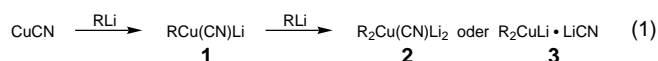


Neues zu Struktur und Reaktivität von Cyanocupraten – das Ende einer alten Kontroverse

Norbert Krause*

Geschichte

Unter den vielen metallorganischen Reagentien zur selektiven C-C-Verknüpfung nehmen Organokupferverbindungen eine herausragende Stellung ein.^[1] Üblicherweise werden Monoorganokupferverbindungen RCu und Cuprate R_2CuLi durch Transmetallierung von Lithium- oder Grignard-Reagentien mit Kupfer(I)-Salzen hergestellt. 1981 beschrieben Lipshutz et al.^[2] Cyanocuprate, die bei der Umsetzung von Kupfer(I)-cyanid mit ein oder zwei Äquivalenten RLi entstehen. Diese Reagentien schienen sich nicht nur in ihrer Stabilität erheblich von den aus Kupfer(I)-halogeniden gebildeten, sogenannten Gilman-Cupraten $\text{R}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiX}$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) zu unterscheiden, sondern auch in ihrer Reaktivität bei Michael-Additionen und Substitutionsreaktionen. Lipshutz et al. folgerten daraus, daß der Cyanidrest in Cyanocupraten an das Kupferzentrum gebunden sei. Somit würde aus je einem Äquivalent CuCN und RLi die als Lower-order-Cyanocuprat bezeichnete Kupferspezies RCu(CN)Li **1** und mit einem zweiten Äquivalent RLi das Cyanocuprat $\text{R}_2\text{Cu(CN)Li}_2$ **2** gebildet [Gl. (1)]. Im Unterschied zu den



monoanionischen Cupraten R_2CuLi ($[\text{R}_2\text{Cu}]^- + \text{Li}^+$) wäre **2** ein dianionisches Cuprat ($[\text{R}_2\text{Cu(CN)}]^{2-} + 2\text{Li}^+$) mit drei an das Kupfer gebundenen Kohlenstoffliganden. Für diese Verbindungen hat Lipshutz den Begriff Higher-order-Cyanocuprat geprägt.^[2, 3]

Die für Lower-order-Cyanocuprate **1** angenommene Struktur wurde später durch spektroskopische Untersuchungen bestätigt. Besonders aufschlußreich war die von Bertz^[4] für das ^{13}C -markierte Cuprat $\text{MeCu}(^{13}\text{CN})\text{Li}$ nachgewiesene Kopplung zwischen der Cyanid- und der Methylgruppe ($^2J \approx 22 \text{ Hz}$) über das Kupferzentrum hinweg, die natürlich nur dann auftreten kann, wenn beide Reste an das Kupferatom gebunden sind. Fraglich dagegen blieb, ob die Cyanocuprate mit 2:1-Stöchiometrie in ihrer thermodynamisch stabilsten

Form eine Higher-order- **2** oder eine Cyano-Gilman-Struktur **3** haben. Die seit 1990 kontrovers geführte Diskussion, mit B. H. Lipshutz („If the cyano ligand is not on copper, then where is it?“) und S. H. Bertz („It’s on lithium!“) als Protagonisten, entstand aus der unterschiedlichen Interpretation von ^{13}C -NMR-Daten für aus CuI bzw. CuCN hergestellte Cuprate^[5, 6] sowie der fehlenden Kopplung zwischen den Alkylgruppen und dem Cyanidrest bei den Cyanocupraten mit 2:1-Stöchiometrie.^[4] Weitere Argumente pro und contra Higher-order-Cyanocuprat wurden an anderer Stelle bereits ausführlich beschrieben.^[1] Hier seien lediglich EXAFS- und XANES-spektroskopische Untersuchungen^[7] sowie quantenchemische Berechnungen^[8] erwähnt, die auf Cyano-Gilman-Reagentien **3** ohne Cu-CN-Bindung, dafür jedoch mit einem an die Lithiumionen gebundenen Cyanid als stabilste Spezies hindeuten. Auch jüngste NMR-Studien von Bertz et al.^[9] und Berger et al.^[10] stimmen mit diesen Ergebnissen überein.

Als wichtigste struktursichernde Methode ist auch heute noch die Bestimmung der Festkörperstruktur durch eine Kristallstrukturanalyse anzusehen. Die Arbeitsgruppen um Boche^[11] und van Koten^[12] berichten nun unabhängig voneinander über Festkörperstrukturen von Cyanocupraten mit 2:1-Stöchiometrie, die die Frage nach der thermodynamisch stabilsten Form dieser Reagentien eindeutig beantworten. Darüber hinaus lassen neuere Untersuchungen zur Reaktivität dieser Organokupferverbindungen Rückschlüsse auf die kinetisch aktive(n) Spezies zu.

Struktur

Basierend auf der großen Erfahrung mit C,N-chelatisierenden Aminoarylliganden gelang Kronenburg, Jastrzebski, Spek und van Koten^[12] die röntgenographische Charakterisierung des Cyanocuprats $[(2-(\text{Me}_2\text{NCH}_2)\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{CuLi}_2(\text{CN})(\text{THF})_4]_\infty$ **4**. Im Festkörper liegt eine polymere Zickzackkette aus alternierenden Cuprat-Anionen $[\text{Ar}_2\text{Cu}]^-$ und Kationen $(\text{LiCNLi})^+$ vor (Abbildung 1), in der die Lithiumionen von je zwei THF-Molekülen und einem Aminosubstituenten solvatisiert sind und somit die ideale Koordinationszahl vier erreichen. Die Kohlenstoff- und Stickstoffatome der Cyanidgruppen sind röntgenographisch nicht zu unterscheiden; die Li-C- bzw. Li-N-Bindungslänge beträgt 204,5 pm. Wie bei anderen Festkörperstrukturen von Organocupraten^[13] ist die anionische $[\text{Ar}_2\text{Cu}]^-$ -Einheit auch bei **4** linear angeordnet.

[*] Prof. Dr. N. Krause
Lehrstuhl für Organische Chemie II der Universität
D-44221 Dortmund
Fax: (+49) 231-755-3884
E-mail: nkrause@pop.uni-dortmund.de

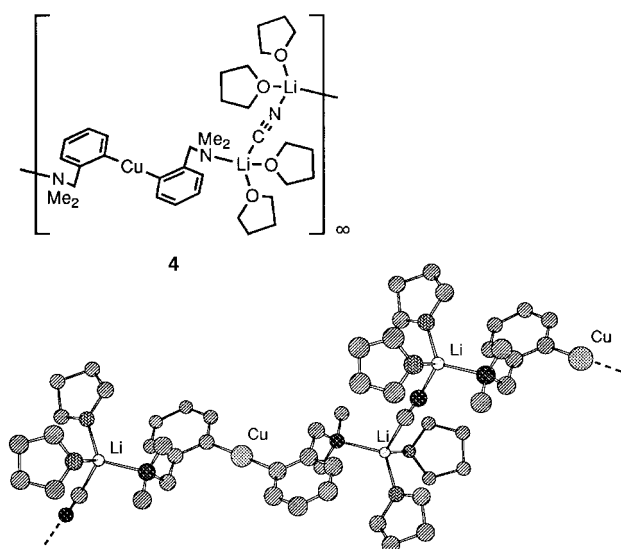


Abbildung 1. Ausschnitt aus der Festkörperstruktur des Cyano-Gilman-Cuprats **4** (H-Atome der Übersichtlichkeit halbiert weggelassen).^[12]

Die von Boche, Bosold, Marsch und Harms^[11] bestimmte Festkörperstruktur des Alkylcyanocuprats $[t\text{Bu}_2\text{CuLi}_2(\text{CN})\text{-(THF)}(\text{pmdeta})]$ **5** (pmdeta = Pentamethyldiethylentriamin) (Abbildung 2) scheint sich auf den ersten Blick erheblich von

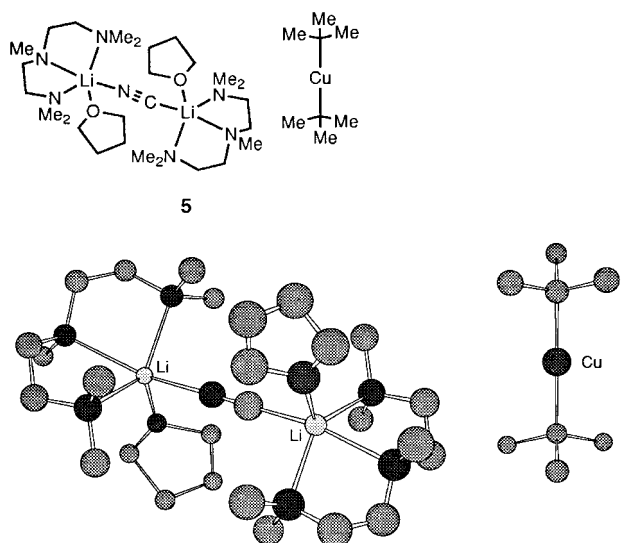


Abbildung 2. Struktur des Cyano-Gilman-Cuprats **5** im Festkörper (H-Atome und eine Fehlordnung der *tert*-Butylgruppen der Übersichtlichkeit halbiert weggelassen).^[11]

der des Arylcuprats **4** zu unterscheiden. Tatsächlich weist **5** mit einem linearen Cuprat-Anion $[\text{R}_2\text{Cu}]^-$ und einem nahezu linearen Kation $(\text{LiCNLi})^+$ aber dieselben Strukturmerkmale auf. Abweichend von **4** liegen diese Einheiten getrennt voneinander vor, da die Lithiumionen nicht durch kovalent an das Cuprat gebundene Aminogruppen (wie bei **4**), sondern durch pmdeta-Liganden koordiniert sind; zusätzlich ist an jedes Lithiumion noch ein THF-Sauerstoffatom koordiniert. Auch hier können Kohlenstoff- und Stickstoffatom des Cyanids röntgenographisch nicht unterschieden werden; die Li-C- bzw. Li-N-Bindung (210.5 pm) ist nur geringfügig länger

als die in **4**. Beide Strukturen belegen eine hohe Lithiumaffinität des Cyanids. Bemerkenswerterweise ist das Cyanidion in **5** an das Lithiumion gebunden, obwohl dieses schon durch pmdeta und THF eine Tetrakoordination erreicht.

Mit der Bestimmung der Strukturen von **4** und **5** und der beeindruckenden Übereinstimmung struktureller Details ist die Diskussion über die thermodynamisch stabilste Form der Cyanocuprate mit 2:1-Stöchiometrie eindeutig zugunsten der Cyano-Gilman-Cuprate entschieden. Strenggenommen gilt diese Feststellung nur für die Struktur im Festkörper, doch vieles spricht dafür, daß diese Reagentien auch in Lösung nicht als Higher-order-Cyanocuprat **2**, sondern überwiegend als Cyano-Gilman-Cuprat **3** vorliegen. Neben den zahlreichen bereits erwähnten spektroskopischen Untersuchungen stützen diese Annahme weitere von van Koten et al.^[12] mit **4** durchgeführte Studien: Wie die kryoskopische Aggregationsgradbestimmung in THF ergab, liegt das Cuprat in diesem Solvens als monomere Spezies vor. Auch bei den Cyanocupraten $\text{R}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCN}$ ($\text{R} = \text{Me}, \text{Ph}$) wurden in THF Monomere nachgewiesen, die als Kontaktionenpaare mit Cyano-Gilman-Struktur (lineare $[\text{R}_2\text{Cu}]$ -Einheit mit LiCNLi -Brücke) gedeutet werden können.^[14] Für das *tert*-Butylcuprat $t\text{Bu}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCN}$ ergab die kryoskopische Aggregationsgradbestimmung in THF dagegen Hinweise auf ein schnelles Gleichgewicht zwischen mehreren Spezies.^[14a]

Boche et al. gelang nicht nur eine Kristallstrukturanalyse des Cyano-Gilman-Cuprats **5**, sondern sie konnten mit der strukturellen Charakterisierung des *tert*-Butylcuprats $[t\text{BuCu}(\text{CN})\text{Li}(\text{OEt}_2)_2]_\infty$ **6** erstmals auch die Festkörperstruktur eines Lower-order-Cyanocuprats vom Typ **1** bestimmen (Abbildung 3).^[11] In Übereinstimmung mit den oben erwähnten Untersuchungen in Lösung liegt auch im Festkörper eine Cu-CN-Bindung vor.^[15]

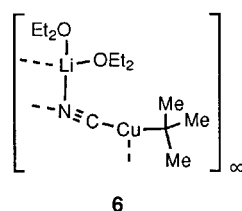


Abbildung 3. Ausschnitt aus der Festkörperstruktur des Lower-order-Cyanocuprats **6** (H-Atome der Übersichtlichkeit halbiert weggelassen).^[11]

Reaktivität

In der metallorganischen Chemie ist die thermodynamisch stabilste Verbindung häufig nicht die kinetisch aktivste. Dieses Phänomen setzt ein schnelles Gleichgewicht zwischen

mehreren Spezies voraus, die bei einigen Organocupraten tatsächlich spektroskopisch nachweisbar sind.^[1] Bei Cyano-cupraten mit 2:1-Stöchiometrie könnte demnach in Lösung ein Gleichgewicht zwischen dem thermodynamisch stabileren Cyano-Gilman-Cuprat **3** und einem Higher-order-Cyanocuprat **2** vorliegen, wobei **2** aufgrund seines formal dianionischen Charakters gegenüber Elektrophilen wesentlich reaktiver sein sollte als **3**. Da ein derartiges Gleichgewicht aber bisher nicht nachgewiesen werden konnte, stellt sich die Frage, ob sich Cyanocuprate und klassische monoanionische, aus Kupfer(I)-halogeniden gebildete Gilman-Cuprate überhaupt merklich in der Reaktivität gegenüber Elektrophilen unterscheiden.

Das Postulat der Higher-order-Cyanocuprat-Struktur basierte im wesentlichen auf der Beobachtung stark erhöhter Ausbeuten bei Substitutionsreaktionen, wenn CuCN statt anderer Kupfersalze für die Cuprat-Herstellung verwendet wurde.^[2,3] Rückschlüsse von Ausbeuten auf Reaktivitäten sind aber nur dann sinnvoll, wenn die Umsetzungen unter identischen Bedingungen (Solvens, Temperatur, Konzentrationen etc.) durchgeführt werden. Entsprechende Untersuchungen von Bertz et al.^[8c] ergaben nur geringe Reaktivitätsunterschiede zwischen den klassischen Reagentien und Cyano-Gilman-Cupraten. Dieser Befund wird durch neue kinetische Messungen bestätigt: $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiI}$ reagiert bei der 1,4-Addition an 4,4-Dimethyl-2-cyclohexenon in Diethylether bei -59°C sogar etwa fünfmal schneller als $\text{Me}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCN}$.^[16]

Eine eindeutige Entscheidung zugunsten des Cyano-Gilman-Cuprats **3** oder des Higher-order-Cyanocuprats **2** als reaktive Spezies erlauben auch diese Ergebnisse nicht. Wahrscheinlich ist aber bei Umsetzungen mit nur geringem Reaktivitätsunterschied das Cyano-Gilman-Cuprat kinetisch aktiv, denn für ein dianionisches Cuprat ist eine drastisch erhöhte Reaktivität zu erwarten. Gilman-Reagentien $\text{R}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiX}$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) und $\text{R}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCN}$ hätten somit identische Cuprat-Anionen $[\text{R}_2\text{Cu}]^-$ und würden sich nur im Kation $[(\text{LiXLi})^+ \text{ vs. } (\text{LiCNLi})^+]$ unterscheiden. Die experimentell festgestellten geringen Reaktivitätsunterschiede wären dann zwanglos mit einer (leicht) unterschiedlichen elektrophilen Aktivierung des Substrats^[1] durch das jeweilige Kation zu deuten. Von Relevanz ist hierbei vermutlich auch, ob das Cuprat wie bei **4** und **5** als Solvens-getrenntes Ionenpaar vorliegt und reagiert oder ob die reaktive Spezies ein Kontaktionenpaar aus $[\text{R}_2\text{Cu}]^-$ und $(\text{LiXLi})^+$ -Ionen ist. Ein Solvens-getrenntes Ionenpaar wäre mit der Beobachtung in Einklang, daß enantioselektive 1,4-Additionen chiral modifizierter Cuprate $\text{RCu}(\text{L}^*)\text{Li}$ in der Regel nur dann mit hohen Stereoselektivitäten verlaufen, wenn als chirale Liganden L^* weiche Schwefel- oder Phosphor-Nucleophile verwendet werden, die an das Kupferzentrum gebunden sind.^[17] Mit harten, an Lithiumionen gebundenen Amid- oder Alkoholatliganden werden dagegen meist nur geringe Enantioselektivitäten erhalten, weil der chirale Ligand vermutlich (wie bei **5**) zu weit vom Reaktionsgeschehen entfernt ist.

Gibt es noch eine „Chance“ für Higher-order-Cyanocuprate? Trotz der überwältigenden Befunde zugunsten von Cyano-Gilman-Reagentien als thermodynamisch stabilste und kinetisch aktivste Spezies kann diese Frage noch nicht

endgültig mit Nein beantwortet werden. Immerhin ist das Endprodukt aller Reaktionen der Cyano-Gilman-Reagentien $\text{R}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCN}$ das Lower-order-Cyanocuprat $\text{RCu}(\text{CN})\text{Li}$, d.h., im Laufe der Umwandlungen wird die Cu-CN-Bindung gebildet! Darüber hinaus können bestimmte Umwandlungen nur mit den aus CuCN gebildeten Cyanocupraten $\text{R}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiCN}$ und nicht mit den klassischen Gilman-Reagentien $\text{R}_2\text{CuLi} \cdot \text{LiX}$ ($\text{X} = \text{Br}, \text{I}$) durchgeführt werden.^[18] Für eine abschließende Klärung sind weitere kinetische und spektroskopische Studien erforderlich.

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 79–81

Stichwörter: Cuprate • Kinetik • Reaktivität • Strukturaufklärung

- [1] Neueste Übersicht: N. Krause, A. Gerold, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 194–213; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 186–204.
- [2] B. H. Lipshutz, R. S. Wilhelm, D. M. Floyd, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 7672–7674. Das erste Cyanocuprat mit 1:1-Stöchiometrie wurde von Levisalles et al. beschrieben: J.-P. Gorlier, L. Hamon, J. Levisalles, J. Wagnon, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 88.
- [3] Übersichten: a) B. H. Lipshutz, *Synthesis* **1987**, 325–341; b) B. H. Lipshutz, *Synlett* **1990**, 119–128; c) B. H. Lipshutz, S. Sengupta, *Org. React.* **1992**, 41, 135–631; d) B. H. Lipshutz in *Organometallics in Synthesis* (Hrsg.: M. Schlosser), Wiley, Chichester, **1994**, S. 283–382; e) B. H. Lipshutz in *Advances in Metal-Organic Chemistry*, Vol. 4 (Hrsg.: L. S. Liebeskind), JAI Press, Greenwich, CT, USA, **1995**, S. 1–64.
- [4] S. H. Bertz, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 5470–5471.
- [5] S. H. Bertz, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4031–4032.
- [6] B. H. Lipshutz, S. Sharma, E. L. Ellsworth, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4032–4034.
- [7] 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; c) 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.
- [8] 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) S. H. Bertz, G. Miao, M. Eriksson, *Chem. Commun.* **1996**, 815–816.
- [9] S. H. Bertz, J. P. Snyder, K. Nilsson, Ö. Davidsson, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 327–331; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 314–317.
- [10] T. A. Mobley, F. Müller, S. Berger, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 1333–1334.
- [11] G. Boche, F. Bosold, M. Marsch, K. Harms, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1779–1781; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1684–1686.
- [12] C. M. P. Kronenburg, J. T. B. H. Jastrzebski, A. L. Spek, G. van Koten, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 9688–9689.
- [13] 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.
- [14] a) A. Gerold, J. T. B. H. Jastrzebski, C. M. P. Kronenburg, G. van Koten, N. Krause, *Angew. Chem.* **1997**, 109, 778–780; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, 36, 755–757; b) H. Huang, C. H. Liang, J. E. Penner-Hahn, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 1628–1630; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1564–1566.
- [15] Kürzlich wurde die Festkörperstruktur eines zweiten Lower-order-Cyanocuprats mit ähnlichen Strukturmerkmalen beschrieben: C.-S. Hwang, P. P. Power, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 6409–6410.
- [16] N. Krause, J. Canisius, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [17] 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) N. Krause, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 295–297; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 283–285.
- [18] B. H. Lipshutz, K. Siegmann, E. Garcia, F. Kayser, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 9276–9282, zit. Lit.