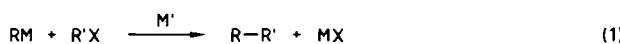


Von John K. Stille*

Palladium-katalysierte Kupplungsreaktionen von Organozinn-Verbindungen mit unterschiedlichsten organischen Elektrophilen sind eine relativ neue Methode zur Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen. Da sie unter milden Bedingungen abläuft und eine Vielfalt funktioneller Gruppen an jedem der beiden Reaktionspartner ermöglicht, darüber hinaus stereospezifisch, regioselektiv und in hohen Ausbeuten verläuft, eignet sie sich ideal für die Synthese komplizierter organischer Verbindungen. Wird die Kupplungsreaktion in Gegenwart von Kohlenmonoxid ausgeführt, so findet eine Verknüpfung der beiden Reaktanten unter Kohlenmonoxid-Insertion statt, so daß man Ketone erhält.

1. Einführung

Es gibt nur wenige grundlegende Reaktionstypen zur Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen, obwohl dies eine der wichtigsten Aufgaben der präparativen Organischen Chemie ist. Elemente der Gruppe 8A des Periodensystems, besonders Nickel und Palladium, katalysieren die Kupplungsreaktion von Organometall-Verbindungen mit organischen Halogeniden und verwandten Elektrophilen [Gl. (1)]^[1-10]. Dabei ist wünschenswert, daß die



Reaktionen relativ einfach auszuführen sind, mit geringen Katalysatormengen auskommen und unter Bedingungen ablaufen, die in den Reaktanten die unterschiedlichsten funktionellen Gruppen erlauben, damit ihr zwischenzeitliches Schützen entfallen kann. Viele Organometall-Verbindungen reagieren jedoch zu wenig spezifisch, sind nur schwer zugänglich, luft- oder feuchtigkeitsempfindlich und können nicht gereinigt und längere Zeit gelagert werden.

Der Erfolg von Kupplungsreaktionen mit Organometall-Verbindungen RM ist sehr unterschiedlich: Mit Lithium- oder Grignard-Verbindungen ist der Umsatz oft schlecht, sehr viele funktionelle Gruppen stören^[2,3], und oft reagieren nur zwei Moleküle des organischen Halogenids miteinander („symmetrische Kupplung“); die Kupfer-katalysierte Kupplung von Alkenyl- oder Arylverbindungen verläuft besser, führt aber häufig zu einem hohen Anteil an Produkten einer symmetrischen Kupplung^[11], und außerdem lassen sich Organokupfer-Verbindungen mit reaktiven funktionellen Gruppen kaum synthetisieren.

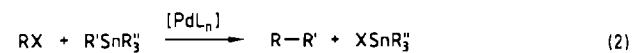
Im allgemeinen werden mit Metallen mittleren elektropositiven Charakters höhere Ausbeuten an Kupplungsprodukt und weniger Nebenreaktionen beobachtet. Bei vielen dieser Organometall-Verbindungen ist eine ganze Reihe funktioneller Gruppen an einem der Reaktionspartner oder auch an beiden möglich. Dies gilt besonders für Organozink-Verbindungen, doch sind hier die Synthesemethoden so begrenzt, daß viele Strukturelemente in den organischen Teil der Zink-Verbindungen nicht eingebaut werden können. Ähnliches gilt für Organoquecksilber-Verbindungen, die obendrein nur mit wenigen organischen

Halogeniden gekuppelt werden können^[12, 13]. Für Organobor- oder Organoaluminium-Verbindungen fehlen oft einfache Synthesen, und der organische Rest ist wegen der üblichen Darstellungsmethoden (Hydroborierung bzw. Hydroaluminierung) nur beschränkt variabel^[4-7]. Organozirconium-Verbindungen haben den Vorteil, daß Ether- oder Acetalgruppen bei der Hydrozirconierung nicht stören, ebensowenig wie Carbonyl- und Estergruppen im Reaktionspartner Alkenylhalogenid^[14]. In katalysierten Kupplungsreaktionen findet man damit jedoch nur kleine Wechselzahlen (Turnover-Zahlen).

Die vielseitigsten Organometall-Verbindungen für Palladium-katalysierte Kupplungsreaktionen sind Organozinn-Verbindungen. Sie sind auf verschiedenen Wegen zugänglich, können unterschiedlichste funktionelle Gruppen enthalten und sind darüber hinaus nicht sonderlich empfindlich gegen Sauerstoff oder Feuchtigkeit.

2. Synthese von Organozinn-Verbindungen

Wegen ihrer großen Bedeutung für Kupplungsreaktionen folgt zunächst ein Überblick über neuere Methoden zur Darstellung von Organozinn-Verbindungen. Bei Palladium-katalysierten Kupplungsreaktionen organischer Elektrophile mit Tetraorganostannanen wird von diesen nur ein organischer Rest übertragen [Gl. (2)]. Dies spielt



keine Rolle, solange es sich nur um relativ einfache organische Gruppen wie Methyl handelt. Sobald jedoch eine teurere oder schwierig zu synthetisierende Gruppe übertragen werden soll, ist es ein großer Nachteil. Glücklicherweise werden nicht alle Reste gleich gut übertragen; am langsamsten ist der Transfer einfacher Alkylreste (siehe Abschnitt 3.1). Somit ist das Organozinn-Reagens der Wahl ein unsymmetrisches mit drei einfachen Alkylresten wie Methyl oder Butyl; die vierte, übertragbare, Gruppe ist in der Regel ein Alkinyl-, Alkenyl-, Aryl-, Benzyl- oder Allylrest.

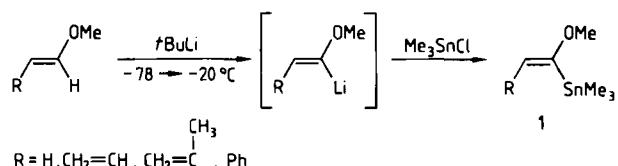
2.1. Aus elektrophilen und nucleophilen Triorganozinn-Verbindungen

Es gibt viele Wege zu unsymmetrischen Organostannanen^[15-18]. Obwohl die Reaktion eines nucleophilen Tria-

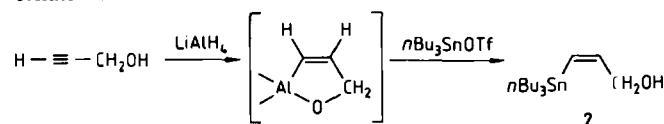
[*] Prof. Dr. J. K. Stille

Department of Chemistry, Colorado State University
Fort Collins, CO 80523 (USA)

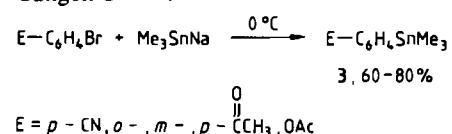
ganz zinnhalogenids mit einer Organometall-Verbindung eine der gebräuchlichsten Methoden ist, ist sie nur von beschränktem Wert, da über die Organometall-Verbindung (üblicherweise $M = Li$, Al, Mg) nur wenige funktionelle Gruppen eingeführt werden können. Dennoch gibt es einige präparativ nützliche Anwendungen: Lithierung eines Enolethers und anschließende Umsetzung mit Trimethyl- oder Tributylzinnchlorid führt zu den Vinylzinn-Reagentien **1**, bei denen es sich um Acylanionen-Äquivalente handelt^[19, 20].



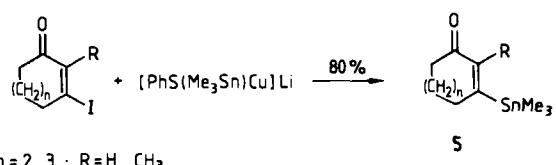
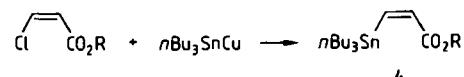
Die Reaktion von Propargylalkohol mit Lithiumaluminhydrid (und anschließend mit Tributylzinntrifluormethylsulfonat(triflat)) ergibt das *Z*-konfigurierte Zinn-Reagenz **2**^[21]. Auch durch *cis*-Addition von Cupraten an Acetylen entstehen Vinylmetall-Verbindungen, aus denen man mit Tributylzinntriflat (*Z*)-Alkenylzinn-Verbindungen erhält^[22].



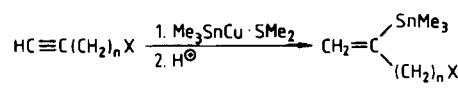
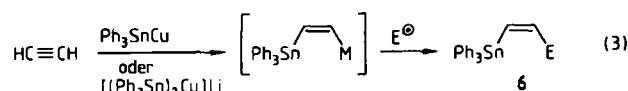
Größere Anwendungsbreite hat die umgekehrte Reaktion, die Umsetzung eines Trimethyl- oder Tributylzinn-Anions mit organischen Elektrophilen. Die Substitution eines Halogenatoms oder Tosylatrests durch ein Trimethylzinn-Anion kann unter Inversion der Konfiguration am sp^3 -C-Atom durchgeführt werden. Die Reaktion von Natriumtrimethylstannat mit einem Arylbromid liefert unter milden Bedingungen und ohne andere elektrophile Substituenten anzugreifen die entsprechenden Arylzinn-Verbindungen **3**^[16, 17].



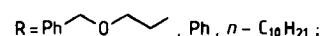
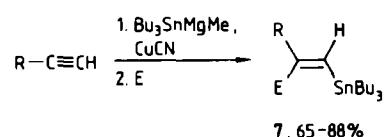
Die Reaktion von Lithiumtributylstannat mit (*Z*)- β -Chlorstyrol erfolgt unter Retention der Konfiguration der Doppelbindung. Analog sind das (*Z*)- β -Tributylzinnacrylat **4** und sein (*E*)-Isomer aus dem (*Z*)- bzw. (*E*)- β -Chloracrylsäureester erhältlich^[23], und die Reaktion eines Zinn-Cupratis mit α, β -ungesättigten β -Iodketonen liefert die Zinn-Reagenzien **5** in hohen Ausbeuten^[17, 18].



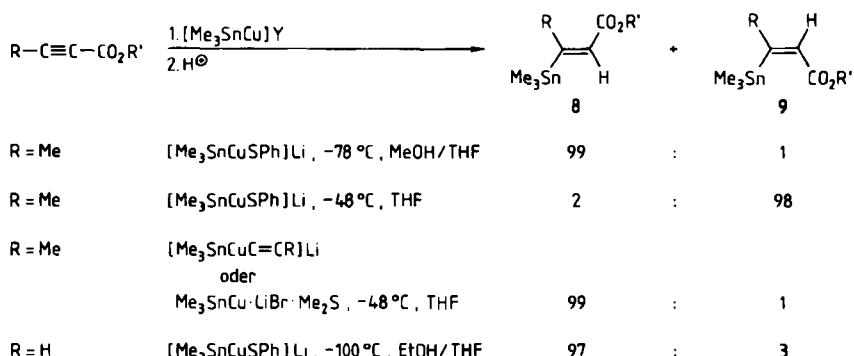
Besonders nützlich ist die stereospezifische Addition eines Komplexes mit einer Kupfer-Zinn-Bindung an eine Dreifachbindung. Die Stereochemie der Addition hängt dabei vom verwendeten Kupfer-Reagens und den Reaktionsbedingungen ab. Die Kupfer(I)-Reagenzien Ph_3SnCu und $[(Ph_3Sn)_2Cu]Li$ addieren sich *cis* an Acetylenen^[24] [Gl. (3)]. Das



primär entstehende Anion kann mit Elektrophilen zu den substituierten Vinylzinn-Reagenzien **6** abgesfangen werden. Der Thioether-Komplex $Me_3SnCu \cdot SMe_2$ addiert sich an Alkine mit endständiger Dreifachbindung wie einfache Anionen; das Alkin kann dabei eine Reihe von funktionellen Gruppen enthalten (THP = Tetrahydropyranyl)^[25]. Mit Methylmagnesiumtributylstannat erhält man aus terminalen Alkinen in Anwesenheit von Kupfer(I)-cyanid jedoch das Produkt **7** mit umgekehrter Regiochemie. Auch hier

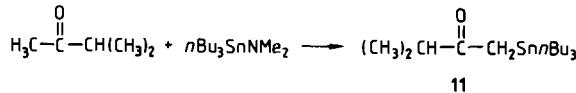
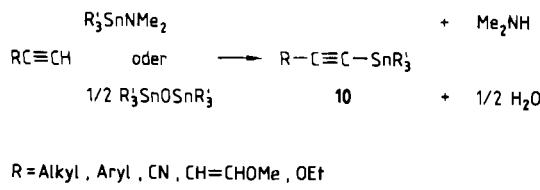


eignen sich viele Elektrophile als Afsangreagentien^[26]. Die Wahl von Reaktionsbedingungen und Reagens ermöglicht die gezielte *cis*- oder *trans*-Addition von Trimethylstannyl-kupfer-Reagenzien an Acetylenmonocarbonsäureester zu (*E*)-**8** bzw. (*Z*)-**9** (THF = Tetrahydrofuran)^[27, 28].



2.2. Aus Zinnamiden und -oxiden

Schwache C-H-Säuren reagieren mit Zinnamiden und Zinnoxiden unter Bildung von Alkinylzinn-Reagentien **10**^[15-17, 29]. Auch α -Stannylketone wie **11** können auf diese Weise hergestellt werden.

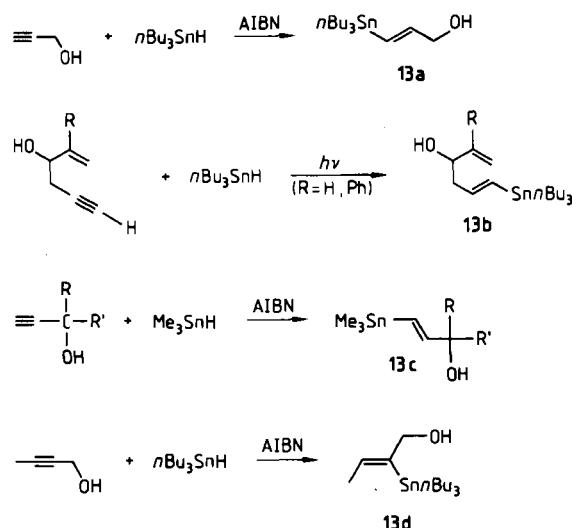


2.3. Zinnhydrid-Additionen an Alkene und Alkine

Die radikalische Addition von Triorganozinnhydriden an Olefine verläuft regiospezifisch^[15]. Trotzdem ist sie nur von beschränktem Wert, da das Produkt **12** ein gemisches Alkylzinn-Reagens ist, das in einer katalytischen Kupplungsreaktion nicht notwendigerweise selektiv die neu eingeführte Gruppe überträgt.

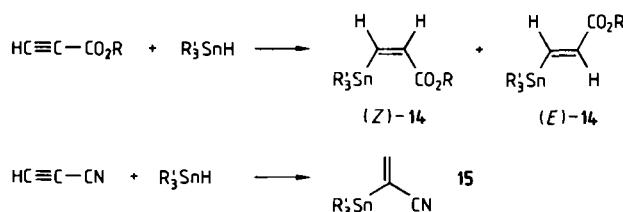


Die radikalische Addition von Triorganozinnhydriden (AIBN = Azobisisobutyronitril) an monosubstituierte Alkine zu substituierten Vinylstannananen **13** ist meist regiospezifisch, wobei die (*E*)-Isomere bevorzugt entstehen, jedoch wird oft auch ein (*E*)/(*Z*)-Gemisch erhalten^[30-34].

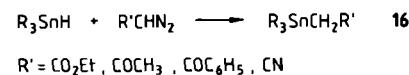


Die Reaktion mit Propiolsäureestern führt im allgemeinen zum Regioisomer **14** als (*E*)/(*Z*)-Gemisch^[15, 35]. Ohne Katalysator, besonders in polaren Lösungsmitteln, erhält man aus Ethinylcyanid das Vinylzinn-Reagens **15**.

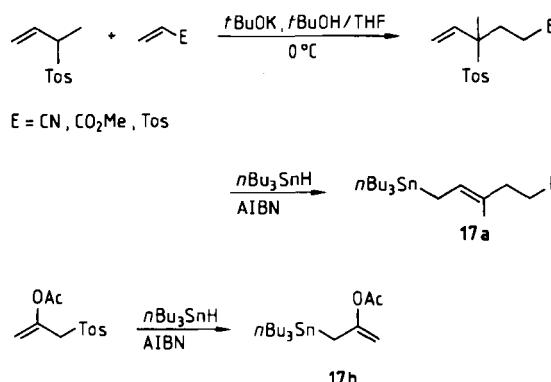
Aus Triorganozinnhydriden und funktionalisierten Di-azooalkanen bilden sich die Zinn-Reagentien **16**^[15]. Diese



sind jedoch nur dann in Kupplungsreaktionen einsetzbar, wenn ein selektiver Transfer der neu eingeführten Alkylgruppe möglich ist.

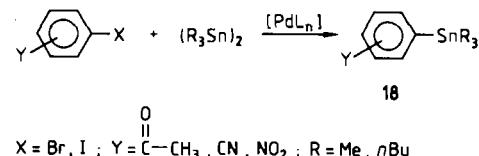


Die radikalische Addition von Tributylzinnhydrid an Olefine mit einer allylischen Tosyl-Abgangsgruppe führt zu den Allylzinn-Reagentien **17a** und **17b**, die eine Nitril-, Ester-, Tosyl- bzw. Enolacetatgruppe enthalten können^[36].



2.4. Aus Hexaalkyldistannananen

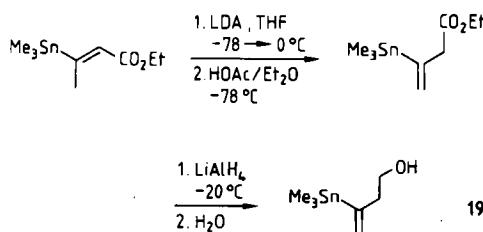
Die milde, Palladium-katalysierte Kupplungsreaktion von Hexaalkyldistannananen mit Aryl-, Benzyl- oder Allylhalogeniden eignet sich hervorragend zur Synthese von Organozinn-, besonders Trialkylarylzinn-Verbindungen **18**, in denen die aus dem Halogenid stammende Gruppe reaktive Substituenten tragen kann^[37-39].



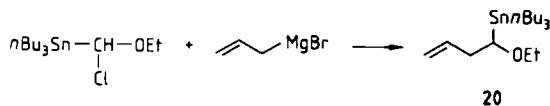
2.5. Derivatisierung von Organozinn-Verbindungen

Die Sn-C-Bindung in Organozinn-Verbindungen ist recht stabil, wie die Bindungsenergie von etwa 50 kcal/mol zeigt^[15]; es können daher viele Reaktionen an funktionellen Gruppen im Molekül ausgeführt werden, ohne daß die Sn-C-Bindung bricht. Beispiele sind die Permanganat-Oxidation eines primären Alkohols zur Carbonsäure^[15], die Chromtrioxid-Oxidation eines sekundären Alkohols zum Keton^[16, 17] und die Reduktion von Estern, Ketonen und Nitrilen zu Alkoholen bzw. Aminen mit Lithiumaluminimumhydrid^[15-17, 40]. So wurde durch Isomerisierung und anschließende Reduktion das substituierte Vinylzinn-Rea-

gens **19** erhalten, das eine primäre OH-Gruppe enthält (LDA = Lithiumdiisopropylamid)^[41].

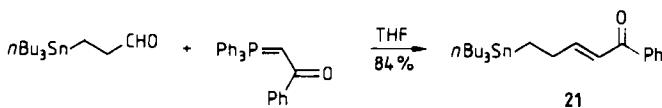


Auch Reaktionen von Grignard-Verbindungen mit Organozinn-Verbindungen, die eine dafür geeignete funktionelle Gruppe tragen, sind ohne Bruch der Sn-C-Bindung möglich. Darüber hinaus gelingt die Darstellung eines Grignard-Reagens aus einer Organozinn-Verbindung, die ein Halogenatom enthält^[15, 17]. So erhält man mit Allylmagnesiumbromid das Zinn-Reagens **20**^[42]. Cyan- und Carbonylgruppen in unsymmetrischen Organozinn-Verbindungen reagieren mit Grignard-Reagentien in der gewohnten Weise.

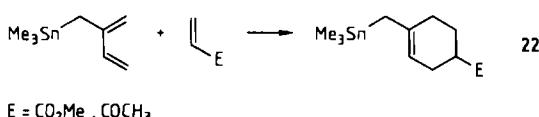


20

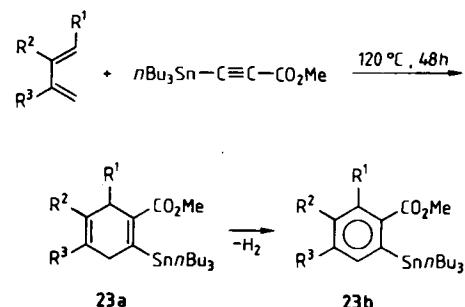
NH₂-Gruppen in den organischen Resten können wie gewohnt mit Elektrophilen umgesetzt werden^[43]; mit Phosgen entstehen Isocyanate^[16]. Mit unsymmetrischen Organozinnanen sind auch Wittig-Reaktionen möglich. Dabei kann die Organozinn-Verbindung die Carbonylkomponente (Umsetzung mit Methylentriphenylphosphoran)^[15, 16] oder das Wittig-Reagens (Umsetzung mit einem Aldehyd)^[17] sein.



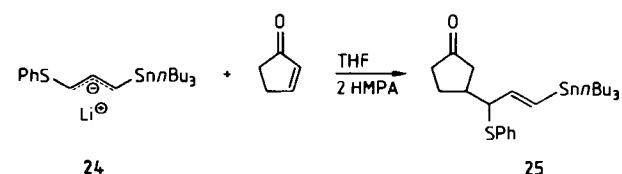
Diese Reaktion wurde zur Synthese der Organozinn-Verbindung **21** mit einer α,β -ungesättigten Carbonylgruppe eingesetzt^[44]. Doppelbindungen in einer Organozinn-Verbindung können hydroboriert werden^[17], und Dreifachbindungen addieren Alkylborane^[16]. Mit Diazoalkanen können Dreifachbindungen cyclopropaniert werden^[16]. Ein 1,3-Dien mit einer Trimethylstannylmethyl-Gruppe in 2-Stellung reagiert mit elektronenarmen Dieneophilen in einer Diels-Alder-Reaktion zu den allylischen Zinnverbindungen **22**^[45].



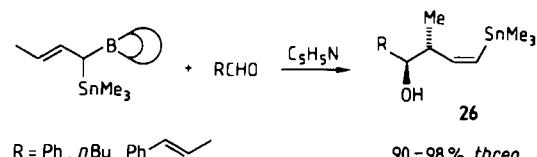
Die Diels-Alder-Reaktion von Tributylstannylypropionsäuremethylester mit substituierten 1,3-Butadienen liefert bei 120°C in guten Ausbeuten die 1,4-Cyclohexadiene **23a**, die zu den Arylzinn-Verbindungen **23b** dehydriert werden können^[46].



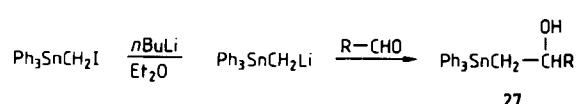
Die Möglichkeit, relativ stabile Anionen in den organischen Resten von Organozinn-Verbindungen zu erzeugen, ohne daß die Kohlenstoff-Zinn-Bindung gebrochen wird, ermöglicht eine Vielzahl von Derivatisierungen. Das stabilisierte Allylanion **24** z. B. reagiert mit Cyclopentenon unter 1,4-Addition zur Alkenylzinn-Verbindung **25** (HMPA = Hexamethylphosphorsäuretriamid)^[47]. In einer



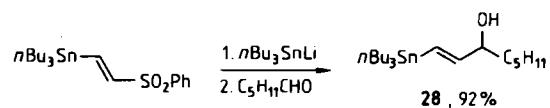
verwandten Reaktion ergeben Aldehyde mit 9-Borabicyclonanon(9-BBN)-substituierten Organozinn-Verbindungen unter Allyl-Umlagerung die Alkenylzinn-Verbindungen **26**^[48].



Ein anionisches Zentrum in α -Stellung zum Zinn reagiert mit Elektrophilen wie Aldehyden zu den Organostannanen **27**; auch Ketone und Allylbromide können umgesetzt werden^[49]. Es ist jedoch nicht zu erwarten, daß die



Alkylgruppe von **27** in Übergangsmetall-katalysierten Kupplungsreaktionen selektiv übertragen wird. Auch ein Tributylzinn-substituiertes Vinylanion kann an Aldehyde addiert werden; der so gewonnene allylische Alkohol **28** sollte sich für Kupplungsreaktionen eignen, wobei bevorzugt die Sn-C(sp²)-Bindung gespalten werden dürfte^[50].

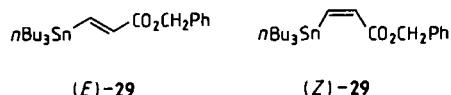


2.6. Trennung und Reinigung von Organozinn-Verbindungen

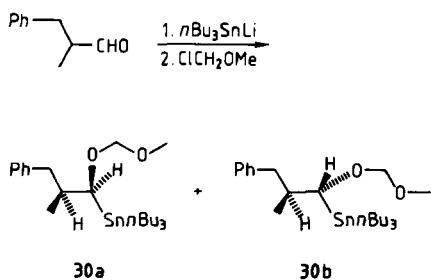
Da Organozinn-Verbindungen ziemlich stabil sind, ist es nicht überraschend, daß einige durch einfache Destillation

gereinigt werden können. Manche Verbindungen mit höherem Molekulargewicht kann man umkristallisieren. Am wichtigsten ist jedoch, daß viele Reagentien an Kieselgel ohne Zersetzung chromatographiert werden können.

Das $(E)/(Z)$ -Gemisch des Tributylstannylacrylats 29, das bei der Addition von Tributylzinnhydrid an Propiol-säurebenzylester erhalten wird, kann in präparativem Maßstab durch Mitteldruck-Flüssigkeitschromatographie (MPLC) an Kieselgel getrennt werden. Das (Z) -Isomer wird zuerst eluiert, und da es wieder in eine $(E)/(Z)$ -Mi-schung überführt werden kann, lässt sich reines (E) -Isomer



als Hauptprodukt gewinnen. Die Reaktion von 2-Methyl-3-phenylpropanal mit Lithiumtributylstannat und anschließend mit Chlormethyl(methyl)ether ergibt die beiden Stereoisomere **30a**, **b**, die ebenfalls durch MPLC getrennt werden können^[51].



3. Reaktionen mit Organozinn-Verbindungen

Die Palladium-katalysierte Kupplung organischer Elektrophile mit Organozinn-Verbindungen läuft unter milden Bedingungen in hohen Ausbeuten ab. Viele organische

Tabelle 1. Für Kupplungsreaktionen geeignete Elektrophile und Organozinn-Verbindungen.

Elektrophil		Organozinn-Reagens
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{Cl} \end{array}$		$\text{H}-\text{SnR}_3$
$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{R}'-\text{C}=\text{CH}_2-\text{X} \\ \\ \text{R}'' \end{array}$ [X=Cl, Br]		$\text{R}'\text{C}\equiv\text{C}-\text{SnR}_3$
$\text{Aryl-CH}_2-\text{X}$ [X=Cl, Br]		$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \\ \text{R}'''-\text{C}=\text{CH}_2-\text{SnR}_3 \\ \\ \text{R}''' \end{array}$
$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{R}'-\text{C}=\text{CH}_2-\text{X} \\ \\ \text{R}'' \end{array}$ [X=I, OTf]		Aryl-SnR_3
Aryl-X [X=Br, I]		$\begin{array}{c} \text{R}' \\ \\ \text{R}'''-\text{C}=\text{CH}_2-\text{SnR}_3 \\ \\ \text{R}''' \end{array}$
$\begin{array}{c} \text{CO}_2\text{R} \\ \\ \text{R}'-\text{C}-\text{X} \\ \\ \text{H} \end{array}$ [X=Br, I]		$\text{Aryl-CH}_2-\text{SnR}_3$
		$\text{H}_{2n+1}\text{C}_n\text{SnR}_3$

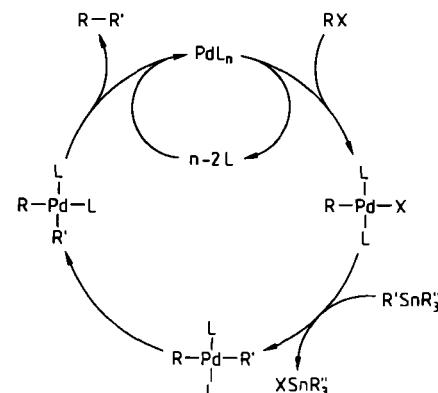
Halogenide und Organozinn-Verbindungen können direkt oder in Gegenwart von Kohlenmonoxid (das Produkt ist dann ein Keton RCOR' , siehe Abschnitt 3.2) gekuppelt werden (Tabelle 1), und eine Vielzahl funktioneller Gruppen ist an beiden Partnern möglich (einschließlich CO_2R , CN , OH und sogar CHO).

Darüber hinaus verläuft die Kupplung zweier Allyl-Partner regioselektiv. Die Reaktion ist stereospezifisch mit Inversion der Konfiguration an einem sp^3 -Kohlenstoffatom, egal ob dieses das elektrophile oder nucleophile Zentrum ist. Auch die Doppelbindungskonfiguration bleibt erhalten, unabhängig davon, in welchem Reaktanten sich die Doppelbindung befindet.

Die direkte Kupplung von Organozinn-Verbindungen mit Säurechloriden, organischen Halogeniden und Vinyltriflaten wird getrennt von der carbonylierenden Kupplung (Abschnitt 3.2) behandelt.

3.1. Direkte Kupplung

Der Kreisprozeß in Schema 1 dient als Arbeitsmodell, um die Katalyse der direkten Kupplungsreaktion zu beschreiben. Obwohl der gesamte Cyclus noch nicht vollständig bewiesen ist, sind doch viele seiner Teilschritte dokumentiert^[52-57], und detailliertere mechanistische Be- trachtungen für bestimmte Kupplungsreaktionen finden sich in Abschnitt 4.

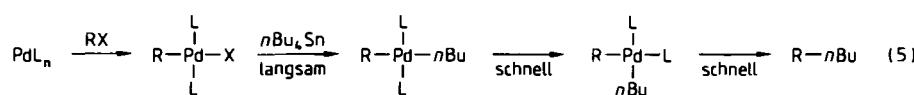
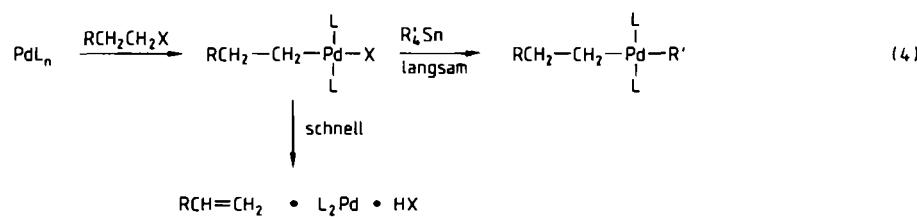


Schema 1. Mechanismus der katalysierten, direkten Kupplung.

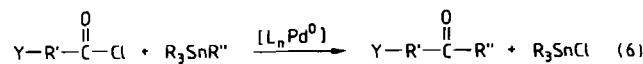
In der Liste der Elektrophile in Tabelle 1 fehlen bemerkenswerterweise solche mit einem Wasserstoffatom an einem zur Abgangsgruppe β -ständigen sp^3 -Kohlenstoffatom. Dies liegt daran, daß der langsamste Schritt des Katalysezyklus, die Transmetallierung, viel langsamer abläuft als die β -Eliminierung aus dem Alkylpalladiumhalogenid-Komplex [Gl. (4)]. Diese Beschränkung gilt jedoch nicht für den Organozinn-Partner, da die katalytischen Schritte nach der Transmetallierung (*trans/cis*-Isomerisierung und reduktive Eliminierung) schneller sind als eine β -Eliminierung [Gl. (5)].

3.1.1. Säurechloride

Für die Synthese von Ketonen aus Säurechloriden [Gl. (6)]^[58-61] gibt es im allgemeinen keine Einschränkungen hinsichtlich der Reaktionspartner Organozinn-Verbindung und Säurechlorid^[60,61]. Unter sehr milden Reaktionsbedin-

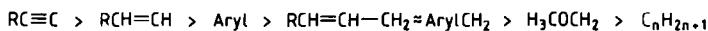


gungen (25°C , neutral) werden in 15 min–1 h die Ketone in Ausbeuten von 75–100% erhalten; aromatische, aliphatische und heterocyclische Säurechloride können eingesetzt werden. Dabei kann es sich um sterisch gehinderte oder α,β -ungesättigte Säurechloride (keine 1,4-Addition) handeln, und auch Dicarbonsäuredichloride wurden verwendet. Das entstehende Keton wird vom Zinnreagens nicht angegriffen, und die unterschiedlichsten funktionellen Gruppen Y werden toleriert – einschließlich der Nitro-, Nitril-, Halogenaryl-, Methoxy-, Ester- und sogar der Aldehyd-Gruppe.



Es gibt keine Nebenreaktionen, und die Aufarbeitung ist einfach. Das Ende der Reaktion ist gut zu erkennen, da dann Palladium ausfällt. Schutzgasatmosphäre ist nicht erforderlich.

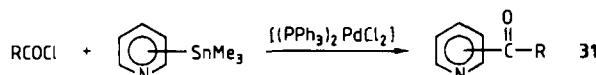
Tetraorganostannan überträgt die erste Gruppe ca. 100mal schneller als das in der Reaktion gebildete R_3SnCl , so daß bei stöchiometrischem Einsatz des Stannans nur eine Gruppe übertragen wird. Da einfache Alkylgruppen am langsamsten transferiert werden^[62], eignen sich zur selektiven Übertragung einer teuren oder schwierig zu synthetisierenden Gruppe R' die Zinn-Reagentien $\text{Me}_3\text{SnR}'$ und $n\text{Bu}_3\text{SnR}'$, wobei folgende Abstufung für die Reaktivität von R' gilt:



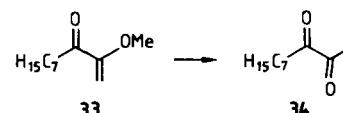
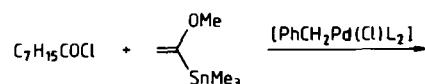
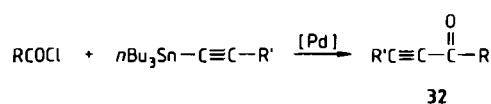
Häufig bevorzugt man Trimethylorganostannan, da das entstehende Trimethylzinnchlorid durch Waschen mit Wasser einfach aus der Reaktionsmischung entfernt werden kann.

Die Übertragung einer Allyl-Gruppe erfolgt vorwiegend unter Allyl-Umlagerung, Kupplung an einem Benzyl-C-Atom unter Inversion^[63] und Kupplung an einem Alkenylrest unter Erhalt der Doppelbindungskonfiguration^[26, 64]. Mit Trimethylzinn-Derivaten aromatischer Stickstoff-Heterocyclen (Pyridin, Chinolin, Isochinolin) können in hohen Ausbeuten Heteroarylketone wie 31 dargestellt werden^[64].

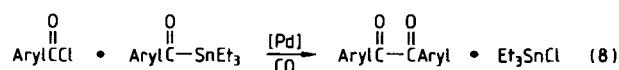
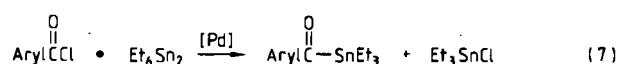
Die Umwandlung von Alkinylzinn-Reagentien in Alkinylketone 32 ist eine der besten Methoden zur Synthese



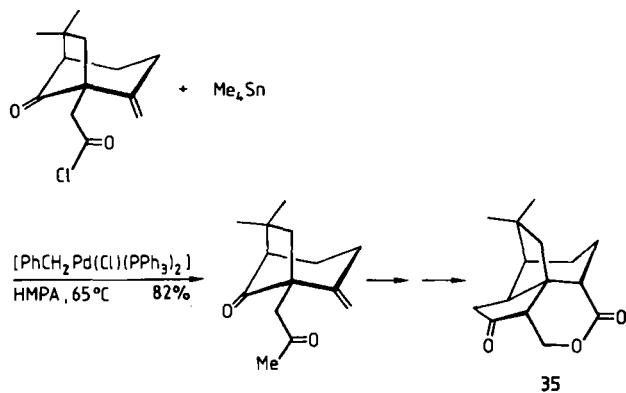
dieser wertvollen organischen Zwischenprodukte^[65]. Substituierte Vinylzinn-Verbindungen, die sich von Enolethern ableiten, liefern Vinylketone wie 33, das sich leicht in das 1,2-Diketon 34 umwandeln lässt^[66]. Für diese Kupplungsreaktionen wurden zahlreiche Palladium-Katalysatoren eingesetzt, einschließlich des π -Allylpalladiumchlorid-Dimers.



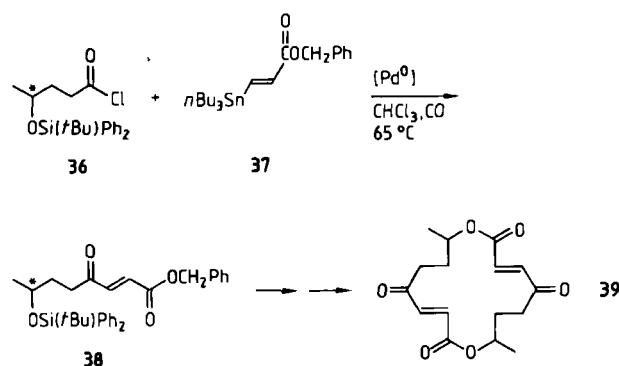
Symmetrische 1,2-Diketone sind aus Aroylchloriden in Palladium-katalysierten Kupplungsreaktionen zugänglich, wobei offensichtlich die eine Hälfte des Säurechlorids in ein Zinn-Reagens überführt wird [Gl. (7)], das dann mit der anderen Hälfte des Säurechlorids kuppelt [Gl. (8)]^[67]. Die CO-Abspaltung aus dem intermediär gebildeten Aroylpalladium-Komplex kann durch Arbeiten unter CO (8 bar) weitgehend unterdrückt werden.



Die Umwandlung eines Säurechlorids in ein Keton wurde auch zur Synthese komplizierter organischer Moleküle eingesetzt, beispielsweise als ein Schritt bei der Darstellung von (\pm)-Quadron 35^[68]. Die Kupplung des Säurechlorids 36 mit dem substituierten Vinylzinn-Reagens 37 führte zum Keton 38, einer Schlüsselverbindung in der Synthese des Antibiotikums Pyrenophorin 39 (Schema 2)^[69, 70]. Da die Mitsunobu-Kupplung unter Inversion der Konfiguration am chiralen C-Atom abläuft und das (S)-Enantiomer des Ausgangslactons (Vorläufer für 36) verfügbar ist, kann das natürlich vorkommende (*R,R*)-Pyrenophorin dargestellt werden. Diese nützliche Kupplungs-



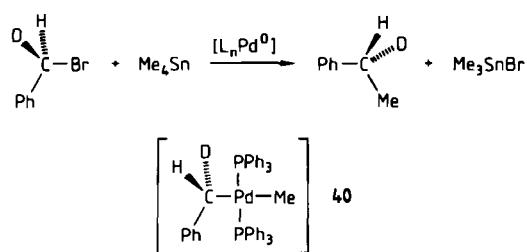
reaktion kann sicher auch bei der Synthese noch komplizierterer Ketone angewendet werden.



Schema 2. Synthese von Pyrenophorin.

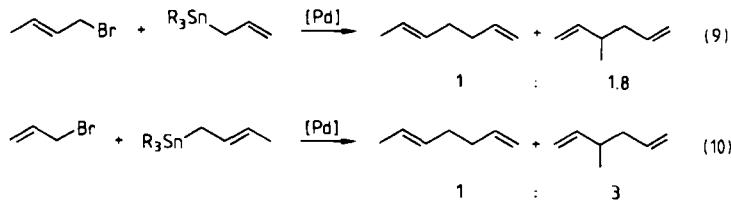
3.1.2. Benzylhalogenide

Bei der direkten, katalytischen Kupplung von deuteriertem Benzylbromid mit Tetramethylstannan wird als Zwischenprodukt im katalytischen Kreisprozeß der Benzyl(methyl)palladium-Komplex **40** gebildet^[71]. Die reduktive Eliminierung aus diesem Zwischenprodukt verläuft unter Retention der Konfiguration am chiralen Zentrum; da die oxidative Addition unter Inversion erfolgt, resultiert insgesamt eine Konfigurationsumkehr. Die Ausbeuten an Kupplungsprodukt sind dabei sehr gut^[72].

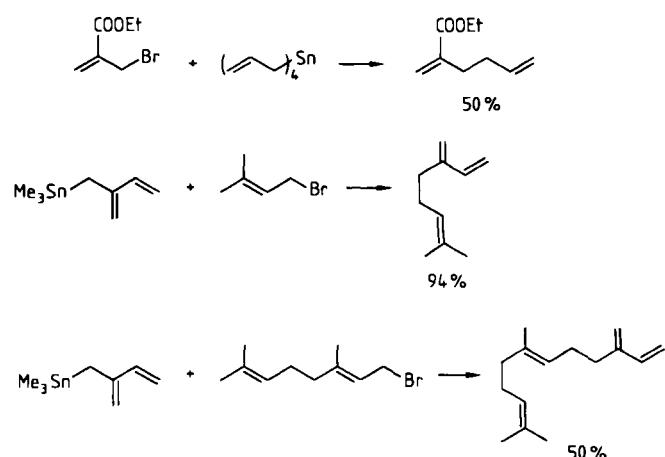


3.1.3. Allylhalogenide und -acetate

Bei der Kupplung von Allylhalogeniden mit Allylzinn-Reagentien beobachtet man keine symmetrische Kupplung^[73], wohl aber Allyl-Umlagerung, und zwar am Allylhalogenid weniger als beim Zinn-Reagens [Gl. (9) und (10)]^[73, 74]. Das Produktverhältnis hängt sowohl von der Art des Allylrests als auch vom Rest R des Zinn-Reagens sowie vom Lösungsmittel und vom Katalysator ab. Normalerweise reagieren Allylacetate nicht; Ausnahmen sind die Acetate von Zimtalkohol^[75] und Allylalkohol^[76, 77].



Schema 3 zeigt Kupplungsreaktionen zwischen Allylbromiden und Allylzinn-Verbindungen, bei denen die Produkte der Allyl-Umlagerung identisch mit den Edukten sind, wobei im zweiten und dritten Beispiel die Reaktion durch Zugabe von Zinkchlorid beschleunigt^[74] und keine Allyl-Umlagerung am Allylbromid (Prenyl-Typ) beobachtet wird.



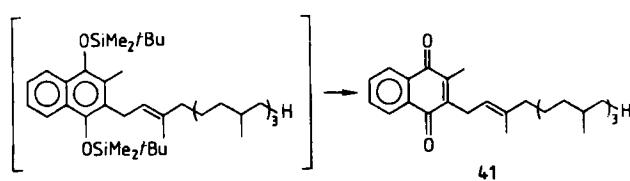
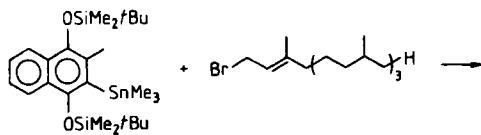
Schema 3. Kupplung zweier Allylverbindungen.

Tabelle 2. Beispiele für die Palladium-katalysierte Kupplung von Allylhalogeniden und Alkenylzinn-Verbindungen [a].

Reak-tion	Allyl-halogenid	Organozinn-Reagens	Produkt	Ausbeute [%] [b]
1		$n\text{Bu}_3\text{Sn}\text{CH}=\text{CH}_2$		86
2		$n\text{Bu}_3\text{SnCH}=\text{CH}_2\text{OH}$		82
3		$n\text{Bu}_3\text{SnCH}=\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Ph}$		80
4		$n\text{Bu}_3\text{SnPh}$		90
5		$n\text{Bu}_3\text{Sn}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OMe}$		87
6		$n\text{Bu}_3\text{Sn}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{CN}$		81

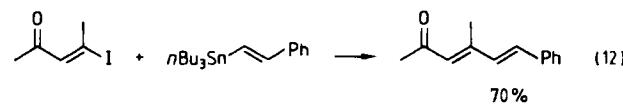
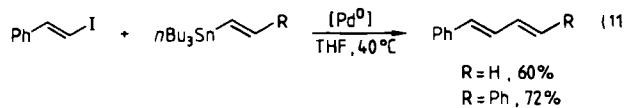
[a] In wasserfreiem THF bei 50°C, 24–48 h, äquimolare Mengen der Reagenzien, 3 mol-% Bis(dibenzylidenaceton)palladium(v) ($[\text{Pd}(\text{dba})_3]$) und 6 mol-% PPh_3 . [b] An isolierten Produkten.

Bei der Palladium-katalysierten Kupplung von Allylhalogeniden oder -chloriden mit Alkenyl- oder Arylzinn-Reagentien werden in hohen Ausbeuten 1,4-Diene bzw. α -Arylkene isoliert (Tabelle 2)^[78,79]. Diese unter milden Bedingungen ablaufende Reaktion ist in Gegenwart vieler funktioneller Gruppen, einschließlich CO_2R , CN , OH und CHO möglich. Auch hier bleibt die Konfiguration an der Doppelbindung der Alkenylverbindung erhalten (Nr. 1–3), ebenso die (*Z*)-Konfiguration von Nerylchlorid (Nr. 4). Das Allylhalogenid wird regioselektiv am primären Allyl-C-Atom angegriffen (Nr. 5, vgl. auch Nr. 1, 2 und 4). So können stereospezifisch und regioselektiv Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen geknüpft werden. Die Kupplung von Allylhalogeniden und -chloriden mit Arylzinn-Verbindungen führt zu Allyl-substituierten Arenen^[79,80]. Diese Reaktion wurde bei der Synthese von Vitamin K₁, 41 eingesetzt, wobei sich jedoch Zinkchlorid als besserer Katalysator als Palladium erwies^[74].



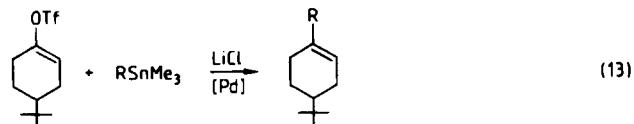
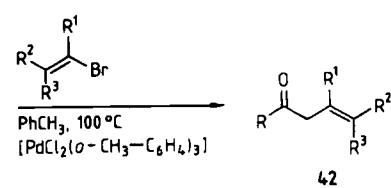
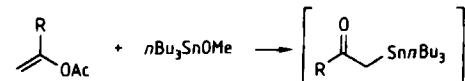
3.1.4. Substituierte Vinylhalogenide und -triflate

Palladium-katalysierte Kupplungsreaktionen von substituierten Vinylhalogeniden und -zinn-Verbindungen ergeben in guten Ausbeuten konjugierte Diene. Obwohl die Anwendungsbreite dieser Reaktion noch nicht ausgelotet ist, sprechen bisherige Beobachtungen für eine Retention der Doppelbindungskonfiguration im Vinylhalogenid. Vinyliodide reagieren schon bei 25–40°C [Gl. (11) und (12)], Vinylbromide benötigen für die oxidative Addition höhere Temperaturen (100°C).



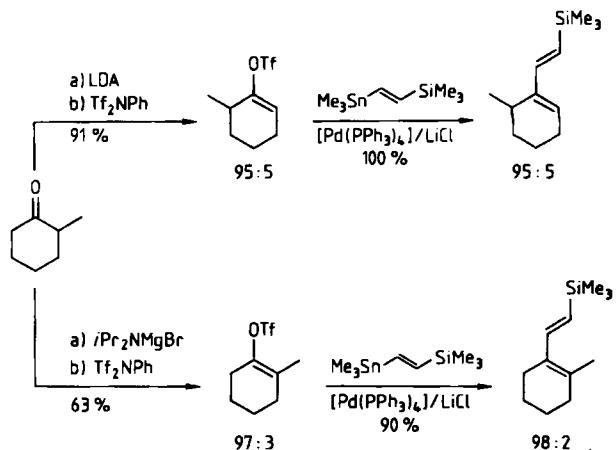
Die Palladium-katalysierte Kupplung von substituierten Vinylbromiden mit *in situ* aus Enolacetaten erzeugten Stannanen führt zu den Allylketonen 42^[81].

Durch Zugabe von Lithiumchlorid können auch Vinyltriflate in einer Palladium-katalysierten Kupplungsreaktion umgesetzt werden [Gl. (13)]^[82]. Offensichtlich kann nur an einem Vinylpalladiumchlorid-Komplex und nicht an einem Palladiumtriflat die Transmetallierung mit Vinyl-zinn-Verbindungen ablaufen.

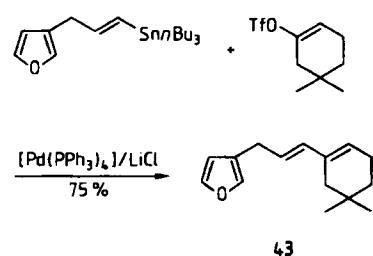


R = H, $\text{CH}=\text{CH}_2$, $\text{CH}=\text{CHSiMe}_3$, $n\text{Bu}$, Me, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $\text{C}\equiv\text{C-SiMe}_3$

Die Entdeckung, daß substituierte Vinyltriflate mit vielen Zinn-Reagentien Kupplungsreaktionen eingehen, hat sich als sehr wertvoll erwiesen. Da Triflate aus Ketonen erhältlich sind, kann man über die Keto-Enol-Tautomerie bei unsymmetrisch substituierten Ketonen das Triflat der kinetisch oder der thermodynamisch kontrollierten Reaktion als Hauptprodukt erhalten (Schema 4)^[82]. Die Methode ermöglichte eine kurze Synthese von Pleraplysillin-1 43^[82].



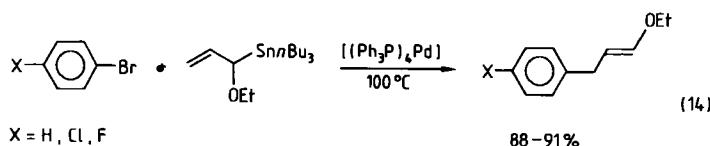
Schema 4. Kupplungsreaktionen mit Vinyltriflaten.



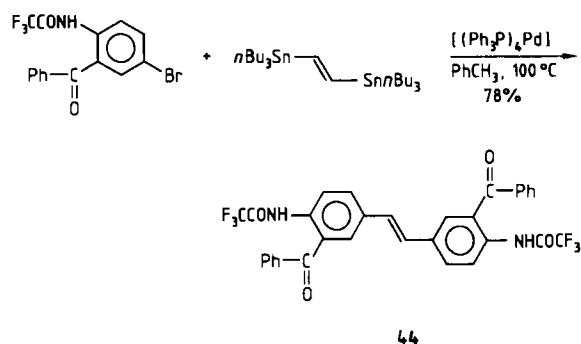
3.1.5. Arylhalogenide

Da Aryliodide und -bromide schon bei mäßigen Temperaturen oxidativ an Palladium(0)-Komplexe addieren, eignen sie sich für Kupplungsreaktionen mit Zinn-Reagentien, wohingegen Arychlörider durch elektronenziehende Substituenten am Ring aktiviert sein müssen. Diese Reak-

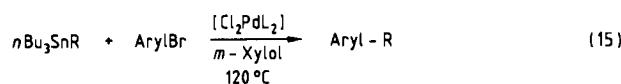
tionen laufen mit vielen Zinn-Reagentien ab^[83-89]. Kupplungen zwischen Arylbromiden und Allylzinn-Verbindungen mit Tetrakis(triphenylphosphoran)palladium(0) als Katalysator finden bei 100°C statt [Gl. (14)]^[42,83].



Die doppelte Kupplung eines Arylbromids mit einem Vinylendistannan bei 100°C ergab 78% des Stilben-Derivats **44**^[89]. Werden Katalysatoren ohne Liganden – erzeugt



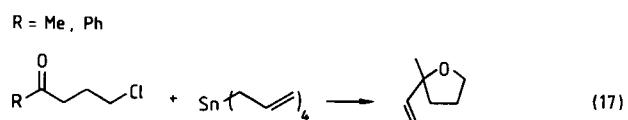
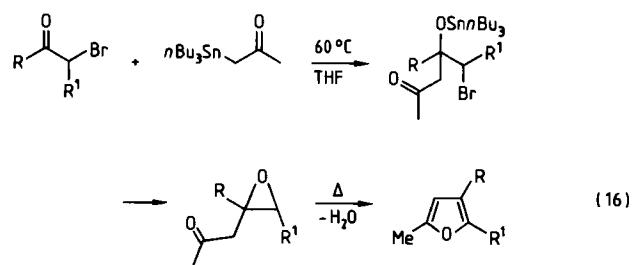
aus LiPdCl_3 oder $[(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{PdCl}_2]$ in Lösungsmitteln mit schwachen Donor-Eigenschaften (HMPA, Dimethylformamid (DMF) oder Aceton) – eingesetzt, laufen Kupplungsreaktionen mit Aryliodiden schon bei Raumtemperatur ab, da die oxidative Addition an einen koordinativ ungesättigten d^{10} -Komplex leichter erfolgt^[87]. Außer Allyl- und Vinylzinn-Verbindungen können mit Arylhalogeniden umgesetzt werden: Hydroxymethyl- und Methoxymethyl-^[90], Cyanmethyl-^[91], Acetonyl-^[92] und Cyanzinn-Verbindungen^[93,94] [Gl. (15)]. Der Mechanismus der Reaktion mit Trimethylzinncyanid unterscheidet sich jedoch offensichtlich von dem in Schema 1 gezeigten. Auch aromatische Diazoniumsalze reagieren in einer Palladium-katalysierten Kupplungsreaktion mit Tetramethylstannann^[95].



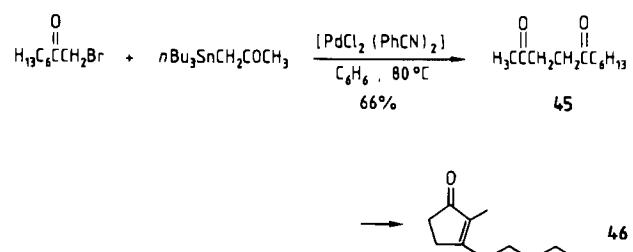
$R = \text{CH}_2\text{OH}, \text{CH}_2\text{OMe}, \text{CH}_2\text{CN}, \text{CH}_2\text{COMe}, \text{CN}$

3.1.6. α -Halogenketone und α -Halogenester

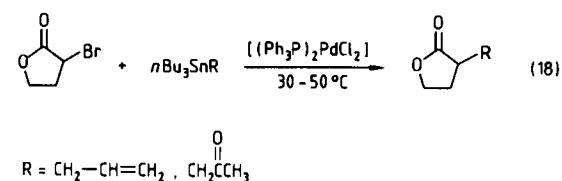
Die Palladium-katalysierte Reaktion vieler α -Halogenketone mit Acetonyl- und Allylzinn-Reagentien liefert in guten Ausbeuten cyclische Ether^[96]. Oxirane, Oxetane und Tetrahydrofurane können unter milden Bedingungen erhalten werden, wenn als Katalysator Benzyl(chloro)bis(triphenylphosphoran)palladium(II) verwendet wird [Gl. (16) und (17)]. Der Katalysator wird sowohl bei der Addition der Organozinn-Verbindung an die Carbonylgruppe als auch bei der Epoxidbildung gebraucht. Thermische Umlagerung der primär entstehenden Acetonyloxirane führt zu substituierten Furancen. Wird ein Katalysator ohne Phosphanliganden eingesetzt, entsteht ein 1,4-Diketon, wahrscheinlich über eine oxidative Addition an die α -



Halogen-Position^[97]. Die Kupplung von 1-Brom-2-octanon mit Acetonyl-tributylstannan ergibt das 1,4-Diketon **45**, die Schlüsselverbindung einer Synthese von Dihydrojasmon **46**.

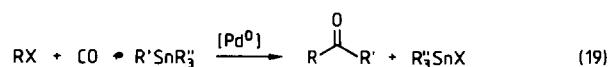


Gute Ausbeuten an α -Allyl- und α -Acetonyl- γ -butyrolactonen erhält man in der Palladium-katalysierten Kupplungsreaktion von α -Brom- γ -butyrolactonen mit Allyl- bzw. Acetonylzinn-Verbindungen [Gl. (18)]^[98]. Mit α -Bromessigsäureethylester dagegen waren die Ausbeuten gering. Die Kupplungsreaktion mit α -Ioldactonen läuft radikalisch ohne Katalysator ab.



3.2. Carbonylierende Kupplung

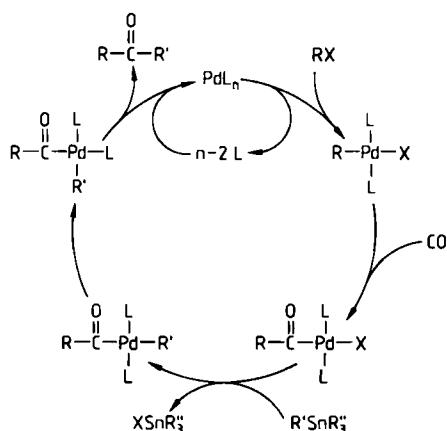
Die Palladium-katalysierte Kupplung organischer Halogenide mit Organozinn-Verbindungen in Gegenwart von Kohlenmonoxid („carbonylierende Kupplung“) [Gl. (19)] ist aus mehreren Gründen eine besonders wertvolle Synthesemethode:



Erstens kann, wenn für eine Ketonsynthese durch direkte Kupplung das entsprechende Säurehalogenid nicht verfügbar ist, das um ein Kohlenstoffatom kürzere Halogenid eingesetzt werden, da dann das gleiche Acylpalladium-Zwischenprodukt gebildet wird. Zum zweiten tönen funktionelle Gruppen wie OH und NH₂ im organischen Halogenid nicht, da kein Säurechlorid verwendet wird. Obwohl

unsere Versuche in dieser Richtung nicht sonderlich erfolgreich waren^[60, 61], wurde später über Umsetzungen mit symmetrischen Tetraalkylstannanen unter drastischen Bedingungen (120°C, HMPA, 30 bar CO) berichtet^[99].

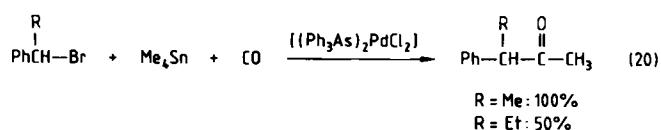
Wahrscheinlich ist der Katalysecyclus für diese carbonylierende Kupplung (Schema 5) analog zu dem der direkten Kupplung, bis auf die Tatsache, daß zwischen oxidativer Addition und Transmetallierung Kohlenmonoxid einge- baut wird.



Schema 5. Mechanismus der katalysierten carbonylierenden Kupplung.

3.2.1. Benzylhalogenide

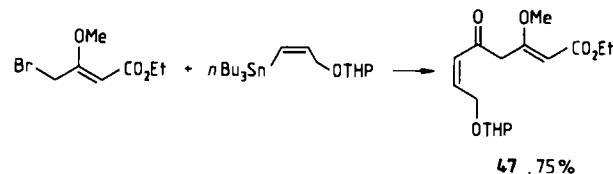
Die carbonylierende Kupplung von Benzylbromiden und Tetramethylstannan liefert Benzylmethylketone [Gl. (20)]^[99, 100]. Der Einschub von Kohlenmonoxid in die Benzyl-Palladium-Bindung muß schneller sein als die β -Eliminierung, zumindest bei einem Kohlenmonoxid-Druck von 20 bar.



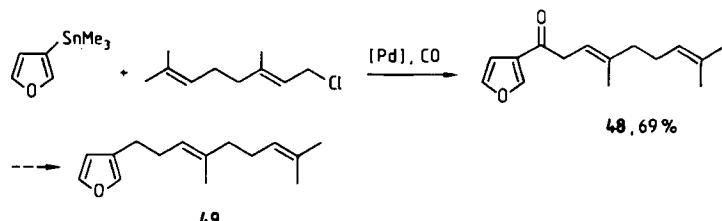
3.2.2. Allylchloride

Bisallylketone wurden durch Reaktion von Allylchloriden mit Allylzinn-Reagentien unter Kohlenmonoxid (3 bar) bei 25°C dargestellt^[101]. Bei höheren Temperaturen addiert sich die Allylzinn-Verbindung an das Keton, wobei nach Hydrolyse tertiäre Alkohole erhalten werden. Eine Isomerisierung zur α, β -ungesättigten Carbonylverbindung kann vermieden werden. Im Gegensatz zur direkten Kupplung findet man bei der carbonylierenden keine Umlagerung des Allylrestes der Organozinn-Verbindung, und Kohlenmonoxid wird ausschließlich am sterisch weniger gehinderten Zentrum des Allylhalogenid-Partners einge- baut. Auch diese Reaktion [Gl. (21)] kann durchgeführt

werden, ohne daß funktionelle Gruppen wie CO_2R , OH oder CHO, zumindest am Allylhalogenid, stören. Hohe Ausbeuten des carbonylierten Produkts 47 werden aus Alkenylzinn-Verbindungen unter einem Kohlenmonoxid-Druck von 3 bar erhalten^[78, 79].

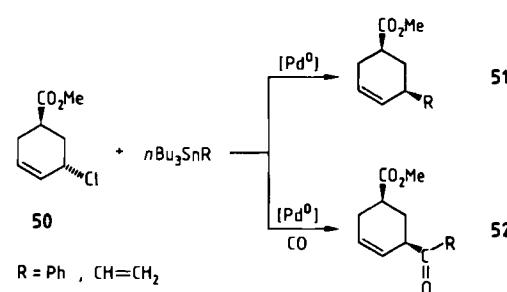


Auch Arylzinn-Verbindungen können mit allylischen Halogeniden carbonylierend gekuppelt werden. Mit dieser Methode konnte in hohen Ausbeuten Egomaketon und 48, ein Vorläufer von Dendrolasin 49, aus 3-Furanyl(trimethyl)stannan und Prenylchlorid bzw. Geranylchlorid synthetisiert werden^[79].



Die Kupplung von 50 mit Tributylphenyl- oder Tributylvinylstannan verläuft unter Inversion der Konfiguration am allylischen C-Atom und liefert 51 (siehe auch Tabelle 2, Nr. 3). In Gegenwart von Kohlenmonoxid entsteht das carbonylierte cis-Produkt 52^[78, 79].

Die Kupplung mit einem Allylhalogenid verläuft also sowohl mit als auch ohne Kohlenmonoxid mit 100proz. In- version der Konfiguration am allylischen C-Atom.



3.2.3. Substituierte Vinylhalogenide und -triflate

Die Palladium-katalysierte Reaktion von substituierten Vinyliodiden mit Vinyl-, Alkenyl-, Alkinyl- und Phenylzinn-Verbindungen führt in Gegenwart von Kohlenmonoxid (3 bar) unter milden Bedingungen zu den entsprechenden Ketonen (Tabelle 3)^[102].

Beide Reaktionspartner können Carbonylgruppen enthalten. Unter den milden Reaktionsbedingungen addiert sich das Zinn-Reagens auch nicht an das entstehende Keton, während allgemein die Darstellung unsymmetrischer Ketone durch übergangsmetall-katalysierte Kupplungsreaktionen stark eingeschränkt ist, da die Organometall-Verbindung oft mit dem Keton reagiert. Während die (*E*)-Konfiguration einer Doppelbindung sowohl im Vinyliodid

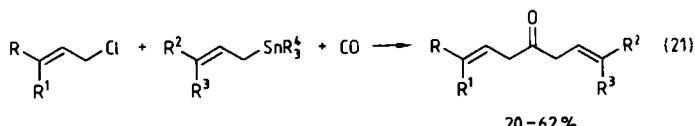


Tabelle 3. Beispiele für die carbonylierende Kupplung von Vinyliodiden und Organostannanen.

Vinyl- iodid	R in <i>n</i> Bu ₃ SnR	Keton	Ausbeute [%]
Ph-CH=CH-I	CH=CH ₂		65
2-Iodo-3-oxobutene	CH=CH ₂		50
1-Iodo-2-methylcyclohexene	CH=CH ₂		93
1-Iodo-2-methylcyclohexene	(Z)-CH=CHCO ₂ R		45
1-Iodo-2-methylcyclohexene	Ph		40
1-Iodo-2,6-dimethylcyclohexene	(Z)-CH=CHMe		71
1-Iodo-2-methylcyclopentene	CH=CH ₂		90
1-Iodo-2-methylcyclopentene	(Z)-CH=CHMe		63
1-Iodo-2-methylcyclopentene	(E)-CH=CHPh		60
1-Iodo-2-methylcyclopentene	C≡C-C ₃ H ₇		54
1-Iodo-2-methylcyclohexene	CH=CH ₂		74

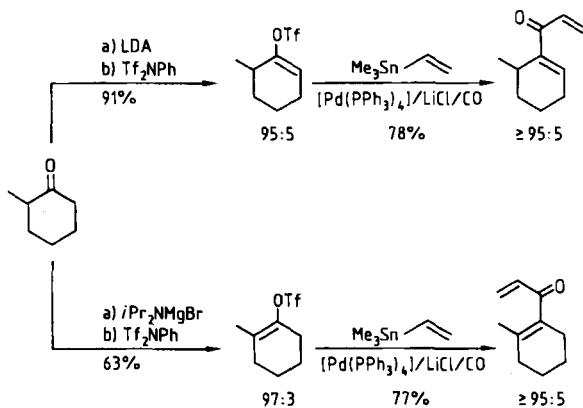
als auch im Stannan bei der Umsetzung erhalten bleibt, geht die (*Z*)-Konfiguration einer Doppelbindung im Stannan unter den üblichen Reaktionsbedingungen verloren; im Produkt ist diese Doppelbindung hauptsächlich (*E*)-konfiguriert. Allerdings verläuft die (*E*)/(*Z*)-Isomerisierung von Vinylketonen sehr leicht, so daß auch die entsprechenden (*Z*)-Produkte zugänglich sind.

Auch Vinyltriflate werden Palladium-katalysiert carbonylierend gekuppelt, wenn Lithiumchlorid zum Reaktionsgemisch gegeben wird (Tabelle 4)^[103]. Wie bei der direkten Kupplung von Vinyltriflates mit Organozinn-Verbindungen wird Lithiumchlorid offensichtlich benötigt, weil keine Transmetallierung zwischen Palladiumtriflat-Komplex und Zinn-Reagens abläuft. In Kupplungsreaktionen mit Vinylzinn-Verbindungen bleibt die Konfiguration der Doppelbindung erhalten. Ein wichtiger Aspekt dieser Ar-

Tabelle 4. Beispiele für die carbonylierende Kupplung von Vinyltriflates und Organostannanen.

Reak- tion	Vinyltriflat	R in Me ₃ SnR	Produkt	Ausbeute [%]
1		(Z)-CH=CHCH ₃		70
2		C≡C-SiMe ₃		95
3		CH ₂ -CH=CH ₂		95
4		Ph		93
5		Me		73
6		(E)-CH=CHSiMe ₃		77

beiten ist, daß Vinyltriflate regioselektiv zu erhalten sind und damit durch Kuppeln mit einem Organostannan in einer Kohlenmonoxid-Atmosphäre nur ein Regioisomer erhalten wird (Schema 6).

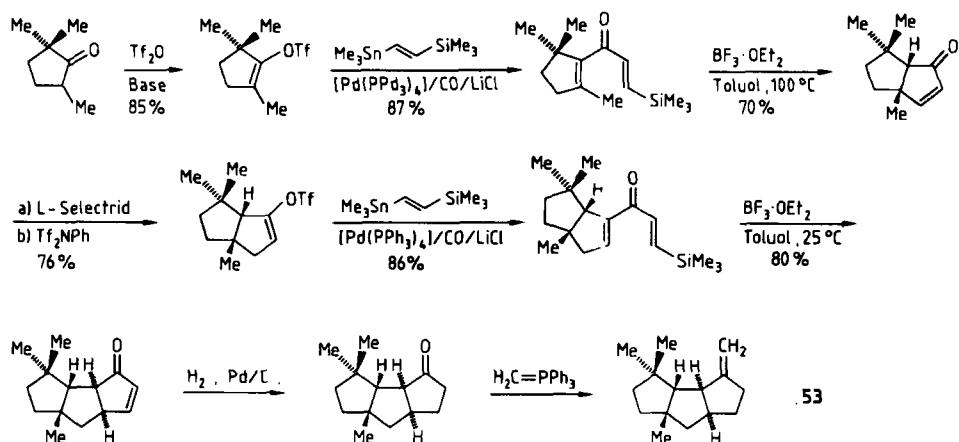


Schema 6. Carbonylierende Kupplungsreaktionen mit Vinyltriflates.

Die carbonylierende Kupplung wurde zusammen mit einer Nazarov-Cyclisierung zum sukzessiven Aufbau des Fünfringerüsts von (\pm)- $\Delta^{(12)}$ -Capnellen 53 genutzt (Schema 7, L-Selectrid = LiBH₃Bu₃)^[103].

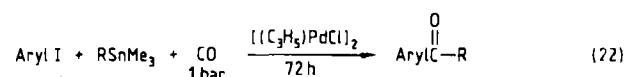
3.2.4. Arylhalogenide

Die carbonylierende Kupplung von Aryliodiden und -bromiden kann man mit einer Vielzahl von Palladium-Katalysatoren und Zinn-Reagentien durchführen. Die ersten carbonylierenden Kupplungen mit Aryliodiden benötigten



Schema 7. Synthese von Capnellen.

selbst mit Nickel-Katalysatoren^[104] hohe Temperaturen (120°C) und hohe Kohlenmonoxid-Drücke (30 bar)^[105]. Insbesondere mit Katalysatoren ohne Liganden genügen dagegen sehr viel milder Bedingungen (1 bar CO, 20°C) [Gl. (22)]^[105].



Aryl = *p*-C₆H₄X ; X = NO₂, CO₂Me, CN, Cl, I, H

R = Me, CH=CH₂, *p*-C₆H₄X, C₆F₅, C≡CPh,
(X = OMe, Me, H, Cl, NO₂)

3.2.5. Aldehyd-Synthesen

Organische Halogenide lassen sich mit CO und *n*-Bu₃SnH in Gegenwart eines Palladium-Katalysators unter milden Bedingungen in Aldehyde umwandeln [Gl.



(23)]^[106]. Aryl-, Benzyl-, Alkenyl- und Allylhalogenide können so in Aldehyde überführt werden, ohne daß andere funktionelle Gruppen im Molekül angegriffen werden (Tabelle 5).

4. Mechanismen

4.1. Kupplung von Säurechloriden mit Organozinn-Verbindungen

Schema 8 zeigt den Katalysecyclus für die Kupplungsreaktion von Säurechloriden mit Organozinn-Verbindungen. Als Katalysator diente Benzyl(chloro)bis(triphenylphosphan)palladium(II) **54**, L = PPh₃, eingesetzt in der Erwartung, daß es zum reaktiven Bis(triphenylphosphan)palladium(0) **56** reduziert würde (via Transmetallierung zu **55**, gefolgt von einer reduktiven Eliminierung)^[62]. Die Reaktion wurde bei 65°C ³¹P-NMR-spektroskopisch verfolgt. Zum

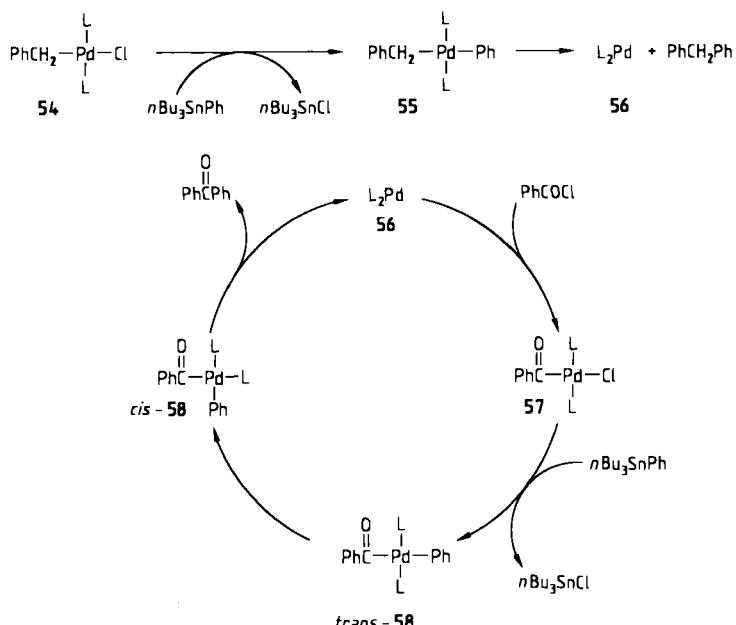
Tabelle 5. Formylierung organischer Halogenide [a].

Halogenid	Lösungsmittel	Aldehyd	Ausbeute [%]
	THF		87
	THF		91
	PhCH ₃		55
	THF		67
	THF		88
	THF		95
	THF [b]		96
	THF		86
	THF		59

[a] 50°C, [(Ph₃P)₄Pd]. [b] Bei LiCl-Zugabe.

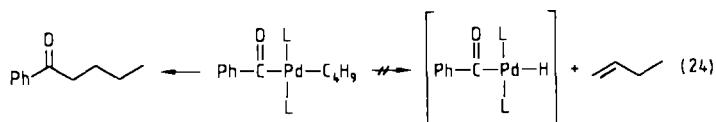
Katalysator **54** wurden äquimolare Mengen Tributyl(phenyl)stannan und Benzoylchlorid gegeben. Die Abnahme des Signals für **54** verlief parallel zur Zunahme des Signals für die Acylpalladium-Verbindung **57**.

Auch bei einem Überschuß von Benzoylchlorid und Tributyl(phenyl)stannan gegenüber **54** konnten nur die ³¹P-NMR-Signale für **54** und **57** beobachtet werden, wobei die von **54** im Laufe der Zeit verschwanden. Es traten keine Signale auf, die für **56** oder **58** sprachen, obwohl Benzophenon gebildet wurde.



Schema 8. Mechanismus der katalytischen Kupplung von Säurechloriden mit Organozinn-Verbindungen. $L = PPh_3$.

Diese Resultate stehen in Einklang mit dem postulierten Kreisprozeß, wenn die Transmetallierung der langsamste Schritt ist und oxidative Addition, Isomerisierung und reduktive Eliminierung schnell ablaufen. Die oxidative Addition von Benzoylchlorid an Tetrakis(triphenylphosphan)palladium(0) hat in THF bei 30°C eine Halbwertszeit von 10 min^[107]. Für eine schnelle reduktive Eliminierung spricht die Beobachtung, daß in Kupplungsreaktionen mit Tetrabutylstannan Phenylbutylketon gebildet wird und kein Buten durch β -Hydrid-Eliminierung entsteht [Gl. (24)].

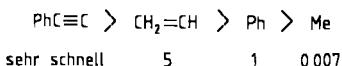


Der Mechanismus der oxidativen Addition und der reduktiven Eliminierung wurde detailliert untersucht und wird recht gut verstanden^[52-57]; dagegen weiß man über die Transmetallierung sehr viel weniger. Alle Befunde sprechen für eine elektrophile Spaltung der Sn–C-Bindung, bei der der Palladium(II)-Komplex 57 als Elektronophil fungiert:

1. Da bekanntlich die reduktive Eliminierung einer an Zinn gebundenen Alkenylgruppe unter Retention verläuft^[56], ist Voraussetzung dafür, daß insgesamt Retention der Konfiguration an der Doppelbindung resultiert, eine ebenfalls unter Retention erfolgende Transmetallierung. Retention der Konfiguration findet sich auch bei den Spaltungsreaktionen von Alkenylzinn-Verbindungen mit Elektronophilen^[108].

2. Die relativen Geschwindigkeiten für die Übertragung organischer Gruppen sind die für eine elektrophile Spaltung erwarteten. Die Reaktionen von Trimethylorganozinn-Verbindungen mit Quecksilber(II)chlorid zeigen dieselbe Reaktivitätsfolge^[109]. Darüber hinaus wird sie auch

bei Transmetallierungen mit Platin(II)-Komplexen beobachtet^[110,111].



3. Die Übertragung einer Benzylgruppe wird durch elektronenziehende Substituenten am Ring beschleunigt. Es wurde ein leicht positiver ρ -Wert (+1.2, Abb. 1) erhalten. Auch diese Resultate sprechen für einen elektrophilen Angriff am benzylischen C-Atom. Der relativ niedrige ρ -Wert zeigt, daß die direkte Konjugation des Substituenten mit dem sich bildenden Benzylanion gering ist und daß möglicherweise die Knüpfung der Kohlenstoff-Palladium-Bindung dem Bruch der Kohlenstoff-Zinn-Bindung vorangeht.

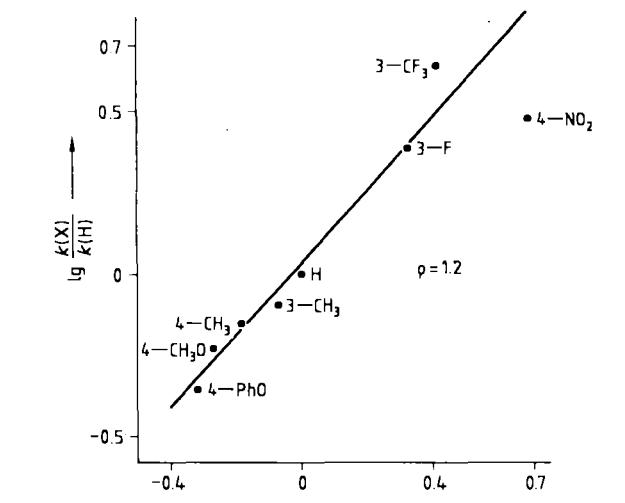
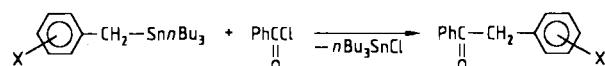
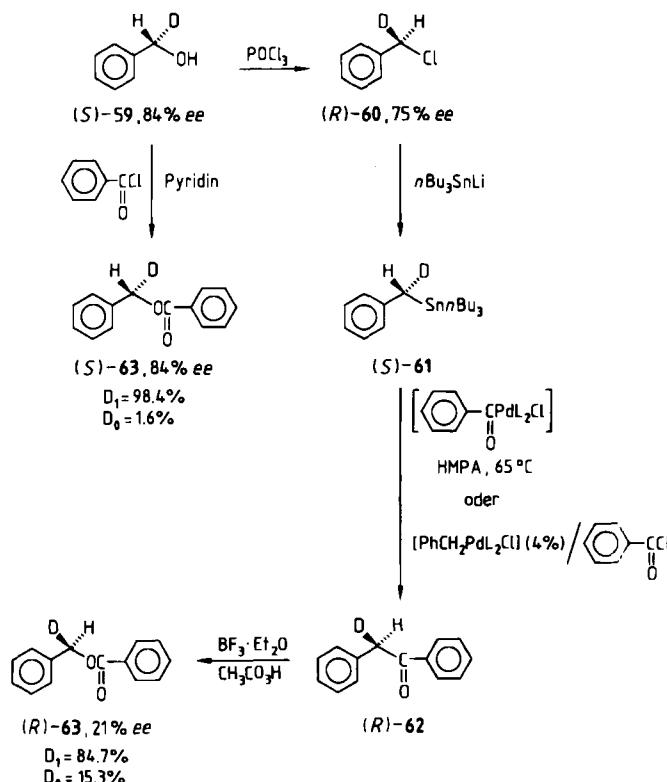


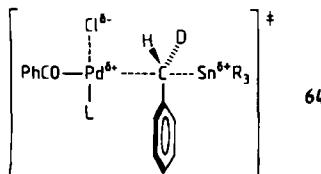
Abb. 1. Lineare Freie-Energie-Beziehung der Kupplung von Benzylzinn-Verbindungen und Benzoylchlorid.

4. Die Inversion der Konfiguration an einem Sn-gebundenen sp^3 -C-Atom ist mit einer elektrophilen Spaltung und einem „offenen“ Übergangszustand (siehe 64) vereinbar (Schema 9)^[59-63]. Die Reaktion von (*S*)-(+)-[1- 2 H]Benzylalkohol (*S*)-59 (84% ee) mit $POCl_3$ ergab (*R*)-(−)-[1- 2 H]Benzylchlorid (*R*)-60 (75% ee). Die Zugabe von Lithiumtributylstannat zu einer Lösung von (*R*)-60 führte zu optisch aktivem (*S*)-61 unbekannter optischer Reinheit. Obwohl noch Kontroversen darüber bestehen, ob die Reaktion nucleophil oder radikalisch (Elektronentransfer) abläuft^[112-116], ist der Anteil an Inversion groß (oft größer als 90%)^[114-116]. Die Reaktion äquimolarer Mengen (*S*)-61 mit Benzoylchlorid in Gegenwart katalytischer Mengen Benzyl(chloro)bis(triphenylphosphoran)palladium(II) führte zum Desoxybenzoin (*R*)-62. Dieses entstand auch aus äquimolaren Mengen von (*S*)-61 und Benzoyl(chloro)bis(triphenylphosphoran)palladium(II). Die CD-Spektren von 62 sprechen für die (*R*)-Konfiguration. Durch Baeyer-Villiger-Oxidation erhielt man den (*R*)-(−)-Benzylester 63; bei dieser Oxidation bleibt die Konfiguration am Benzyl-C-Atom erhalten^[117]. Durch Umwandlung von (*S*)-59



Schema 9.

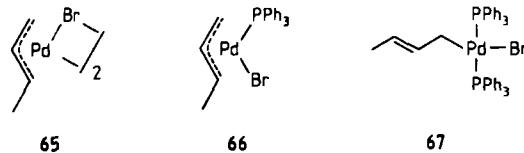
zum (*S*)-Benzylester **63** und Vergleich der Drehwerte der beiden Ester konnte die optische Reinheit von (*R*)-**63** bestimmt werden. Werden der geringere Deuterierungsgrad von (*R*)-**63** (85% gegenüber 98% in (*S*)-**63**) und die Tatsache, daß jede Enolisierung die Verbindung **62** unabhängig vom Deuterierungsgrad racemisieren würde, berücksichtigt, so resultiert unter der Annahme eines primären Deuterium-Isotopeneffektes von 2, daß die Transmetallierung zumindest zu 65% unter Inversion abläuft. Diese Überlegung basiert auf der Tatsache, daß bei der reduktiven Eliminierung die Konfiguration erhalten bleibt^[71,72], und der Annahme, daß alle Schritte von **60** nach **62** bis auf die Transmetallierung ohne Racemisierung erfolgen. Da dies natürlich nicht gilt, ist die Transmetallierung vermutlich hoch stereoselektiv, sicherlich jedoch viel selektiver als mit 65%. Alle Ergebnisse sprechen dafür, daß die Transmetallierung nach einem $\text{S}_{\text{E}2}$ -Mechanismus mit dem Palladiumkomplex als Elektrophil verläuft^[118] und ein „offener“ Übergangszustand wie **64** durchlaufen wird.



4.2. Allylkupplung

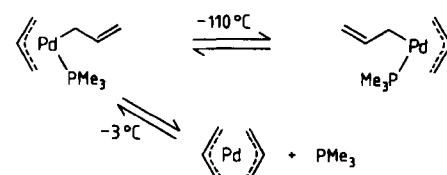
Über den Mechanismus der Reaktion eines Allylhalogenids mit einem Allylzinn-Reagens ist viel weniger bekannt. Man kann aber annehmen, daß ein ähnlicher katalytischer Kreisprozeß abläuft wie bei der Reaktion von Säurehalogeniden mit Organozinn-Verbindungen (siehe vorigen Ab-

schnitt). Bei der Reaktion der Allylpalladium-Komplexe **65** bis **67** mit Tetraallylstannan wurden nur für **66** die gleichen Ausbeuten wie in den Kupplungsreaktionen beobachtet. Bei der oxidativen Addition von $(\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2)_4\text{Sn}$ an $[(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Pd}]$ **56** sollte der σ -Komplex **67** entstehen; jedoch sollte überschüssiges Crotylbromid ein Äquivalent Phosphoran verbrauchen, wenn nur katalytische Mengen Palladium-Komplex eingesetzt werden,



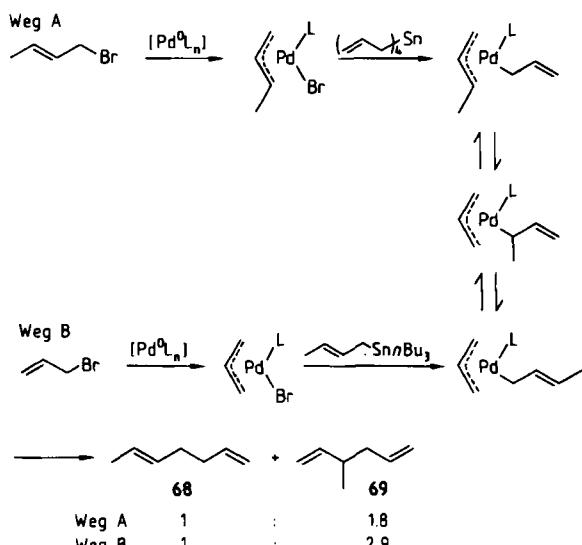
und daher **66** entstehen. Tatsächlich stimmten bei Zugabe eines zweiten Äquivalents Allylbromid zur Reaktion mit **67** die Ausbeuten an gekuppeltem Produkt mit denen aus der katalytischen Reaktion überein^[119].

Leider wurden die Regioisomere **68** und **69** in der stoichiometrischen Reaktion von **66** mit Tetraallylstannan in einem anderen Verhältnis gebildet (5 : 4) als in der katalytischen Reaktion (1 : 2). Ob eine Bisallylpalladium-Spezies nun die Schlüsselverbindung bei der Bildung der gekuppelten Produkte ist, konnte nicht geklärt werden. Da in Bisallylpalladium-Komplexen eine rasche Äquilibrierung zwischen η^1 - und η^3 -gebundenen Allylgruppen erfolgt



Schema 10. Isomerisierung von Bisallylpalladium-Komplexen.

(Schema 10)^[120], sollten die Reaktionen zwischen Crotylbromid und Tetraallylstannan oder Allylbromid und Triethyl(crotyl)stannan die Produkte **68** und **69** im gleichen Verhältnis ergeben, wenn Bisallyl-Verbindungen als Zwischenprodukte auftreten. Gefunden wurden jedoch unterschiedliche Verhältnisse (Schema 11).

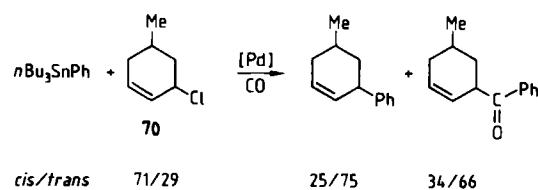


Schema 11.

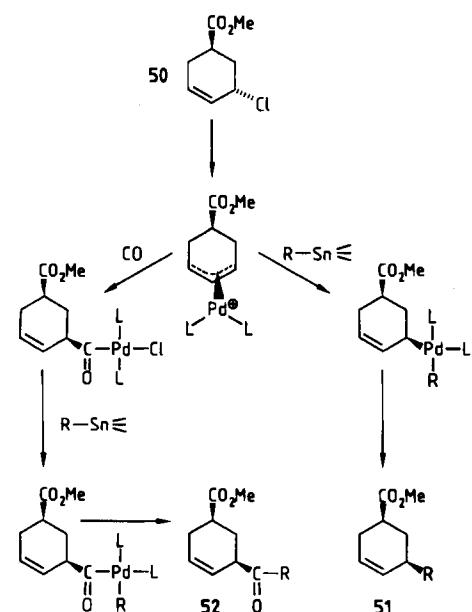
Die Stereochemie der Kupplungsreaktion von Allylchloriden mit Vinyl- oder Phenylzinn-Verbindungen ist jedoch eindeutig. Die durch Benzyl(chloro)bis(triphenylphosphor) palladium(II) katalysierte Reaktion von *trans*-Methyl-5-chlor-3-cyclohexencarboxylat 50 mit Tributyl(phenyl)- oder Tributyl(vinyl)stannan ergab die Kupplungsprodukte 51 unter vollständiger Inversion der Konfiguration^[78, 79].

Ein *cis-trans*-Gemisch von 50 (42:58) lieferte *trans*-51 und *cis*-51 im Verhältnis von 41:59. Unter einem Kohlenmonoxid-Druck von 3 bar entstand sowohl das Produkt der direkten als auch das der carbonylierenden Kupplung. Beide Produkte (51 und 52) waren *cis*-konfiguriert.

Um sicherzustellen, daß der stereochemische Verlauf der Reaktion beim Chlorid 50 nicht auf eine Steuerung des Palladium-Angriffs durch den Methoxycarbonyl-Substituenten zurückzuführen ist, wurde das analoge 3-Chlor-5-methylcyclohexen 70 ebenfalls in Gegenwart von Kohlenmonoxid mit Tributyl(phenyl)stannan umgesetzt. Dabei erhielt man vergleichbare Resultate.



Die daraus abgeleitete Reaktionssequenz ist in Schema 12 dargestellt: Die oxidative Addition erfolgt mit Allylchloriden ebenso wie mit Allylestern^[121] und Benzylchloriden^[122] unter Inversion der Konfiguration. Dies wird durch die Tatsache bestätigt, daß Kohlenmonoxid, das in Pd-C-Bindungen unter Retention der Konfiguration am Kohlenstoffatom inseriert^[123], die Stereochemie der oxidativen Addition „einfriert“. Die Anwesenheit von Kohlenmonoxid ändert die Stereochemie nicht, da sowohl die Produkte der direkten Kupplung (51) wie auch die Ketone 52 unter mittleren Kohlenmonoxid-Drücken entstehen



Schema 12. Reaktionssequenz für die Allylkupplung.

und das *cis/trans*-Verhältnis bei 51 von CO nicht beeinflußt wird. Kohlenmonoxid lenkt die Reaktion des Allylpalladium-Komplexes also lediglich in Richtung des Ketons 52. Transmetallierung und reduktive Eliminierung, die unter Retention der Konfiguration am C-Atom ablaufen^[71, 72], vervollständigen die Reaktionssequenz.

Die Katalysecyclen (Schemata 1, 2 und 8) benutzen $Pd^0 \rightleftharpoons Pd^{II}$ -Redoxvorgänge, obwohl es Hinweise auf $Pd^{II} \rightleftharpoons Pd^{IV}$ -Redoxprozesse gibt^[52, 71, 72]: Die stöchiometrische Kupplung zwischen Benzyl(iodo)bis(triphenylphosphor)palladium(II) und Aryltrimethylstannan liefert Kupplungsprodukt, aber die Zugabe von einem Äquivalent Aryliodid erhöht die Ausbeute, was auf die Beteiligung eines Pd^{IV} -Komplexes hinweist^[124]. Eine alternative Erklärung wäre, daß Arylhalogenide, besonders Iodbenzol-Derivate mit elektronenziehenden Substituenten, die reduktive Eliminierung durch Charge-Transfer beschleunigen^[125].

Unsere Forschungen auf diesem Gebiet wurden durch die US National Science Foundation (CHE-8305468) unterstützt. Mein besonderer Dank gilt den im Literaturverzeichnis genannten Mitarbeitern.

Eingegangen am 20. Juni 1985 [A 574]
Übersetzt von Stefan Dresely, Marburg

- [1] R. Baker, *Chem. Ind. London* 1980, 816.
- [2] M. Kumada, *Pure Appl. Chem.* 52 (1980) 669.
- [3] T. Hayashi, M. Konishi, M. Fukushima, T. Mise, M. Kagotani, M. M. Tajika, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 180, zit. Lit.
- [4] E. Negishi, *Acc. Chem. Res.* 15 (1982) 340.
- [5] E. Negishi in H. Nozaki (Hrsg.): *Current Trends in Organic Synthesis*, Pergamon, New York 1983, S. 269.
- [6] E. Negishi, *Pure Appl. Chem.* 53 (1981) 2333.
- [7] E. Negishi in T. H. Brewster (Hrsg.): *Aspects of Mechanisms in Organometallic Chemistry*, Plenum, New York 1978, S. 285.
- [8] R. Noyori in H. Alper (Hrsg.): *Transition Metal Organometallics in Organic Synthesis*, Vol. 1, Academic Press, New York 1976, S. 84.
- [9] A. P. Kozikowski, H. F. Wetter, *Synthesis* 1976, 561.
- [10] M. Kumada in Y. Ishii, M. Tsutsui (Hrsg.): *Organotransition Metal Chemistry*, Plenum, New York 1975, S. 211.
- [11] G. H. Posner: *An Introduction to Synthesis Using Organocupper Reagents*, Wiley-Interscience, New York 1980.
- [12] R. C. Larock, *Angew. Chem.* 90 (1978) 28; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17 (1978) 27.
- [13] R. C. Larock, *Tetrahedron* 38 (1982) 1713.
- [14] J. Schwartz, *Pure Appl. Chem.* 52 (1980) 733.
- [15] W. P. Neumann: *The Organic Chemistry of Tin*, Wiley-Interscience, New York 1970.
- [16] M. Gielen, B. de Poorter, *Rev. Silicon Germanium Tin Lead Compd.* 3 (1977) 9.
- [17] M. Gielen, *Rev. Silicon Germanium Tin Lead Compd.* 5 (1981) 6.
- [18] J.-P. Quintard, M. Pereyre, *Rev. Silicon Germanium Tin Lead Compd.* 4 (1980) 151.
- [19] J. A. Soderquist, A. Hassner, *J. Am. Chem. Soc.* 102 (1980) 1577.
- [20] J. A. Soderquist, G. J.-H. Hsu, *Organometallics* 1 (1982) 830.
- [21] E. J. Corey, T. M. Eckrich, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 2415.
- [22] E. J. Corey, T. M. Eckrich, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 2419.
- [23] D. E. Seitz, S.-H. Lee, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 4909.
- [24] H. Westmijze, K. Ruitenberg, J. Meijer, P. Vermeer, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 2797.
- [25] E. Piers, J. M. Chong, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1983, 934.
- [26] J. Hibino, S. Matsubara, Y. Morizawa, K. Oshima, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 2151.
- [27] E. Piers, J. M. Chong, H. E. Morton, *Tetrahedron Lett.* 22 (1981) 4905.
- [28] E. Piers, J. M. Chong, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 1602.
- [29] B. Wrackmeyer, *Rev. Silicon Germanium Tin Lead Compd.* 6 (1982) 75.
- [30] M. E. Jung, L. A. Light, *Tetrahedron Lett.* 23 (1982) 3851.
- [31] G. H. Posner, T. P. Kogan, S. R. Haines, L. L. Frye, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 2627.
- [32] R. H. Newman-Evans, B. K. Carpenter, *Tetrahedron Lett.* 26 (1985) 1141.
- [33] A. Amamria, T. N. Mitchell, *J. Organomet. Chem.* 199 (1980) 49.

- [34] H. E. Ensley, R. R. Buescher, K. Lee, *J. Org. Chem.* **47** (1982) 404.
[35] J.-P. Quintard, M. Dequeil-Castaing, G. Dumartin, A. Rahm, M. Pereyre, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1980, 1004.
[36] Y. Ueno, M. Ohta, M. Okawara, *J. Organomet. Chem.* **197** (1980) C 1.
[37] H. Azizian, C. E. Eaborn, A. Pidcock, *J. Organomet. Chem.* **215** (1981) 49.
[38] A. N. Kashin, I. G. Bumagina, N. A. Bumagin, V. N. Bakunin, I. P. Beletskaya, *J. Org. Chem. USSR* **17** (1981) 789.
[39] N. A. Bumagin, I. G. Bumagina, I. P. Beletskaya, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **274** (1984) 1103.
[40] G. J. M. van der Kerk in J. J. Zuckerman (Hrsg.): *Organotin Compounds: New Chemistry and Applications* (ACS Adv. Chem. Ser. **157**, 1., Washington, D.C., USA 1976).
[41] E. Piers, V. Karunaratne, *J. Org. Chem.* **48** (1983) 1774.
[42] J.-P. Quintard, B. Elisondo, M. Pereyre, *J. Organomet. Chem.* **212** (1981) C 31.
[43] H. Weichmann, A. Tschach, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **458** (1979) 291.
[44] Y. Ueno, M. Ohta, M. Okawara, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982) 2577.
[45] A. Hosomi, M. Saito, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980) 355.
[46] B. Joussemae, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1984, 1452.
[47] M. R. Binns, R. K. Haynes, T. L. Houston, W. R. Jackson, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980) 573.
[48] Y. Yamamoto, H. Yatagai, K. Maruyama, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 3229.
[49] T. Kaufmann, R. Kriegesmann, B. Altepetter, F. Steinseifer, *Chem. Ber.* **115** (1982) 1810.
[50] M. Ochiai, T. Ukita, E. Fujita, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 4025.
[51] W. C. Still, C. Sreekumar, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) 1201.
[52] A. Moravskiy, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 4182.
[53] J. K. Stille, K. S. Y. Lau, *Acc. Chem. Res.* **10** (1977) 434.
[54] J. K. Stille in F. R. Hartley, S. Patai (Hrsg.): *The Chemistry of the Metal-Carbon Bond*, Vol. 2, Wiley, New York 1985, S. 625.
[55] A. Gillie, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) 4933.
[56] M. K. Loar, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 4174.
[57] K. Tatsumi, R. Hoffmann, Y. Yamamoto, J. K. Stille, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **54** (1981) 1857.
[58] M. Kosugi, Y. Shimizu, T. Migita, *Chem. Lett.* 1977, 1423.
[59] M. Kosugi, Y. Shimizu, T. Migita, *J. Organomet. Chem.* **129** (1977) C 36.
[60] D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **100** (1978) 3636.
[61] D. Milstein, J. K. Stille, *J. Org. Chem.* **44** (1979) 1613.
[62] J. W. Labadie, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 6129.
[63] J. W. Labadie, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 669.
[64] Y. Yamamoto, A. Yanagi, *Chem. Pharm. Bull.* **30** (1982) 2003.
[65] M. W. Logue, K. Teng, *J. Org. Chem.* **47** (1982) 2549.
[66] J. A. Soderquist, W. W.-H. Leong, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 2361.
[67] N. A. Bumagin, Yu. V. Gulevich, I. P. Beletskaya, *J. Organomet. Chem.* **282** (1985) 421.
[68] A. S. Kende, B. Roth, P. J. Sanfilippo, T. J. Blacklock, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 5808.
[69] J. W. Labadie, J. K. Stille, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 4283.
[70] J. W. Labadie, D. Tueting, J. K. Stille, *J. Org. Chem.* **48** (1983) 4634.
[71] D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 4981.
[72] D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 4992.
[73] J. Godschalk, J. K. Stille, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980) 2599.
[74] J. Godschalk, J. K. Stille, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 1905.
[75] B. M. Trost, E. Keinan, *Tetrahedron Lett.* **21** (1980) 2595.
[76] I. P. Beletskaya, A. N. Kasatkin, S. A. Lebedev, N. A. Bumagin, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* 1981, 2414.
[77] N. A. Bumagin, A. N. Kasatkin, I. P. Beletskaya, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **266** (1982) 862.
[78] F. K. Sheffy, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 7173.
[79] F. K. Sheffy, J. Godschalk, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 4833.
[80] N. A. Bumagin, I. G. Bumagina, A. N. Kashin, I. P. Beletskaya, *Zh. Obshch. Khim.* **52** (1982) 714.
[81] M. Kosugi, I. Hagiwara, T. Migita, *Chem. Lett.* 1983, 839.
[82] W. J. Scott, G. T. Crisp, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 4630.
[83] M. Kosugi, K. Sasazawa, Y. Shimizu, T. Migita, *Chem. Lett.* 1977, 301.
[84] A. N. Kashin, I. G. Bumagina, N. A. Bumagin, I. P. Beletskaya, *J. Org. Chem. USSR* **47** (1981) 18.
[85] N. A. Bumagin, A. N. Kasatkin, I. P. Beletskaya, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* 1984, 636.
[86] A. N. Kashin, I. G. Bumagina, N. A. Bumagin, I. P. Beletskaya, O. A. Reutov, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* 1980, 479.
[87] I. P. Beletskaya, *J. Organomet. Chem.* **250** (1983) 551.
[88] N. A. Bumagin, I. G. Bumagina, I. P. Beletskaya, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **274** (1984) 818.
[89] E. K. Zimmermann, J. K. Stille, *Macromolecules* **18** (1985) 321.
[90] M. Kosugi, T. Sumiya, T. Ogata, H. Sano, T. Migita, *Chem. Lett.* 1984, 1225.
[91] M. Kosugi, M. Ishiguro, Y. Negishi, H. Sano, T. Migita, *Chem. Lett.* 1984, 1511.
[92] M. Kosugi, M. Suzuki, I. Hagiwara, K. Goto, K. Saitoh, T. Migita, *Chem. Lett.* 1982, 939.
[93] I. P. Beletskaya, A. N. Kashin, A. Ts. Malkhasyan, A. A. Solov'yanov, E. Yu. Bekhli, O. A. Reutov, *J. Org. Chem. USSR* **10** (1974) 682.
[94] M. Kosugi, Y. Kato, K. Kiuchi, T. Migita, *Chem. Lett.* 1981, 69.
[95] K. Kikukawa, K. Kono, F. Wada, T. Matsuda, *J. Org. Chem.* **48** (1983) 1333.
[96] I. Pri-Bar, P. S. Pearlman, J. K. Stille, *J. Org. Chem.* **48** (1983) 4629.
[97] M. Kosugi, I. Takano, M. Sakurai, H. Sano, T. Migita, *Chem. Lett.* 1984, 1221.
[98] J. H. Simpson, J. K. Stille, *J. Org. Chem.* **50** (1985) 1759.
[99] M. Tanaka, *Tetrahedron Lett.* 1979, 2601.
[100] T. Kobayashi, M. Tanaka, *J. Organomet. Chem.* **205** (1981) C 27.
[101] J. H. Merrifield, J. Godschalk, J. K. Stille, *Organometallics* **3** (1984) 1108.
[102] W. F. Goure, M. E. Wright, P. D. Davis, S. S. Labadie, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 6417.
[103] G. T. Crisp, W. J. Scott, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 7500.
[104] M. Tanaka, *Synthesis* 1981, 47.
[105] N. A. Bumagin, I. G. Bumagina, A. N. Kashin, I. P. Beletskaya, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **261** (1981) 1141.
[106] V. P. Baillargeon, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 7175; **108** (1986) 452.
[107] P. Four, F. Guibe, *J. Org. Chem.* **46** (1981) 4439.
[108] J. C. Cochran, S. C. Bayer, J. T. Bilbo, M. S. Brown, L. B. Colen, F. J. Gasparini, D. W. Goldsmith, M. D. Jamin, K. A. Nealy, C. T. Resnick, G. J. Schwartz, W. M. Short, K. R. Skarda, J. P. Spring, W. L. Strauss, *Organometallics* **1** (1982) 586.
[109] A. N. Kashin, I. P. Beletskaya, A. T. Malkhasyan, O. A. Reutov, *J. Org. Chem. USSR* **10** (1974) 677.
[110] C. J. Cardin, D. J. Cardin, M. F. Lappert, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1977, 767.
[111] C. Eaborn, K. J. Odell, A. Pidcock, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 1978, 357.
[112] M. Newcomb, A. R. Courtney, *J. Org. Chem.* **45** (1980) 1707.
[113] H. G. Kuivila, M. S. Alnajjar, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 6146.
[114] E. C. Ashby, R. DePriest, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 6144.
[115] J. San Filippo, Jr., J. Silbermann, *J. Am. Chem. Soc.* **104** (1982) 2831.
[116] W. Kitching, H. A. Olszowy, K. Harvey, *J. Org. Chem.* **47** (1982) 1893.
[117] R. Kaiser, D. Lamparsky, *Helv. Chim. Acta* **61** (1978) 2671.
[118] J. M. Fukuto, F. R. Jensen, *Acc. Chem. Res.* **16** (1983) 177.
[119] J. Godschalk, *Ph. D. Thesis*, Colorado State University, Fort Collins, CO, USA 1983.
[120] B. Henc, P. W. Jolly, R. Salz, S. Stobbe, G. Wilke, R. Benn, R. Mynott, K. Seevogel, R. Goddard, C. Krüger, *J. Organomet. Chem.* **191** (1980) 449.
[121] B. M. Trost, L. Weber, *J. Am. Chem. Soc.* **97** (1975) 1611.
[122] P. K. Wong, K. S. Y. Lau, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **96** (1974) 5956.
[123] L. F. Hines, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **94** (1972) 485.
[124] N. A. Bumagin, I. G. Bumagina, I. P. Beletskaya, *J. Org. Chem. USSR* **20** (1984) 411.
[125] A. Goliaszewski, J. Schwartz, *Organometallics* **4** (1985) 415.