arylbromid <b>1</b>	Arylkupferreagens <b>2</b> <sup>[a]</sup>	Produkt <b>3</b>	Bedingungen [°C, h]	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>
1				80, 0.25	77
2	<b>1a</b>	<b>2b:</b> R = OMe	<b>3b:</b> R = OMe	80, 0.25	79
3				80, 3	62
4	<b>1c</b>	<b>2d:</b> R = F	<b>3d:</b> R = F	80, 0.5	65
5	<b>1c</b>	<b>2e:</b> R = CO <sub>2</sub> Et	<b>3e:</b> R = CO <sub>2</sub> Et	80, 18	54
6	<b>1b</b>			80, 16	62
7	<b>1b</b>			RT, 1	89
8	<b>1d</b>			RT, 7.5	73
9	<b>1e</b>			RT, 24	25
10	<b>1b</b>			RT, 0.5	90
11	<b>1b</b>			RT, 0.5	80

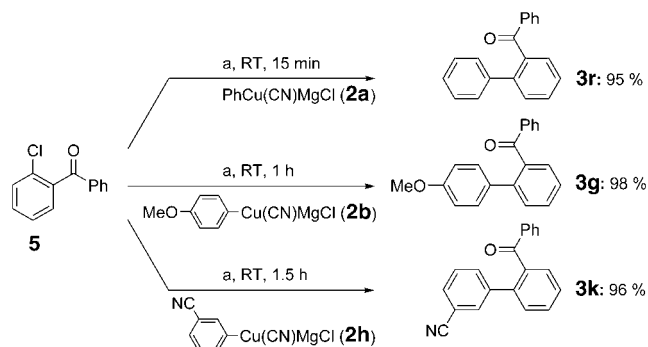
Keton **3c** in 62 % Ausbeute erhalten (Nr. 3). Auf ähnliche Weise reagierte der Diester **1c** mit unreaktiven Arylkupferderivaten wie **2d** oder **2e**, wobei die Kreuzkupplungsprodukte **3d** und **3e** in 65 bzw. 54 % Ausbeute erhalten wurden (Nr. 4–5). Heterocyclische Kupferreagentien wie **2f** reagierten rasch mit **1b** bei 80 °C. Dies führte zu einer Ausbeute von 62 % für das substituierte Pyridinderivat **3f** (Nr. 6). Wie schon erwähnt waren Arylkupferverbindungen mit elektronenschiebenden Substituenten bei diesen Kreuzkupplungen hoch reaktiv. Dementsprechend reagierte **2b** mit **1b** binnen 1 h bereits bei Raumtemperatur (89 % Ausbeute; Nr. 7). Auch 4-Brombenzophenon (**1d**) reagierte bei 25 °C binnen 7.5 h vollständig (73 %; Nr. 8). 3-Brombenzophenon (**1e**) hingegen ging nur schleppend die gewünschte Kreuzkupplung ein, das erwartete Produkt **3i** wurde nach 24 h bei Raumtemperatur in 25 % Ausbeute isoliert (Nr. 9). Interessanterweise reagierten die Cyano-funktionalisierten Arylkupferderivate (**2g–i**; Nr. 10–12) glatt mit **1b**, wobei die Ketone **3j–l** in 74–90 % Ausbeute erhalten werden konnten. Ein Methylketon ist eine besonders empfindliche Funktion, die von vielen metallorganischen Reagentien leicht deprotoniert wird. Bemerkenswerterweise fanden wir, dass 2-Bromacetophenon (**1f**) glatt mit verschiedenen Arylkupferreagentien reagierte und die Ketone (**3m–p**) in 70–90 % Ausbeute lieferte (Nr. 13–16). Dabei wurde ein unerwarteter Reaktivitätsunterschied zwischen 9-Phenanthrylkupfer (**2k**) und 1-Naphthylkupfer (**2j**) festgestellt. Während **2k** binnen 15 min bei Raumtemperatur mit **1f** reagierte, benötigte **2j** bei derselben Temperatur 15 h (Nr. 15–16). Eine bemerkenswerte Verträglichkeit wurde auch für eine Aldehydfunktion erreicht: 2-Brombenzaldehyd (**1g**) reagierte glatt mit Phenylkupfer (**2a**), wobei 2-Phenylbenzaldehyd (**3q**) in 42 % Ausbeute isoliert wurde (Nr. 17).

Die hervorragende Reaktivität von Arylbromiden mit elektronenziehenden Gruppen veranlasste uns, zu untersuchen, ob mit Arylchloriden ähnliche Reaktivitäten erreicht werden könnten. Die Reaktion von 2-Chlorbenzophenon (**5**) mit den Arylkupferverbindungen **2a**, **2b** und **2h** erfolgte unter den von uns gewählten Standardreaktionsbedingungen bei 25 °C binnen 15–90 min reibungslos. Dabei wurden die erwarteten Ketone **3r**, **3g** und **3k** nahezu quantitativ erhalten (Schema 2). In weitergehenden Tests der Anwendungsbreite un-

Tabelle 1: (Fortsetzung)

Nr.	Arylbromid 1	Arylkupferreagens 2 <sup>[a]</sup>	Produkt 3	Bedingungen [°C, h]	Ausb. [%] <sup>[b]</sup>
12				RT, 2.5	74
13				RT, 0.5	90
14				RT, 1	77
15				RT, 15	83
16				RT, 0.25	70
17				RT, 0.25	42

[a] Das Kupferreagens wird besser repräsentiert durch  $\text{ArCu}(\text{CN})\text{MgCl}$ . [b] Ausbeute an analytisch reinem Produkt.



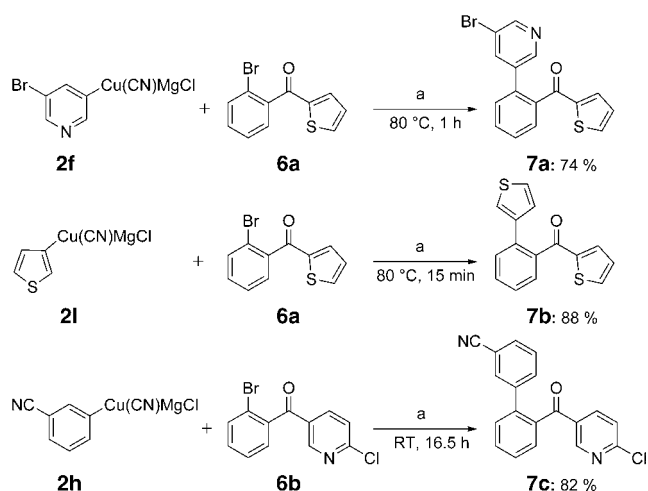
**Scheme 2.** Cobalt-katalysierte Kreuzkupplungen von 2-Chlorbenzophenon (**5**) mit Arylkupferverbindungen. Reaktionsbedingungen (a): **5** (1 Äquiv.), **2** (1.7 Äquiv.),  $[\text{Co}(\text{acac})_2]$  (7.5 Mol-%), DME/THF/DMPU (3:2:1), 4-Fluorstyrol (20 Mol-%),  $\text{Bu}_4\text{NI}$  (1 Äquiv.).

serer Methode wurden Kreuzkupplungen von Bromketonen mit heterocyclischen Substituenten (**6a,b**) untersucht. In allen Fällen gelangen effiziente Kreuzkupplungen mit **2h** sowie mit den heterocyclischen Kupferreagenten **2f** und **2l**; die Produkte **7a–c** wurden in Ausbeuten von 74–88% erhalten (Schema 3).

Wir konnten zeigen, dass  $[\text{Co}(\text{acac})_2]$  Kreuzkupplungen von funktionalisierten Arylkupferreagenten mit verschiedenen aromatischen Chlor- und Bromketonen sowie Bromestern in einer DME/THF/DMPU-Mischung und in Gegenwart der Additive 4-Fluorstyrol und  $\text{Bu}_4\text{NI}$  katalysiert, wobei Biphenylderivate oder heterocyclische Analoga erhalten werden. Die hervorragende Verträglichkeit der kupferorganischen Reagentien mit Ester-, Keto- und sogar Aldehydfunktionen sollte diese Kreuzkupplungen besonders für Mehrstufensynthesen interessant machen, denn mit diesen Reagentien sollte eine extensive Verwendung von Schutzgruppen vermeidbar sein.

### Experimentelles

Typische Arbeitsvorschrift (Synthese von **3j**): In einen mit Rührfisch und Septum versehenen 25-mL-Schlenk-Kolben wurde  $i\text{PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$  (1.73 mL, 1.70 mmol, 0.98 M in THF) gefüllt. Die Lösung wurde auf  $-20^\circ\text{C}$  gekühlt und mit 4-Brombenzonitril (309 mg, 1.70 mmol) versetzt. Danach wurde die Reaktionsmischung auf  $0^\circ\text{C}$  erwärmt und 2 h bei dieser Temperatur gerührt. Nun wurde  $\text{CuCN}\cdot 2\text{LiCl}$ -Lösung (1.9 mL, 1.9 mmol, 1 M in THF) zugegeben. Nach 10 min wurden DME (6.0 mL), DMPU (2.0 mL),  $\text{Bu}_4\text{NI}$  (370 mg, 1.00 mmol), 4-Fluorstyrol (25 mg, 0.20 mmol),  $[\text{Co}(\text{acac})_2]$  (19.3 mg, 0.075 mmol) und 2-Brombenzophenon (261 mg, 1.00 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 0.5 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend mit gesättigter wässr.  $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ -Mischung (9:1) (50 mL) versetzt. Die organische Phase wurde ein zweites Mal mit gesättigter wässr.  $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NH}_3$ -Mischung (9:1) (50 mL) gewaschen,



**Scheme 3.** Cobalt-katalysierte Kreuzkupplungen von Bromketonen mit heterocyclischen Substituenten (**6**) mit Heteroaryl- und Arylkupferverbindungen. Reaktionsbedingungen (a): **6** (1 Äquiv.), **2** (1.7 Äquiv.),  $[\text{Co}(\text{acac})_2]$  (7.5 Mol-%), DME/THF/DMPU (3:2:1), 4-Fluorstyrol (20 Mol-%),  $\text{Bu}_4\text{NI}$  (1 Äquiv.).

und die vereinigten wässrigen Phasen wurden mit Essigester (3 × 40 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung (50 mL) gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, vom Trocknungsmittel abfiltriert, und das Lösungsmittel wurde im Vakuum eingengt. Die säulenchromatographische Reinigung auf Kieselgel (Pentan/Diethylether (4:1)) lieferte **3j** als leicht gelblichen Feststoff (256 mg, 0.90 mmol, 90 %, Schmp.: 91.4–92.3 °C).

Eingegangen am 11. Januar 2005

Online veröffentlicht am 12. April 2005

**Stichwörter:** Cobalt · Grignard-Reagentien · Heterocyclen · Kreuzkupplungen · Kupferorganische Verbindungen

- [1] a) *Metal-catalyzed Cross-coupling Reactions* (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; b) J. Tsuji, *Transition Metal Reagents and Catalysts: Innovations in Organic Synthesis*, Wiley, Chichester, **1995**; c) „Cross-Coupling Reactions. A Practical Guide“: *Top. Curr. Chem.* **2002**, 219; d) *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis* (Hrsg.: E. Negishi), Wiley-Interscience, New York, **2002**; e) *Transition Metals for Organic Synthesis* (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**.
- [2] a) C. Dai, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 2719; b) A. F. Littke, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 6989; c) A. F. Littke, L. Schwarz, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 6343; d) A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 4350; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 4176; e) I. D. Hills, M. R. Netherton, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 5927; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5749; f) A. C. Frisch, A. Zapf, O. Briel, B. Kayser, N. Shaikh, M. Beller, *J. Mol. Catal. A* **2004**, 214, 231; g) A. Tewari, M. Hein, A. Zapf, M. Beller, *Synthesis* **2004**, 935; h) F. Rataboul, A. Zapf, R. Jackstell, S. Harkal, T. Riermeier, A. Monsees, U. Dingerdissen, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 2983; i) M. Kumada, *Pure Appl. Chem.* **1980**, 52, 669; j) T.-Y. Luh, *Acc. Chem. Res.* **1991**, 24, 257; k) S. Sengupta, M. Leite, D. S. Raslan, C. Quesnelle, V. Snieckus, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 4066; l) A. F. Indolese, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3513; m) E. Shirakawa, K. Yamasaki, T. Hiyama, *Synthesis* **1998**, 1544; n) A. Sophia, E. Karlström, K. Itami, J.-E. Bäckvall, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6950; o) J. Montgomery, *Acc. Chem. Res.* **2000**, 33, 467; p) R. Giovaninni, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 11186; q) B. H. Lipshutz, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 313; r) B. H. Lipshutz, G. Bulwo, F. Fernandez-Lazaro, S.-K. Kim, R. Lowe, P. Mollard, K. L. Stevens, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 11664.
- [3] a) M. Tamura, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 1487; b) M. Tamura, J. K. Kochi, *Synthesis* **1971**, 93, 303; c) M. Tamura, J. K. Kochi, *J. Organomet. Chem.* **1971**, 31, 289; d) M. Tamura, J. K. Kochi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, 44, 3063; e) M. Tamura, J. K. Kochi, *Synthesis* **1971**, 303; f) J. K. Kochi, *Acc. Chem. Res.* **1974**, 7, 351; g) S. Neumann, J. K. Kochi, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 599; h) R. S. Smith, J. K. Kochi, *J. Org. Chem.* **1976**, 41, 502; i) siehe auch: G. Molander, B. Rahn, D. C. Shubert, S. E. Bonde, *Tetrahedron Lett.* **1983**, 24, 5449; j) G. Cahiez, S. Marquais, *Pure Appl. Chem.* **1996**, 68, 669; k) G. Cahiez, S. Marquais, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 1773; l) G. Cahiez, H. Avedissian, *Synthesis* **1998**, 1199; m) H. Shinokubo, K. Oshima, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2081; n) M. A. Fakhfakh, X. Franck, R. Hocquemiller, B. Figadère, *J. Organomet. Chem.* **2001**, 624, 131; o) M. Hocek, H. Dvoráková, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 5773; p) B. Hölzer, R. W. Hoffmann, *Chem. Commun.* **2003**, 732; q) W. Dohle, F. Kopp, G. Cahiez, P. Knochel, *Synlett* **2001**, 1901; r) M. Hojo, Y. Murakami, H. Aihara, R. Sakuragi, Y. Baba, A. Hosomi, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 641; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 621; s) M. Nakamura, A. Hirai, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 978; t) E. Alvarez, T. Cuvigny, C. H. du Penhoat, M. Julia, *Tetrahedron* **1998**, 54, 119; u) V. Finandane, G. Marchese, V. Martina, L. Ronzini, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 4805.
- [4] I. Sapountzis, W. Lin, C. C. Kofink, C. Despotopoulou, P. Knochel, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 1682; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 1654.
- [5] a) Für einen Überblick über Eisen-katalysierte Reaktionen siehe: C. Bolm, J. Legros, J. Le Paih, L. Zani, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 6217; b) A. Fürstner, A. Leitner, M. Méndez, H. Krause, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 13856; c) A. Fürstner, A. Leitner, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 632; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 609; d) A. Fürstner, A. Leitner, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 320; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 308; e) G. Seidel, D. Laurich, A. Fürstner, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 3950; f) B. Scheiper, M. Bonnekessel, H. Krause, A. Fürstner, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 3943; g) A. Fürstner, D. De Souza, L. Parra-Rapado, J. T. Jensen, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 5516; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5355; h) M. Nakamura, K. Matsuo, S. Ito, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 3686; i) T. Nagano, T. Hayashi, *Org. Lett.* **2004**, 6, 1297; j) R. Martin, A. Fürstner, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 4045; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 3955; k) R. B. Bedford, D. W. Bruce, R. M. Frost, J. W. Goodby, M. Hird, *Chem. Commun.* **2004**, 2822.
- [6] C. K. Reddy, P. Knochel, *Angew. Chem.* **1996**, 108, 1812; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1700.
- [7] T. J. Korn, G. Cahiez, P. Knochel, *Synlett* **2003**, 1892.
- [8] a) H. Avedissian, L. Bérillon, G. Cahiez, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6163; b) G. Cahiez, H. Avedissian, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 6159.
- [9] a) Für einen Überblick siehe: H. Shinokubo, K. Oshima, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2081; b) T. Fujioka, T. Nakamura, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Org. Lett.* **2002**, 4, 2257; c) T. Tsuji, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 4311; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 4137; d) K. Wakabayashi, H. Yorimitsu, K. Oshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 5374; e) H. Ohmiya, T. Tsuji, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 5640; f) Y. Ikeda, T. Nakamura, H. Yorimitsu, K. Oshima, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 6514; g) K. Mizutani, H. Shinokubo, K. Oshima, *Org. Lett.* **2003**, 5, 3959.
- [10] a) P. Gomes, C. Gosmini, J. Périchon, *Org. Lett.* **2003**, 5, 1043; b) P. Gomes, C. Gosmini, J. Périchon, *Synthesis* **2003**, 1909.
- [11] a) B. H. Lipshutz, S. Sengupta, *Org. React.* **1992**, 41, 135; b) R. J. K. Taylor, *Organocopper Reagents*, Oxford University Press, Oxford, **1994**; c) N. Krause, *Modern Organocopper Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- [12] P. Knochel, M. C. P. Yeh, S. C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 2390.
- [13] Nach einer Reaktionszeit von 24 h wurde ein Umsatz von nur 47 % beobachtet.
- [14] a) M. Piber, A. E. Jensen, M. Rottländer, P. Knochel, *Org. Lett.* **1999**, 1, 1323; b) S. W. Wright, D. L. Hageman, L. D. McClure, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 6095; c) J.-F. Nguefack, V. Bollit, D. Sinou, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 5527; d) N. A. Powell, S. D. Rychnovsky, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 7901; e) K. Nakamura, H. Okubo, M. Yamaguchi, *Synlett* **1999**, 549; f) W. A. Herrmann, C. Brossmer, C.-P. Reisinger, T. H. Riermeier, K. Öfele, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 1357.
- [15] A. E. Jensen, P. Knochel, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 79.
- [16] Nach 4 h Reaktionszeit bei 80 °C wurde ein Umsatz von 29 % und nach 21 h bei 80 °C ein Umsatz von 42 % beobachtet.
- [17] Außer DMPU beschleunigten auch NMP (*N*-Methylpyrrolidinon) und DMAC (*N,N*-Dimethylacetamid) die Reaktion, DMPU hatte allerdings den stärksten Effekt.