

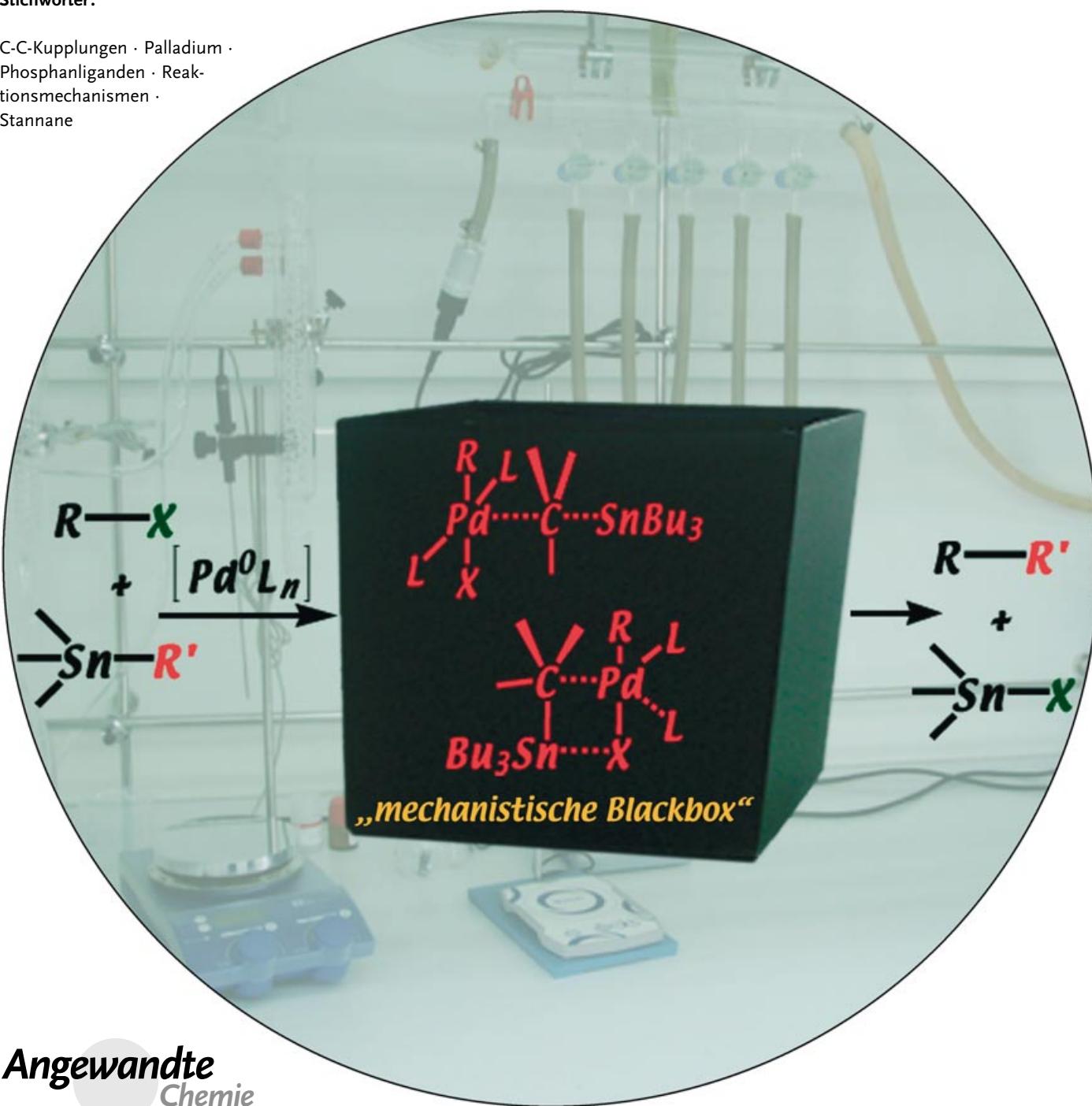
C-C-Kupplungen

Die Mechanismen der Stille-Reaktion

Pablo Espinet und Antonio M. Echavarren**

Stichwörter:

C-C-Kupplungen · Palladium ·
Phosphanliganden · Reak-
tionsmechanismen ·
Stannane



Angewandte
Chemie

Vor achtzehn Jahren hat John K. Stille in der Angewandten Chemie über eine neuartige Kupplung von Organostannanen mit organischen Elektrophilen berichtet, die schließlich unter seinem Namen bekannt wurde. Seither hat sich diese Methode zu einem vielseitigen und facettenreichen Gebiet voller versteckter Möglichkeiten zum Forschen, Entdecken und Genießen entwickelt. Die neuesten Modifizierungen lassen Syntheseziele in greifbare Nähe rücken, von denen man vor einigen Jahren nur zu träumen wagte. Auch beim Verständnis der mechanistischen Details der Umsetzungen wurden große Fortschritte erzielt. Daher sollte einer gezielten Anwendung dieser wichtigen Reaktion und ihrer neuen Varianten, die sich auf mehr als nur empirische Befunde stützt, nichts mehr im Wege stehen. Dieser Aufsatz legt über diese Fortschritte kritisch Rechenschaft ab.

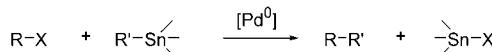
„Why with the time do I not glance aside to new-found methods...?“

W. Shakespeare, Sonett LXXVI

1. Einleitung

1.1. Palladiumkatalysierte Kreuzkupplungen

Die Stille-Reaktion^[1–3] (Schema 1) hat sich neben der Suzuki-Reaktion von Bororganischen Verbindungen als eine der generellsten und selektivsten palladiumkatalysierten



Schema 1. Die Stille-Kupplung.

Kreuzkupplungen etabliert.^[4] Die ersten Kupplungen von Organozinnverbindungen mit organischen Elektrophilen stammen von Eaborn^[5] und Kosugi^[6,7] (1976–1977), aber erst die umfassenden synthetischen und mechanistischen Studien von Stille und Mitarbeitern^[8,9] (seit 1978) haben diese Reaktion zu einer Standardmethode der organischen Syntheseschemie gemacht.

Die Stille-Reaktion und die Suzuki-Reaktion zählen heute zu den wichtigsten Transformationen in der Organischen Synthese.^[10] Bei der Herstellung komplexer Moleküle^[11] ist die Stille-Kupplung wegen ihrer hohen Selektivität und breiteren Anwendbarkeit normalerweise günstiger. Ihre Toleranz gegenüber den meisten funktionellen Gruppen macht die Stille-Kupplung besonders effizient für Umwandlungen an hoch funktionalisierten Molekülen. Tatsächlich wurde die Stille-Reaktion erfolgreich beim Aufbau diverser Ringsysteme mit empfindlichen funktionellen Gruppen eingesetzt.^[12] Beachtenswerte Beispiele sind Danishefskys Synthese von Dynemicin A^[13] und Nicolaous Synthese von Rapamycin,^[14] bei denen zwei C-C-Bindungen in einem Schritt aufgebaut werden.

Aus dem Inhalt

1. Einleitung	4809
2. Die oxidative Addition	4811
3. Die Transmetallierung	4818
4. Die reduktive Eliminierung	4827
5. R-Austausch zwischen Palladium und dem Phosphanligand – Homokupplungen	4829
6. Ungewöhnliche Mechanismen	4829
7. Kupfereffekte	4830
8. Zusammenfassung und Ausblick	4831

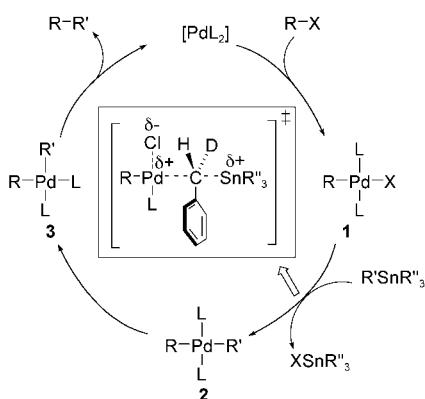
Die Stille-Reaktion ist vergleichbar mit anderen Kreuzkupplungen, die auf der Transmetallierung einer Vielzahl harter oder weicher metallorganischer Nucleophile beruhen.^[15] Zusammen mit den beiden erwähnten prominenten Beispielen zählen auch Hiyama-,^[16–18] Sonogashira-,^[19] Kumada-^[20] und Negishi-Kupplungen^[21] sowie weitere ähnliche Reaktionen^[22,23] zur Familie der palladiumkatalysierten Kreuzkupplungen. Diese Kupplungen sind auch verwandt mit der Heck-Reaktion (der Alkenylierung organischer Elektrophile).^[24] Der erste Schritt ist in beiden Prozessen identisch (Aktivierung des organischen Elektrophils durch oxidative Addition an ein Palladiumzentrum). Bei der Heck-Reaktion kommt es jedoch nicht zur Transmetallierung, sondern die C-C-Bindung entsteht durch eine Insertion, und das substituierte Alken wird anschließend durch β -Hydrideliminierung freigesetzt.

1.2. Der ursprüngliche Vorschlag für den Mechanismus

In einem maßgeblichen Übersichtsartikel wurde 1986 ein Mechanismus für die Stille-Reaktion vorgeschlagen, der

[*] Prof. Dr. P. Espinet
Química Inorgánica, Facultad de Ciencias
Universidad de Valladolid
47005 Valladolid (Spanien)
Fax: (+34) 983-423-013
E-mail: espinet@qi.uva.es
Prof. Dr. A. M. Echavarren
Institut Català d'Investigació
Química (ICIQ)
43007 Tarragona
und
Departamento de Química Orgánica
Universidad Autónoma de Madrid
28049 Madrid (Spanien)
Fax: (+34) 977-920-225
E-mail: aechavarren@iciq.es

haupsächlich auf Ergebnissen der Kupplung von Benzoylchlorid mit Tributyl(phenyl)zinn beruhte.^[1] Dieses verallgemeinerte Modell ging von $[PdL_2]$ -Komplexen ($L = PPh_3$) als katalytisch aktiven Spezies aus, die mit einem organischen Elektrophil $R-X$ zum Komplex **1** reagieren (Schema 2).



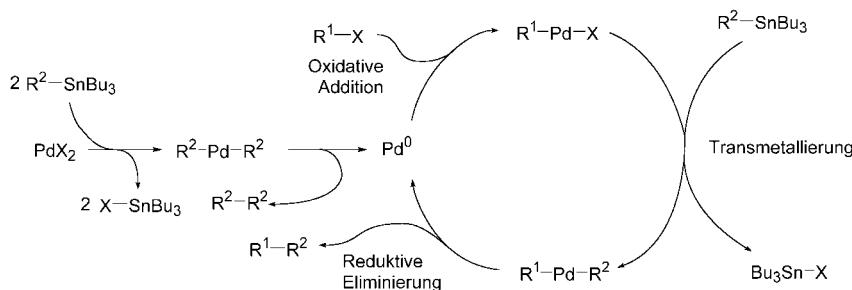
Schema 2. Der ursprünglich postulierte Mechanismus der Stille-Reaktion.

Dieser Komplex konnte als einzige Spezies im Katalysezyklus identifiziert werden – sogar in Gegenwart eines Überschusses an Organostannanen. Das zeigt, dass der langsame Schritt die Transmetallierung mit dem Organostannan ist. Man nahm an, die Transmetallierung führe zum *trans*-Komplex **2**, der vermutlich sehr schnell zur *cis*-Verbindung **3** isomerisiert, die durch reduktive Eliminierung das Produkt $R-R'$ ergibt.

In seinem Aufsatz hat Stille herausgestellt, dass oxidative Addition und reduktive Eliminierung bereits recht gut verstanden sind, während über den Transmetallierungsschritt weit weniger bekannt ist.^[1] Die vorhandenen Daten sprachen für eine Transmetallierung durch elektrophile Spaltung (S_E2) der Sn-C-Bindung mit dem Pd^{II} -Komplex **1** als Elektrophil (hinsichtlich des Palladiums ist dieser Prozess ein nucleophiler Angriff, was berücksichtigt werden soll, wenn man eine Beziehung zu den

Ligandsubstitutionen herstellen will). Bei seinen Untersuchungen zur $[Pd(CH_2Ph)Cl(PPh_3)_2]$ -katalysierten Kupplung von Benzoylchlorid mit (S) -PhCHDSnBu₃, die „gewiss mit über 65 % Inversion verläuft“^[1] postulierte Stille einen offenen Übergangszustand für den S_E2 -Transmetallierungsschritt (Schema 2). Auf der Grundlage dieses ersten Vorschlags für den Mechanismus der Stille-Reaktion konnten Farina et al. die praktische Anwendung der Reaktion verbessern, indem sie nicht wie üblich Triphenylphosphan, sondern z.B. Trifurylphosphan^[25,26] oder Triphenylarsan^[27-29] als Liganden L einsetzten.

Interessant ist dabei, dass der Mechanismus in Schema 2 anscheinend als hinreichend bewiesen betrachtet wurde, obwohl er von Stille nur als „Arbeitsmodell“ gedacht war.^[1] Außerdem werden in Beiträgen über Anwendungen der Stille-Reaktion in der Synthese nicht selten Details, die klar aus Schema 2 hervorgehen, stark vereinfacht oder von den Autoren gar nicht zur Kenntnis genommen. Schema 3 zeigt als Beispiel einen vereinfachten Katalysezyklus, der kürzlich in einem wichtigen, synthetisch orientierten Übersichtsartikel veröffentlicht wurde. Dieses Schema ist insofern überdurchschnittlich detailliert, als es Aussagen über die Bildung von

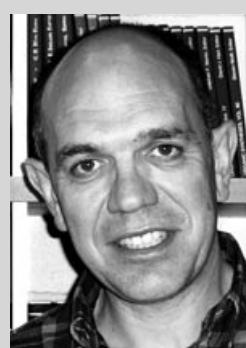


Schema 3. Eine neuere Darstellung der palladiumkatalysierten Kupplung von Stannanen und organischen Elektrophilen.

Pd^0 aus einem Pd^{II} -Vorstufe einschließt.^[7] Wie so oft in Büchern und Aufsätzen, fehlt in diesem Schema jedoch jegliche Angabe zu Liganden und Koordinationsgeometrie an den Pd-Zentren; lediglich diejenigen Fragmente sind wiedergegeben, die aus den beiden organischen Reagentien stammen. Entsprechend bleibt die *trans-cis*-Isomerisierung zu **3**



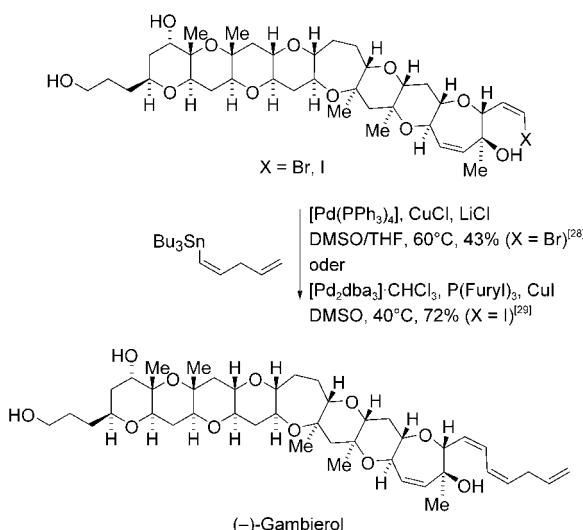
Pablo Espinet, 1949 in Borja (Spanien) geboren, promovierte 1975 unter Anleitung von Prof. R. Usón an der Universität Zaragoza. Ein Postdoc-Aufenthalt führte ihn zu Prof. P. M. Maitlis nach Sheffield (England). Er kehrte 1979 nach Zaragoza zurück und wurde 1986 Professor für Anorganische Chemie an der Universität Valladolid. Seine Forschungsinteressen reichen von Mechanismen übergangsmetallkatalysierter Reaktionen bis zu Organometall- und Koordinationsverbindungen in molekularen Materialien. 2001 erhielt er den renommierten IBERDROLA-Preis für Wissenschaft und Technik.



Antonio M. Echavarren, geboren 1955 in Bilbao (Spanien), promovierte 1982 an der Universidad Autónoma de Madrid (UAM) bei Prof. F. Fariña. Nach einem Postdoc-Aufenthalt am Boston College bei Prof. T. R. Kelly wurde er Assistentenprofessor an der UAM (1984-86). In der Folge forschte er als NATO-Stipendiat bei Prof. J. K. Stille an der Colorado State University und seit 1992 als Professor für Organische Chemie an der UAM. Seit März 2004 ist er Gruppenleiter am Institut Català d'Investigació Química (ICIQ) in Tarragona. Er untersucht neue Synthesemethoden und die Organometallchemie der späten Übergangsmetalle.

unerwähnt, die dem Kupplungsschritt notwendigerweise vorangehen muss. Wir sind der Ansicht, dass eine Vernachlässigung der Koordinationssphäre des Palladiumzentrums einer rationaleren Anwendung des Prozesses abträglich ist.

Obwohl die Stille-Reaktion oft empirisch angewendet wird, leistet sie in Synthesen Bemerkenswertes. Die neuesten Synthesen von Gambierol durch die Gruppen von Sasaki^[30] und Yamamoto^[31] sind beispielhaft für die Fortschritte auf diesem Gebiet. Beide Synthesen profitieren von Stille-Kupplungen beim Aufbau der *Z,Z*-1,3-Dien-Funktionalität (Schema 4) in der letzten Stufe, wobei die Hydroxygruppen



Schema 4. Die Stille-Kupplung in der Synthese von (-)-Gambierol.

nicht geschützt werden müssen. Die selektiven Kupplungen gelingen mit verschiedenen Katalysatoren, Liganden oder Additiven (LiCl);^[32] in beiden Beispielen wurden Kupfer(i)-Salze zugesetzt, da diese Additive die Transmetallierung erleichtern.^[33]

Die Effizienz der Kupplungen in Schema 4 ist auf eine kürzlich erschienene Arbeit über die Verbesserung des Transmetallierungsschritts zurückzuführen, der als geschwindigkeitsbestimmender Schritt in den Kupplungszyklus angesehen wird. So vermutet man, dass die Zugabe von CuI oder die Verwendung von P(Furyl)₃ anstelle von PPh₃ die Dissoziation eines Liganden und die Bildung eines Intermediats [PdRXL] oder [PdRXL(S)] ((S)=Lösungsmittelmolekül) vor Erreichen des postulierten Übergangszustands (Schema 2) erleichtert.^[25–27]

Einiges deutet darauf hin, dass das ursprüngliche Mechanismusmodell revidiert und ergänzt werden muss. Sowohl Inversion^[34] als auch Retention^[35] der Konfiguration der Alkylstannane mit einem asymmetrischen α -Kohlenstoffatom wurden nachgewiesen. Diesen Ergebnissen muss ein verbessertes Modell Rechnung tragen. Eine ähnliche Stereoselektivität wurde bei der Kupplung von Silanen nachgewiesen.^[36] Andererseits ist nicht klar, ob die *trans-cis*-Isomerisierungen von [PdR₂L₂]-Komplexen immer schnell verlaufen^[37] – im Gegenteil: Einige Untersuchungen anhand von isolierten [PdR₂L₂]-Komplexen ergaben langsame,^[38] wenn nicht

sehr langsame Isomerisierungen.^[39] Die Intermediate *trans*-[PdRR'L₂] (**2**, Schema 2) können also als vergleichsweise langlebig betrachtet werden, andererseits wurden sie unter Katalysebedingungen nie nachgewiesen.^[40] Außerdem sind die Rolle von Additiven wie Kupfer(i)-Halogeniden und Alkalimetallsalzen sowie der Einfluss verschiedener organischer Elektrophile und Lösungsmittel noch nicht gut verstanden.

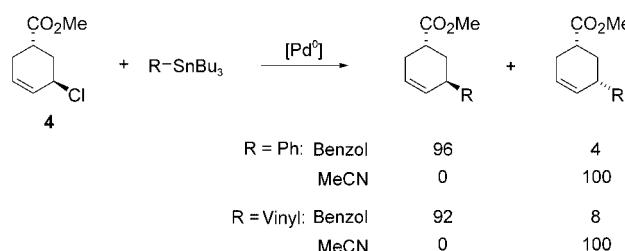
Das Ziel dieses Aufsatzes ist eine vollständige Darstellung des Reaktionsmechanismus, die neue experimentelle Befunde berücksichtigt. Dabei soll die entscheidende Bedeutung der Koordinationssphäre des Metallzentrums für die gezielte Wahl der Reaktionsbedingungen im Mittelpunkt stehen. Auf Selektivität, Anwendungsbreite^[1, 9] und andere synthetisch interessante Aspekte^[41, 42] wird nicht eingegangen, da diese Punkte bereits in Übersichtsartikeln erläutert worden sind. Hier werden die einzelnen Schritte des Katalyzyklus nacheinander besprochen. Da die Faktoren, die den Reaktionsverlauf beeinflussen, schwierig zu trennen sind, wird diese Reihenfolge gelegentlich durchbrochen.

2. Die oxidative Addition

2.1. Inversion oder Retention?

Die oxidative Addition von organischen Elektrophilen (Halogeniden, Sulfonaten und ähnlichen Verbindungen)^[43] an Pd⁰ ist der erste Schritt von Kreuzkupplungen und Heck-Reaktionen.^[24] Die oxidative Addition von C(sp³)-X-Elektrophilen an Pd⁰-Komplexe [PdL₄] (L=Phosphan) ist normalerweise ein assoziativer bimolekularer Prozess (S_N2-Reaktion), das Additionsprodukt entsteht anschließend durch Anlagerung des Anions an das Metallzentrum. Die erwartete Inversion der stereogenen Zentren wurde in Stilles Untersuchungen zur oxidativen Addition von chiralen Benzyllderivaten an Palladium(0)-Phosphankomplexen bestätigt.^[50, 51]

In Abhängigkeit vom Lösungsmittel und von den Liganden am Metallzentrum nimmt die oxidative Addition von Allylhalogeniden einen unterschiedlichen stereochemischen Verlauf. So erfolgen die Kupplungen von **4** mit R-SnBu₃ insgesamt unter Retention der Konfiguration, wenn sie in Benzol ausgeführt und mit einem in situ aus [Pd(*n*³-C₃H₅)Cl] und Maleinsäure hergestellten Pd⁰-Komplex katalysiert werden (Schema 5). Die Konfiguration des Produkts ist ein Ergebnis der oxidativen Addition, die in schwach koordinierenden Lösungsmitteln wie Benzol, CH₂Cl₂, THF oder



Schema 5. Der Effekt der Lösungsmittelpolarität in stereoselektiven Kupplungen.

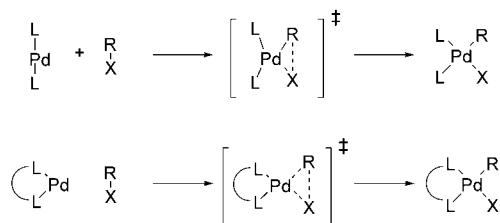
Aceton unter vollständiger oder nahezu vollständiger Retention verläuft.^[44,45] Dagegen beobachtet man in polaren koordinierenden Lösungsmitteln wie MeCN oder DMSO vollständige oder nahezu vollständige Konfigurationsumkehr.^[44] Theoretische Untersuchungen der oxidativen Addition von CH₃Cl an ligandenfreies Pd⁰ bekräftigen das Modell eines Dreizentren-Übergangszustands unter Beteiligung des Pd-Atoms und der C-Cl-Bindung, der eigentlich zur Retention der Konfiguration eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms führen sollte.^[46]

Bei geeigneten Substraten wurde auch über eine oxidative *syn*-Addition berichtet,^[47] mit [Pd(PPh₃)₄] wurde jedoch die übliche Konfigurationsinversion beobachtet.^[44,48,49]

Viele Untersuchungen beschäftigen sich mit den Mechanismen der oxidativen Addition von Aryl- und Alkenylhalogeniden und -triflaten (C(sp²)-X-Elektrophilen), da diese Verbindungen am häufigsten als organische Elektrophile in Stille-Reaktionen eingesetzt werden.^[50,51] Dabei zeigte sich, dass die Mechanismen dieser Umwandlungen nicht so einfach sind wie die verallgemeinerten Schemata suggerieren.^[1]

2.2. *cis*-Komplexe in der oxidativen Addition

Da im Katalyzyklus von Stille *trans*-[PdRXL₂]-Intermediate auftreten, hielt man diese Komplexe allgemein hin für die Hauptprodukte der oxidativen Addition. Andererseits erfordert der vorgeschlagene Mechanismus der oxidativen Addition (zumindest im wichtigsten Fall der C(sp²)-X-Elektrophile) eine konzertierte Wechselwirkung zwischen reaktiven [PdL₂]- oder [Pd(L-L)]-Spezies (L-L = Diphosphan) und dem Halogenid R-X in einem Dreizentren-Übergangszustand, der zu *cis*-[PdRXL₂] führen sollte (Schema 6). Zu-

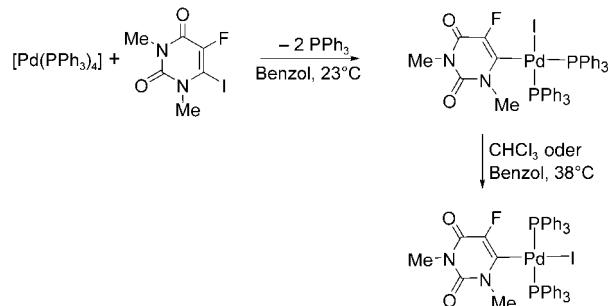


Schema 6. Bildung von *cis*-Komplexen bei der oxidativen Addition an [PdL₂] oder [Pd(L-L)].

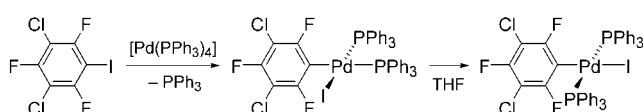
nächst gebildete *cis*-[PdRXL₂]-Komplexe mit einzähnigen Phosphanliganden können zu den stabileren *trans*-[PdRXL₂]-Komplexen isomerisieren.

Oxidative Additionen von C(sp²)-Elektrophilen können zu *cis*-Komplexen führen. Beispielsweise ergibt die Reaktion eines Ioduracils mit [Pd(PPh₃)₄] zunächst einen Palladium(II)-*cis*-Komplex, der sich anschließend in den stabileren *trans*-Komplex umwandelt (Schema 7).^[52] Einige weitere *cis*-Komplexe wurden als kinetische Produkte von oxidativen Additionen an Pd-Komplexe erhalten.^[53]

Die *cis-trans*-Isomerisierung wurde im Detail für die Produkte der oxidativen Addition von C₆Cl₂F₃I an [Pd(PPh₃)₄] untersucht (Schema 8).^[54] Vier parallele Reak-



Schema 7. Bildung eines stabilen *cis*-Komplexes durch oxidative Addition.



Schema 8. Modellreaktion für die *cis-trans*-Isomerisierung.

tionspfade wurden gefunden: Die beiden Hauptpfade verlaufen über den direkten und den lösungsmittelunterstützten assoziativen Austausch von PPh₃ gegen einen Iodoliganden eines zweiten Palladiumkomplexes. Dabei entsteht ein einfacher iodoverbrücktes Intermediat *cis*-[Pd(C₆Cl₂F₃I)(PPh₃)(μ-I)-{Pd}], das sich in *trans*-[Pd(C₆Cl₂F₃I)(PPh₃)(μ-I)-{Pd}] umlagert. Die beiden Nebenpfade schließen Berry-Pseudorotationen an fünfachsig koordinierten Spezies ein.

In der Regel sind Komplexe mit einem Phosphanliganden und einer R-Gruppe in *trans*-Stellung (die kinetischen Produkte von oxidativen Additionen) instabil, da sich diese Liganden infolge ihres hohen *trans*-Einflusses wechselseitig destabilisieren und die Isomerisierung zu den *cis*-Produkten (den thermodynamischen Produkten) begünstigt ist. Diese Destabilisierung von Ligandenpaaren (hier ein Phosphanligand und ein C-Donor-Ligand in *trans*-Stellung) in Pd^{II}-Komplexen wird als Transphobie bezeichnet.^[55] Die erhöhte Reaktivität solcher Komplexe in Ligandensubstitutionsreaktionen ist auf diesen Effekt zurückzuführen.^[56]

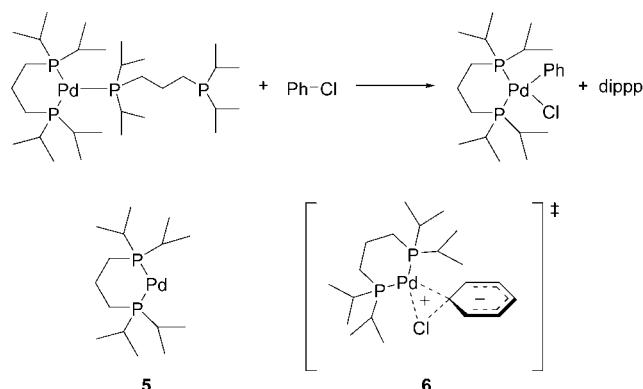
Eine neuere Studie zur oxidativen Addition von Aryliodiden mit unterschiedlichen Hammett-Parametern an [Pd(PPh₃)₄] bestätigt, dass in allen Fällen zunächst *cis*-[PdArI(PPh₃)₂] entsteht.^[57] Die Komplexe *cis*-[PdArI(PPh₃)₂] isomerisieren mit sehr unterschiedlichen Geschwindigkeiten zu den *trans*-Komplexen. Erfolgt die Isomerisierung sehr schnell, so kann das mutmaßliche Primärprodukt der oxidativen Addition, *cis*-[PdArI(PPh₃)₂], nicht beobachtet werden. Unter den Standardreaktionsbedingungen von Stille-Kupplungen scheint die Isomerisierung des *cis*-Produkts zum thermodynamisch stabileren *trans*-Isomer viel schneller zu sein als die Transmetallierung. Vom Standpunkt praktischer Anwendungen aus gesehen, müssen *cis*-[PdRXL₂]-Intermediate demnach meist nicht berücksichtigt werden.

2.3. Die Regioselektivität der oxidativen Addition

Dieser Aspekt ist noch nicht systematisch untersucht worden. Kürzlich wurde berichtet, dass die Kupplung von *p*-BrC₆H₄CH₂Br mit Tributyl(vinyl)zinn in Gegenwart von [PdBr(*N*-succinimido)(PPh₃)₂] als Katalysator ein Gemisch aus *p*-BrC₆H₄CH₂CH=CH₂ (84 %) und *p*-CH₂=CH-C₆H₄CH₂Br (7 %) ergibt. Diese Selektivität ist auf den oxidativen Additionsschritt zurückzuführen.^[58] Ein weiteres Beispiel für Regioselektivität als Folge der Zugabe von Kupfersalzen wird in Abschnitt 7 diskutiert.

2.4. Die Rolle von zweizähnigen Liganden

Eine frühe Studie über den Mechanismus der oxidativen Addition von Aryliodiden an [PdL₂] war in Einklang mit einer aromatischen nucleophilen Substitution.^[59] Entsprechend führen Arylnucleophile mit elektronenziehenden Substituenten zu einer Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit.^[60] Milstein und Portnoy kamen für die oxidative Addition von Arylchloriden an [Pd(L-L)₂] zu ähnlichen Ergebnissen (Schema 9).^[61]



Schema 9. Oxidative Addition von Chlorbenzol an [Pd(dippp)₂] (dippp = 1,3-Bis(diisopropylphosphanyl)propan).

Die kinetischen Daten aus dieser Studie deuten an, dass der oxidative Addition eine Ligandendissoziation zum 14-Elektronen-Komplex **5** vorausgeht. Andererseits sprechen eine Hammett-Studie und die Aktivierungsparameter der oxidativen Addition für den geladenen Übergangszustand **6** (Schema 9). Sie stellten auch fest, dass die Vergrößerung des Bisswinkels beim Austausch von 1,3-Bis(diisopropylphosphanyl)propan gegen 1,4-Bis(diisopropylphosphanyl)butan die oxidative Addition verlangsamt.^[61,62] Die ungewöhnlichen Eigenschaften dieser Diphosphane sind auf ihre sterisch anspruchsvollen Substituenten zurückzuführen (siehe auch Abschnitt 2.7).

2.5. Oxidative Additionen mit [Pd₂(dba)₃]

Komplexe der Zusammensetzung [Pd₂(dba)₃]·(S) (dba = Dibenzylidenaceton, (S) = dba oder Lösungsmittelmole-

kül)^[63,64] wurden als Pd⁰-Quelle in palladiumkatalysierten Reaktionen verwendet.^[10] Roundhill et al. haben vorgeschlagen, dass die dba-Liganden bei den Reaktionen von [Pd₂(dba)₃]·(S) mit zweizähnigen P,N-Liganden unter milden Bedingungen nicht vollständig ersetzt werden.^[65] Die Gleichgewichte, die sich bei der Zugabe unterschiedlicher Phospane oder Diphosphane einstellen, wurden von Amatore und Jutand im Detail untersucht.^[66–68]

³¹P-NMR-spektroskopische und voltammetrische Untersuchungen führten zu der Annahme, dass in Mischungen von [Pd₂(dba)₃] und PPh₃ ein Gleichgewicht aus [Pd(dba)(PPh₃)₂] und [Pd(PPh₃)₃] vorliegt (Schema 10).^[65,67b,69] Die Gleichge-

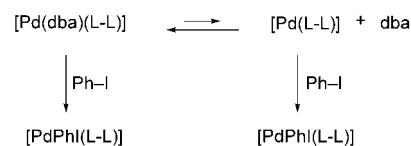


Schema 10. Ligandenaustauschgleichgewicht im System [Pd₂(dba)₃]/PPh₃.

wichtskonstante $K_0 = 0.14$ in THF deutet darauf hin, dass dba stärker an [Pd(PPh₃)₂] bindet als PPh₃. In monomeren [Pd(dba)L₂]-Komplexen koordiniert dba als einzähniger Zweielektronendonator an das Palladiumzentrum. Ähnliche Gleichgewichte wurden für Tri-2-furylphosphan (P(Furyl)₃, TFP)^[70] und Triphenylarsan^[71,72] beobachtet. Dabei erwies sich [Pd(dba)(AsPh₃)₂] als viel stabiler als die analogen Phosphankomplexe [Pd(dba)L₂] (L = PPh₃ oder TFP).

Interessanterweise ist die oxidative Addition von PhI an Gemische aus [Pd₂(dba)₃] (1 Äquiv.) und PPh₃ (2 Äquiv.) ca. 10-mal langsamer als dieselbe Reaktion mit [Pd(PPh₃)₄]. Ein ähnlicher Effekt wurde bei der oxidativen Addition von PhI an [Pd(PPh₃)₄] oder an den anionischen Komplex [Pd(OAc)(PPh₃)₃]⁻ in Gegenwart eines Alkens (Styrol, Methylacrylat)^[73] sowie bei der [Pd₂(dba)₃]/dppf-katalysierten Heck-Reaktion von PhOTf und Methylacrylat beobachtet (dppf = 1,1'-Bis(diphenylphosphanyl)ferrocen).^[74] Bei [Pd₂(dba)₃]/AsPh₃-katalysierten Kupplungen mit Alkenylstannanen verlangsamt die η^2 -Koordination des Alkens^[75] die oxidative Addition, weil die Konzentration des aktiven Komplexes, [Pd(AsPh₃)₂] oder [Pd(AsPh₃)₂(S)], abnimmt.^[71]

Amatore und Jutand haben den Einfluss der Liganden Diop (2,3-*O*-Isopropyliden-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphanyl)butan), dppf und Binap (2,2'-Bis(diphenylphosphanyl)-1,1'-binaphthyl) auf die oxidative Addition von Iodbenzol verglichen (Schema 11): Die oxidative Addition verläuft mit Binap, dem Liganden mit dem kleinsten Bisswinkel, am langsamsten.^[76,77] Milstein und Portnoy kamen in einer früheren Arbeit zu einem gegenteiligen Ergebnis.^[61] In diesem Fall wurden jedoch Liganden mit sehr unterschiedlicher Basizität verwendet.^[78] Alle untersuchten Systeme mit zweizähnigen Liganden sind weniger reaktiv als [Pd₂(dba)₃]/2PPh₃. Die koordinativ gesättigten Komplexe [Pd(L-L)₂] addieren Iodbenzol nicht.^[76]

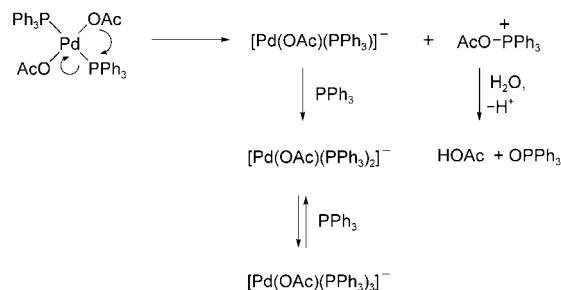


Schema 11. Oxidative Addition von Iodbenzol an [Pd(dba)(L-L)] und [Pd(L-L)].

2.6. Die Rolle von anionischen Liganden

In einer Reihe elektrochemischer und ^{31}P -NMR-spektroskopischer Studien haben Amatore und Jutand die Bedeutung anionischer Liganden für die oxidative Addition aufgezeigt.^[79] Demnach erfolgt die oxidative Addition in Gegenwart von Acetat- oder Chloridionen nicht an den üblicherweise postulierten neutralen $[\text{PdL}_2]$ -Komplexen, sondern an den dreifach koordinierten anionischen Komplexen $[\text{Pd}(\text{OAc})\text{L}_2]^-$ bzw. $[\text{PdClL}_2]^-$. Diese Anionen treten immer dann auf, wenn Pd^{II} -Salze (z.B. $\text{Pd}(\text{OAc})_2$) oder Komplexe wie $[\text{PdCl}_2\text{L}_2]$ ($\text{L} = \text{MeCN}, \text{PhCN}, \text{PPh}_3$, etc.) als Katalysatorvorstufen verwendet werden.

Bei der Umsetzung von $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ mit PPh_3 bildet sich schnell $[\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{PPh}_3)_2]^-$,^[80,81] das sich langsam durch intramolekulare Reduktion in einen Pd^0 -Komplex umwandelt. (Schema 12). Diese Reduktion wird durch elektronenziehende

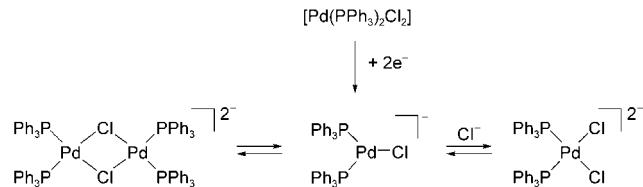


Schema 12. Bildung von Pd^0 -Spezies im System $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$.

de *para*-Substituenten am Phosphan erleichtert.^[81,82] Selbst in Gegenwart eines Überschusses an PPh_3 entstehen die anionischen Palladium(0)-Komplexe $[\text{Pd}(\text{OAc})(\text{PPh}_3)_2]^-$, die als reaktive Spezies in der oxidativen Addition dienen.^[83] Die Reaktion von $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ mit Diphosphanen ist deutlich komplizierter: Mit dppe (dppe = 1,2-Bis(diphenylphosphanyl)ethan) entsteht $[\text{Pd}(\text{dppe})_2](\text{OAc})_2$ als kinetisches Produkt, das langsam zum Monochelatkomplex $[\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{dppe})]$, dem thermodynamischen Produkt, weiterreagiert. In Gegenwart von 2 Äquivalenten 1,3-Bis(diphenylphosphanyl)propan (dppp), Wasser und einer Base (NEt_3) bilden sich dppp-Monoxid und der stabile anionische Komplex $[\text{Pd}(\text{OAc})(\text{dppp})]^-$.^[84] Hier ist der Mechanismus der oxidativen Addition von PhI komplexer, da sowohl monomere als auch dimere Pd^0 -Komplexe mit AcO^- -Liganden als reaktive Spezies infrage kommen.^[85]

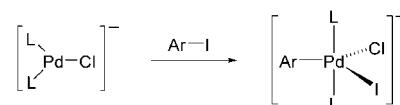
Bei vielen Kupplungen werden die Katalysatoren aus $[\text{PdCl}_2\text{L}_2]$ oder ähnlichen Komplexen erzeugt. Da Chloridionen vorhanden sind, entstehen auch anionische Pd^0 -Komplexe.^[86,87] Beispielsweise führt die Reduktion von $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ in THF zu drei anionischen Komplexen, unter anderem auch zu einem Dimer (Schema 13).^[88,89]

Die Reduktion von $[\text{PdX}_2(\text{PPh}_3)_2]^-$ liefert gewöhnlich $[\text{PdX}(\text{PPh}_3)_2]^-$ als Pd^0 -Hauptprodukt; die Stabilität der anionischen Pd^0 -Spezies nimmt in folgender Reihe ab: $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^-$.^[89] Die oxidative Addition von PhI an $[\text{PdCl}(\text{PPh}_3)_2]^-$ ergibt *trans*- $[\text{PdPhI}(\text{PPh}_3)_2]$ als das erwartete Produkt, bei kurzen Reaktionszeiten wurde jedoch der anionische 18-



Schema 13. Pd^0 -Komplexe, die bei der Reduktion von $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ entstehen.

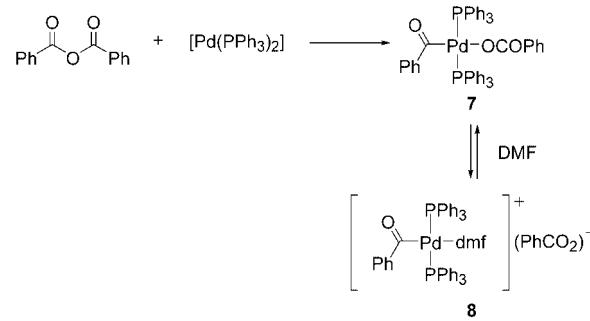
Elektronen-Komplex $[\text{PdPhCl}(\text{PPh}_3)_2]^-$ als Zwischenprodukt nachgewiesen (Schema 14).^[90] Die Vermutung, dieses fünffach koordinierte Intermediat könnte am Transmetallie-



Schema 14. Die oxidative Addition an $[\text{PdClL}_2]^-$ liefert ein fünffach koordiniertes Intermediat. $\text{L} = \text{PPh}_3$.

rungsschritt beteiligt sein, hat aber nur wenig Beachtung gefunden.^[90] Ähnliche anionische Spezies wie $[\text{PdAr}(\text{PPh}_3)_2]^-$ wurden auch als Schlüsselintermediate in der palladiumkatalysierten Homokupplung von Arylhalogeniden postuliert.^[91]

Jutand et al.^[92] gehen davon aus, dass die oxidative Addition von Benzoesäureanhydrid an $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ einem ähnlichen Reaktionsweg folgt wie die entsprechenden Additionen von Arylhalogeniden und Triflaten (Schema 15).^[69,93]

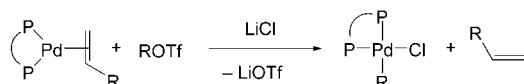


Schema 15. Solvolysegleichgewicht nach der oxidativen Addition von Benzoesäureanhydrid an $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$.

In Einklang mit früheren Ergebnissen von Alper und Grushin^[94] und Yamamoto et al.^[95] ergibt die Reaktion von Benzoesäureanhydrid mit $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ den *trans*-Komplex 7, der sich als Folge der Verdrängung des Benzoats durch das Lösungsmittel DMF im Gleichgewicht mit dem kationischen Komplex 8 befindet.

Die oxidative Addition von $\text{C}_6\text{F}_5\text{OTf}$ an $[\text{PdL}_4]$ verläuft gut für $\text{L} = \text{PPh}_3$, im Fall von $\text{L} = \text{AsPh}_3$ ist jedoch die Zugabe von LiCl erforderlich. Für $\text{L} = \text{AsPh}_3$ wird demnach ohne Halogenidzugabe die oxidative Addition zum geschwindigkeitbestimmenden Schritt, und die Stille-Kupplung ist folglich verhindert.^[96] Ebenso ist die oxidative Addition von $\text{C}_6\text{F}_5\text{OTf}$ an $[\text{Pd}(\text{dppe})(\text{olefin})]$ extrem langsam, die Zugabe von LiCl

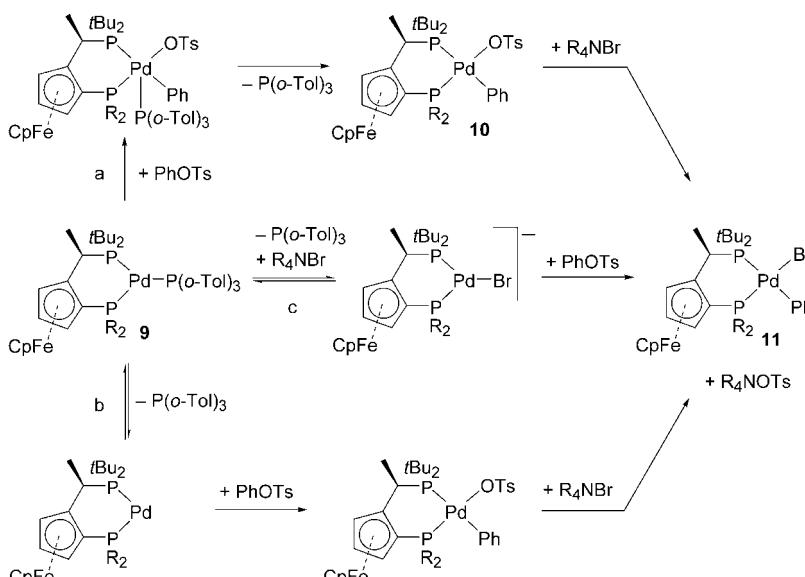
beschleunigt aber auch diese Reaktion effizient und ermöglicht die problemlose Bildung von $[\text{PdRCl}(\text{dppe})]$ (Schema 16).^[97]



Schema 16. Oxidative Addition von ROTf in Gegenwart von LiCl. P-P = dppe.

Eine neuere Studie zeigt, dass die oxidative Addition von Alkenyltriflaten an $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ in DMF unter stöchiometrischen Bedingungen zu $[\text{Pd}(\eta^1\text{-alkenyl})(\text{PPh}_3)_2(\text{dmf})](\text{ TfO})$ führt.^[98] Dabei gilt für die Reaktivität (in DMF): Alkenyl-OTf \gg Vinyl-Br $>$ PhBr und Vinyl-OTf \gg PhOTf.

Die oxidative Addition von Aryltosylaten an Pd^0 -Komplexe wurde von Hartwig und Roy detailliert untersucht (Schema 17).^[99] Ihre Ergebnisse geben neue Einblicke in die



Schema 17. Die oxidative Addition von PhOTs in Gegenwart von R_4NBr . Ts = Toluolsulfonyl.

Rolle von Salzen als Additiven. Die Reaktion von **9** mit Aryltosylaten führt in Benzol bei Raumtemperatur zum isolierbaren Komplex **10**, der schnell mit $n\text{-Octyl}_4\text{NBr}$ zu **11** reagiert. Die oxidative Addition des Tosylats ist schneller, wenn R_4NBr bereits vor Reaktionsbeginn zugegeben wird; auf diese Weise wird direkt **11** erhalten. Die Reaktion weist eine konventionelle kinetische Reaktionsordnung für PhOTs, eine inverse Reaktionsordnung für $\text{P}(\text{o-Tol})_3$ und eine konventionelle Reaktionsordnung für Bromid auf, sodass Pfad a ausgeschlossen werden kann. Ohne Bromid-Zugabe ist die Kinetik mit dem Pfad b konsistent. Die Beschleunigung durch Bromid kann als Bestätigung des Pfades c betrachtet werden, was im Einklang mit entsprechenden Ergebnissen von Amatore und Jutand steht. In Gegenwart von Bu_4NPF_6 oder in

polaren Lösungsmitteln verlief die Reaktion noch schneller. Die Beschleunigung durch R_4NBr sollte in diesem Fall also auf ein polareres Medium, und nicht auf eine direkte Koordination des Bromidions an Pd^0 zurückzuführen sein.^[99]

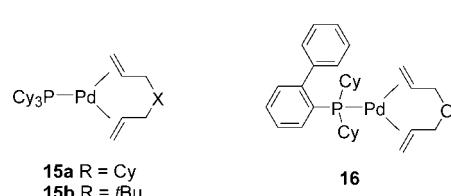
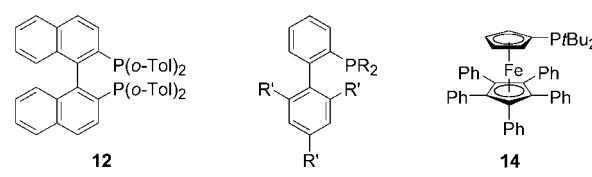
2.7. Kreuzkupplungen in Gegenwart sterisch anspruchsvoller Phosphane

In den letzten Jahren hat die Verwendung von sterisch anspruchsvollen Phosphanen die Substratbreite von Kreuzkupplungen vergrößert und besonders die Kupplung wenig aktiver organischer Substrate wie Arylchloride^[100,101] und Alkylektrophile revolutioniert.^[102] Da sperrige Phosphane eine wichtige Rolle in der oxidativen Addition spielen, werden sie in diesem Kapitel besprochen.

Arylchloride sind für Kupplungen schlechter geeignet als Bromide, Iodide und Triflate, da sie weniger leicht oxidativ an Pd^0 -Zentren addieren.^[103] Schon früh zeigte sich, dass dieses Problem mithilfe sperriger Chelatliganden vermieden werden

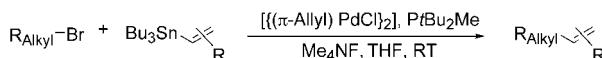
kan. Beispielsweise berichteten Milstein et al. über effiziente Carbylierungen, Formylierungen und Heck-Reaktionen von Arylchloriden mit $[\text{Pd}(\text{dippp})_2]$ als Katalysator (Schema 9).^[61,104]

Auch die Gruppen von Buchwald und Hartwig haben die Aktivität sterisch anspruchsvoller chelatisierender Phosphane in palladiumkatalysierten Reaktionen demonstriert. Insbesondere Aminierungen und Veretherungen mit Arylektrophilen,^[105] sowie Arylierungen von Ketonen und Malonat^[106-108] werden stark durch den Einsatz von Liganden wie **12** begünstigt.^[109] Sperrige zweizähnige Ferrocenylliganden sind in Kumada-Reaktionen und Aminierungen mit nichtaktivierten Aryltosylaten bei Raumtemperatur eingesetzt worden (Schema 17).^[99] Sterisch anspruchsvolle P,O-Chelatliganden erleichtern auch Suzuki-Kupplungen von Arylboronsäuren mit Arylchloriden, -bromiden und -iodiden.^[110,111]



Sperrige einzähnige Phosphanliganden ermöglichen die Kupplung unreaktiver Substrate unter relativ milden Bedingungen, indem sie die oxidative Addition beschleunigen. Dieser Effekt wurde bereits in Zusammenhang mit der Bildung von (η^3 -Allyl)palladiumkomplexen gezeigt.^[112] Besonders nützlich bei der Aktivierung von Arylchloriden sind Palladiumkomplexe des sperrigen Phosphans PtBu_3 ,^[113-117] das leicht zugänglich ist.^[118] Noch größere Phosphane wie $\text{P}(1\text{-Ad})\text{tBu}_2$ (Ad = Adamantyl) wurden auch in der palladiumkatalysierten Arylierung von Malonaten und Cyanestern verwendet.^[119] Buchwald et al. setzten die Biphenylphosphane **13** als Liganden in palladiumkatalysierten Reaktionen von Aminen mit Arylbromiden, -chloriden und -triflaten^[120] sowie in Suzuki-Kupplungen ein.^[120a, 121] Der Ligand **13c** erwies sich als besonders effizient in Suzuki-Kupplungen und Enolatarylierungen mit Arylarensulfonaten.^[122] Der Ligand **14** wurde in Suzuki-Kupplungen und in C-N- und C-O-Kupplungen verwendet.^[123] Beller et al. haben gezeigt, dass $[\text{Pd}(1,6\text{-dien})\text{L}]$ -Komplexe wie **15** und **16** (L = Phosphan) die Suzuki-Kupplung von Arylchloriden mit Phenylboronsäure effizient katalysieren.^[124, 125] Diese Katalysatoren sind dabei besser als Mischungen aus $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ oder $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ und den Phosphanen.^[126]

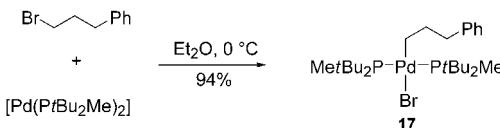
Auch die Stille-Kupplung von Alkenylstannanen mit Alkylbromiden, die β -Wasserstoffatome tragen, gelingt bei Raumtemperatur mit ähnlichen Katalysatoren (Schema 18),^[127] allerdings ist die Zugabe von Fluorid als



Schema 18. Stille-Kupplung von Alkylelektrophilen, katalysiert durch einen Palladiumkomplex des sperrigen einzähnigen Phosphans PtBu_2Me .

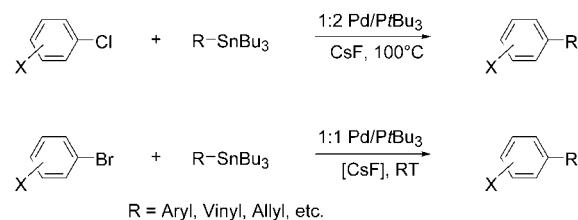
Promotor für das Stannan erforderlich. Durch Verwendung des Diaminophosphanliganden Cyclohexyldipyrrolidinylphosphan kann die Reaktion zur Kupplung von Arylstannanen erweitert werden.^[128]

Bei Reaktionen mit $\text{Pd/PtBu}_2\text{Me}$ unterliegt der Komplex $[\text{Pd}(\text{PtBu}_2\text{Me})_2]$ der oxidativen Addition mit dem Alkylhalogenid, und die Aktivierungsparameter sprechen für einen $\text{S}_{\text{N}}2$ -Prozess mit einer großen negativen Aktivierungsentropie.^[129] Entsprechend empfindlich ist die oxidative Addition gegenüber sterischer Hinderung am Alkylhalogenid. Das Produkt der oxidativen Addition eines Alkylbromids an $[\text{Pd}(\text{PtBu}_2\text{Me})_2]$ konnte isoliert und strukturell charakterisiert werden (Schema 19).^[130] Der Komplex **17** entsteht bereits bei 0°C und reagiert mit $\text{o-TolB}(\text{OH})_2$ bei Raumtemperatur zum Kupplungsprodukt. Alkylelektrophile kuppeln auch mit anderen Organometallreagentien.^[131]



Schema 19. Oxidative Addition zum strukturell charakterisierten Produkt **17**.

Das System Pd/PtBu_3 ist auch für die Stille-Reaktion mit Arylelektrophilen geeignet (Schema 20).^[132] Die Kupplung von Arylchloriden mit Organozinnreaktien gelingt bei 100°C und in bestimmten Fällen sogar bei Raumtemperatur

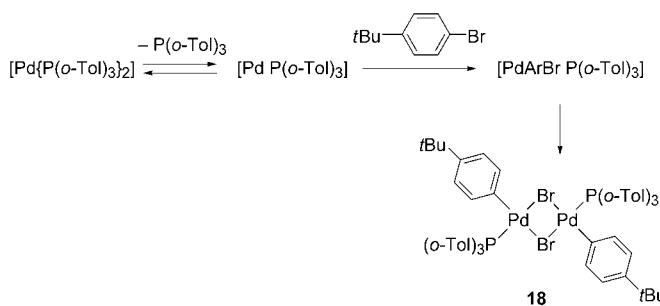


Schema 20. Bei den Kupplungen von Arylchloriden oder -bromiden mit Stannanen kann CsF aktivierend wirken.

mit einem aus $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]/\text{PtBu}_3$ (1:2) erhaltenen Katalysator oder mit $[\text{Pd}(\text{PtBu}_3)_2]$. Auch hier wurde das Stannan durch Zugabe von CsF aktiviert. Das Fluoridion erhöht die Reaktivität in der Transmetallierung vermutlich durch die Bildung einer fünffach koordinierten Zinnspezies.^[133] Arylbromide können auch bei Raumtemperatur gekuppelt werden; in diesem Fall ist ein Pd/Phosphan-Verhältnis von 1:1 angezeigt. Bei der Kupplung von Arylbromiden ist CsF nur dann erforderlich, wenn unreaktive Organozinnverbindungen verwendet werden. Wiederum kuppeln Arylchloride besser als Aryl triflate. Eine mechanistische Untersuchung deutet darauf hin, dass Palladium-Monophosphankomplexe $[\text{PdL}]$ die aktiven Katalysatoren in der Kupplung von Arylhalogeniden sind.^[132]

Während Aryliodide normalerweise viel schneller als Arylbromide oxidativ addieren, ist die geschwindigkeitsbestimmende Transmetallierung der resultierenden Addukte $[\text{PdArI}(\text{PtBu}_3)]$ langsamer als die Transmetallierung von $[\text{PdArBr}(\text{PtBu}_3)]$.^[132] Ähnliche Ergebnisse wurden für $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3$ -katalysierte Suzuki-Reaktionen erhalten.^[134]

Hartwig nimmt an, dass die oxidative Addition von Arylbromid an $[\text{Pd}(\text{P}(o\text{-Tol})_3)_2]$ mit der Dissoziation eines Phosphanliganden zum 12-Elektronen-Komplex $[\text{Pd}(\text{P}(o\text{-Tol})_3)]$ beginnt (Schema 21).^[135-137] Kinetische Untersuchungen an einem ähnlichen System zeigten, dass die oxidative Addition von ArBr an $[\text{Pd}(\text{PtBu}_3)]$ schneller verläuft als die Koordination eines neuen PtBu_3 -Liganden an das stark unterkoordinierte $[\text{Pd}(\text{PtBu}_3)]$ -Intermediat.^[138] Die Zugabe

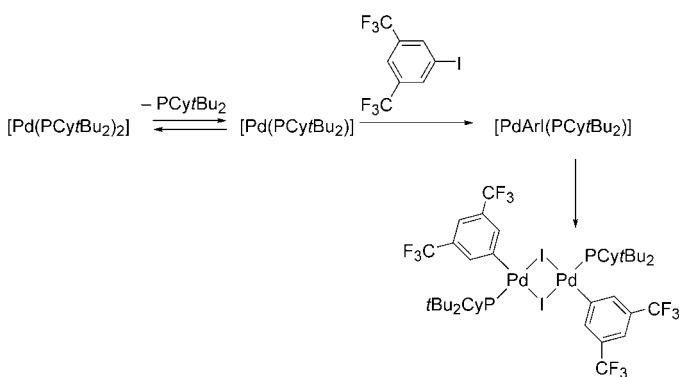


Schema 21. Prädissoziation eines $\text{P}(o\text{-Tol})_3$ -Liganden vor der oxidativen Addition eines Arylbromids.

von PtBu_3 zu dimeren Komplexen wie **18** beschleunigt die reduktive Eliminierung unter Bildung von ArX . Der reduktiven Eliminierung sollen hier eine irreversible dissoziative Ligandensubstitution (ein sehr ungewöhnlicher Mechanismus, der vermutlich durch den sterischen Anspruch des Liganden induziert wird) und eine Spaltung zu den Monomeren vorausgehen.^[139]

Entsprechend der Stärke der Ar-X -Bindungen ($\text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$) ist die reduktive Eliminierung an $[\text{PdArX}(\text{PtBu}_3)]$ -Komplexen für $\text{X} = \text{Cl}$ thermodynamisch am günstigsten.^[138] Kinetisch beobachtet man das genaue Gegenteil: Die reduktive Eliminierung verläuft für ArCl am langsamsten. Es wurde vermutet, dass die Weichheit der schwereren Halogenide den Übergangszustand entscheidend stabilisiert.

Brown und Jutand berichten, dass $[\text{Pd}(\text{PCy}_3)_2]$ mit PhOTf nach einem assoziativen Mechanismus reagiert;^[140] die Reaktion von PhI mit $[\text{Pd}(\text{PCy}_3)_2]$ oder $[\text{Pd}(\text{PCy}_2\text{tBu})_2]$ verläuft ebenfalls assoziativ. Im Unterschied dazu verhalten sich $[\text{Pd}(\text{PCytBu}_2)_2]$ (Schema 22) und $[\text{Pd}(\text{PtBu}_3)_2]$ mit sperrigen



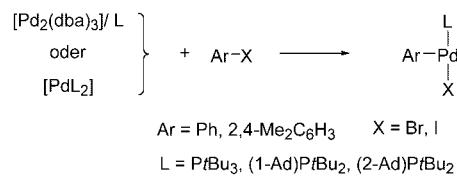
Schema 22. Prädissociation eines PCytBu_2 -Liganden vor der oxidativen Addition eines Aryliodids. Cy = Cyclohexyl.

Phosphanliganden ähnlich wie $[\text{Pd}(\text{P}(o\text{-Tol})_3)_2]$, das vor der oxidativen Addition eine Ligandendissoziation zum $[\text{PdL}]$ -Komplex eingehen muss.

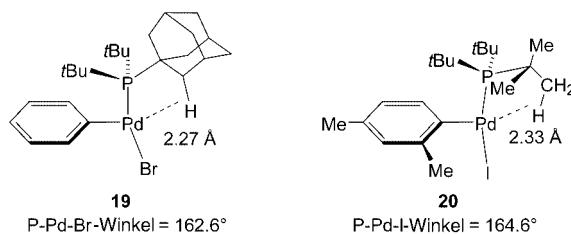
Röntgenstrukturanalytische Untersuchungen zeigen, dass die $[\text{PdL}_2]$ -Komplexe $[\text{Pd}(\text{P}(o\text{-Tol})_3)_2]$ ^[135] und $[\text{Pd}(\text{PPh}_2\text{Bu}_2)_2]$ ^[141] annähernd linear gebaut sind. Der $[\text{PdL}_2]$ -Komplex mit dem Ligand **13b** unterscheidet sich von diesen Verbindungen durch den ungewöhnlichen P1-Pd-P2 -Bindungswinkel von $154.82(4)^\circ$ und eine $\eta^1\text{-}\pi$ -Koordination des *ortho*-Kohlenstoffatoms des endständigen Phenylrings eines $\text{P}(o\text{-PhC}_6\text{H}_4)\text{tBu}_2$ -Liganden am Pd-Zentrum.^[142]

Hartwig et al. berichten ebenfalls über die Isolierung von dreifach koordinierten Pd^{II} -Komplexen mit T-Struktur als Produkten der oxidativen Addition von Ar-X an $[\text{PdL}_2]$ oder $[\text{Pd}(\text{dba})\text{L}]$ mit sterisch stark gehinderten Phosphanen L (Schema 23).^[143] Die resultierenden Spezies sind *cis*-Komplexe mit einer scheinbar freien Koordinationsstelle in *trans*-Position zur Arylgruppe.^[55, 56]

Zwei dieser scheinbar dreifach koordinierten Komplexe, $[\text{PdPhBr}(\text{P}(1\text{-Ad})\text{tBu}_2)]$ (**19**, Ad = Adamantyl) und $[\text{Pd}(2,4\text{-Me}_2\text{C}_6\text{H}_3)\text{I}(\text{PtBu}_3)]$ (**20**), wurden strukturell charakterisiert. Die Pd-Zentren weisen in beiden Fällen agostische Wechsel-



Schema 23. Die oxidative Addition von Ar-X an Pd -Komplexe mit sperrigen Phosphanliganden liefert scheinbar dreifach koordinierte Produkte. Ad = Adamantyl.



wirkungen mit C-H-Bindungen der Phosphane auf,^[143] weshalb die Verbindungen besser als vierfach koordinierte, verzerrt quadratisch-planare Pd^{II} -Komplexe betrachtet werden sollten. Die intrinsische Schwäche der agostischen Wechselwirkung, die eine leichte Transmetallierung ermöglicht, macht jedoch einen wichtigen Unterschied zu gewöhnlichen vierfach koordinierten Komplexen aus.

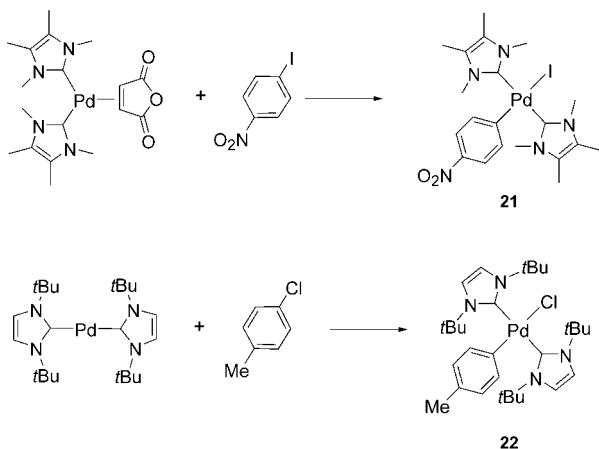
Bei kinetischen Untersuchungen unter Synthesebedingungen haben Blackmond, Buchwald und Mitarbeiter kürzlich mithilfe von Reaktionskalorimetrie den Mechanismus der Aminierung von Brombenzol durch primäre und sekundäre Amine studiert. Als Katalysatoren wurden $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ /Binap-Gemische sowie die vorher isolierten Komplexe $[\text{Pd}(\text{binap})(\text{dba})]$, $[\text{Pd}(p\text{-Tol})\text{Br}(\text{binap})]$ und $[\text{Pd}(\text{binap})_2]$ verwendet.^[144] Die erhebliche Induktionsperiode der Reaktion ist auf die langsame Aktivierung des Katalysatorvorstufe zurückzuführen, wodurch die Konzentration katalytisch aktiver Spezies zunimmt. Dabei wurde auch bestätigt, dass $[\text{Pd}(\text{binap})_2]$ nicht direkt katalytisch wirkt.^[76] Zusätzlich zu dem Reaktionspfad, dessen erster Schritt in der oxidativen Addition des Arylhalogenids an $[\text{Pd}(\text{binap})]$ besteht, wurde ein weiterer Reaktionspfad vorgeschlagen, der mit der Addition des Amins an den Katalysator beginnt.

Eine radikalare Vorgehensweise bei der Suche nach koordinativ ungesättigten Palladiumkatalysatoren, den Ausschluss von Liganden („ligandless conditions“),^[145-149] hat Beletskaya in einer bahnbrechenden Arbeit beschrieben.^[150] Ohne Phosphane oder ähnliche Liganden bilden sich bei den Reaktionen Palladiumnanopartikel.^[151] Über den Mechanismus der Stille-Reaktionen unter diesen Bedingungen sind zwar keinerlei Einzelheiten bekannt,^[152] Studien zu Heck-Reaktionen stehen hingegen zur Verfügung.^[153]

2.8. Heterocyclische Carbenliganden

N-heterocyclische Carbene (NHC) haben sich als Liganden bei verschiedenen Kreuzkupplungen, einschließlich der Stille-Reaktion, bewährt.^[154-157] Eine neuere mechanistische

Untersuchung hat gezeigt, dass die oxidative Addition von Arylhalogeniden an $[PdL_2]$ ($L=NHC$) erwartungsgemäß quadratisch-planare *trans*-Komplexe wie **21** und **22** liefert (Schema 24).^[158–160]

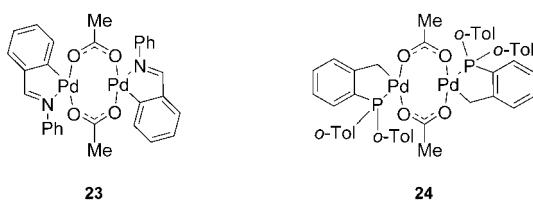


Schema 24. Oxidative Addition von Arylhalogeniden an Pd-Komplexe mit sterisch anspruchsvollen N-heterocyclischen Liganden.

Sperrige N-heterocyclische Carbene reagieren deutlich schneller,^[161] da sie die Bildung von Dimeren verhindern^[162] und die Geschwindigkeit der reduktiven Eliminierung erhöhen.^[157] Bei der katalytischen Aminierung von Arylchloriden hat sich die oxidative Addition an $[PdL_2]$ ($L=NHC$) als geschwindigkeitsbestimmend erwiesen.^[163] Die oxidative Addition verläuft nach einem dissoziativen Mechanismus und wird erwartungsgemäß durch elektronenziehende Substituenten am Arylchlorid beschleunigt.

2.9. Palladacylen als Katalysatoren

Viele Palladacylen wurden als aktive Katalysatoren für Kreuzkupplungen und ähnliche Reaktionen beschrieben.^[164–172] Alles deutet darauf hin, dass die Palladacylen als Speicher für Pd^{II} wirken, das vor dem Eintritt in den Katalysezyklus zu Pd^0 reduziert werden muss.^[169–171, 173] In einer detaillierten Studie zur Heck-Reaktion mit den Palladacylen **23** und **24** als Prækatalysatoren kamen Blackmond,



Pfaltz et al. zu dem Schluss, dass der „Ruhezustand“ des Katalysators innerhalb des Katalysezyklus der durch die primäre oxidative Addition gebildete Komplex $[PdRXL_2]$ ist. Der größte Teil des Palladiums beteiligt sich nicht am

Katalysezyklus, sondern liegt in Form eines Dimers $[Pd_2R_2(\mu-X)_2L_2]$ vor, das sich mit dem Produkt der oxidativen Addition im Gleichgewicht befindet.^[173]

3. Die Transmetallierung

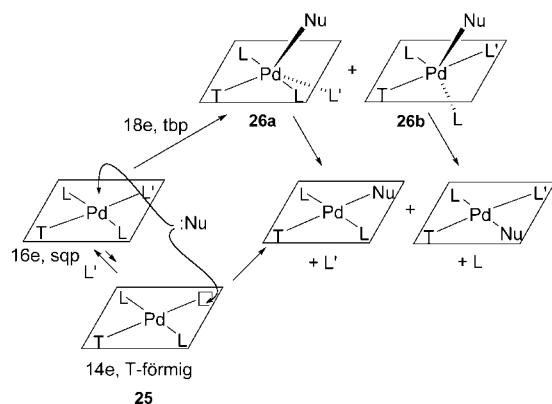
3.1. Der komplizierte entscheidende Schritt

Alle palladiumkatalysierten Kreuzkupplungen folgen einem allgemeinen Schema: oxidative Addition an Pd^0 , Transmetallierung, reduktive Eliminierung (zusätzlich können Isomerisierungen stattfinden). Einer der Gründe für die Beliebtheit der Stille-Reaktion in der modernen Organischen Synthese ist die einfache Zugänglichkeit der Organozinnverbindungen, ihre Luft- und Feuchtigkeitsstabilität und ihre Toleranz gegenüber zahlreichen funktionellen Gruppen.^[1, 9, 174] Das ist größtenteils auf die geringe Polarität der Sn-C-Bindung zurückzuführen. In dieser Hinsicht ähnelt die Stille-Reaktion den Reaktionen mit Bor- (Suzuki-Kupplung) oder Siliciumverbindungen (Hiyama-Kupplung), während sie sich von Kupplungen mit polareren Organometallverbindungen (z. B. Grignard-Reagentien in der Kumada-Reaktion^[175] oder Zinkverbindungen in der Negishi-Reaktion) unterscheidet. Man kann davon ausgehen, dass die Polarität des Organometallnucleophils eine wichtige Rolle für den Mechanismus der Transmetallierung spielt. Auch sollten zwischen allen Prozessen unter Beteiligung von Nucleophilen mit M-C-Bindungen mittlerer Polarität bestimmte Ähnlichkeiten bestehen. Daher können einige der Erkenntnisse über den Transmetallierungsschritt der Stille-Reaktion sinngemäß auf die Suzuki- und Hiyama-Kupplung übertragen werden.

Der für die Transmetallierung vorgeschlagene Mechanismus sollte die experimentellen Ergebnisse befriedigend erklären. Verbesserungen bei der Detektion von Zwischenprodukten und bei kinetischen Experimenten haben zu einer komplexen Vielfalt experimenteller Daten geführt. Jede Variable der Reaktion (Elektrophil, Nucleophil, Liganden und Additive) kann offenbar drastische Änderungen verursachen.

3.2. Die Transmetallierung als Ligandensubstitution am Palladium(II)-Zentrum

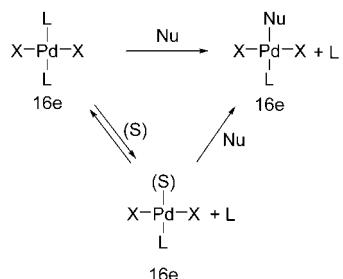
Bevor wir mit den Studien zur Transmetallierung fortfahren, halten wir einige begleitende mechanistische Erläuterungen zu Reaktionen mit Palladiumkatalysatoren für angebracht. Zuerst sollte man sich vergegenwärtigen, dass die Transmetallierung ihrer Natur nach eine Ligandensubstitution an einem Pd^{II} -Komplex ist.^[176] Normalerweise geht man von vierfach koordinierten, quadratisch-planaren (sqp) 16-Elektronen-Spezies aus, für deren Ligandensubstitution zwei Reaktionspfade infrage kommen (Schema 25).^[177, 178] Der *dissoziative* Pfad schließt ein T-förmiges 14-Elektronen-Intermediat **25** ein. Dabei entscheidet der Ligand mit dem größten *trans*-Einfluss, wo die Substitution stattfindet: Die Bindung in *trans*-Position zu diesem Liganden wird geschwächt, und es stellt sich ein Dissoziationsgleichgewicht



Schema 25. Mögliche Reaktionspfade für die Transmetallierung.

ein. Der *assoziative* Pfad verläuft über einen trigonal-bipyramidalen (tbp) 18-Elektronen-Komplex **26** als Intermediat oder Übergangszustand, und die Stelle, an der die Substitution stattfindet, wird durch den Liganden mit dem größten *trans*-Effekt bestimmt. Bei beiden Reaktionspfaden wird der substituierte Ligand faktisch abgespalten. Sehr oft spricht man oberflächlich von einer Ligandendissoziation; diese Bezeichnung ist aber zu vermeiden, weil sie zu Verwechslungen mit dem dissoziativen Reaktionspfad führen kann.

Oft schließt der assoziative Mechanismus zwei parallele Prozesse ein: eine direkte Substitution und eine lösungsmittelunterstützte Substitution (Schema 26). Diese beiden Pfade



Schema 26. Direkte und lösungsmittelunterstützte Substitution von L durch Nu. (S) = Lösungsmittelmolekül.

leisten einen Beitrag zur Substitutionsgeschwindigkeit und führen zu einer komplexen Reaktionskinetik. Es ist wichtig, dass bei der lösungsmittelunterstützten Reaktion sowohl die L/(S)- als auch die (S)/Nu-Substitution assoziativ sind. Außerdem koordiniert das Lösungsmittel als Ligand und liefert zwei Elektronen; die [PdRXL(S)]-Komplexe sind also 16-Elektronen-Spezies. Olefine oder Wasser als Liganden können eine ähnliche Rolle spielen, ebenso wie agostische Wechselwirkungen.

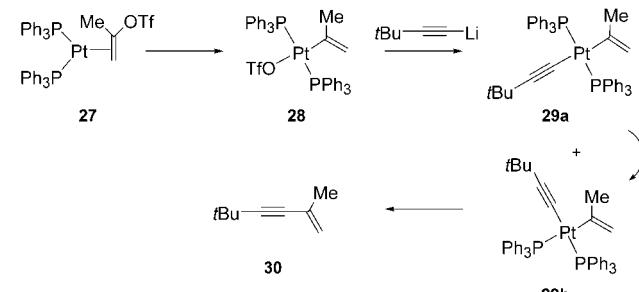
Bei den oft verwendeten halogenoverbrückten Komplexen $[\text{Pd}_2\text{R}_2(\mu-\text{X})_2\text{L}_2]$ sollte ein dissoziativer Mechanismus eine direkte Brückenspaltung verursachen, während der neue Ligand bei einer assoziativen Spaltung die Bindung eines Brückenliganden an ein Pd-Atom assoziativ substituiert, wodurch die verbrückenden X-Liganden zu terminalen X-Liganden werden.

Obwohl dissoziative Mechanismen an Pd^{II}-Komplexen offenbar eine Rolle in Isomerisierung, β -Hydrideliminierung, reduktiver Eliminierung und anderen Prozessen spielen (dreifach koordinierte Spezies wurden bei kinetischen Messungen zur Rotation von Fluorarylgruppen beobachtet),^[179] sind sie bei Ligandensubstitutionen selten.^[180] Eine dissoziative Ligandensubstitution wurde bei elektronenreichen $[\text{PtR}_2\text{L}_2]$ -Komplexen (mit guten σ -Donoren R) überzeugend nachgewiesen,^[181,182] aber alle Substitutionen an elektrophileren $[\text{PdRXL}_2]$ -Komplexen scheinen assoziativ zu verlaufen.^[183]

Diese Erläuterungen zur Ligandensubstitution sollten prinzipiell auch für die Transmetallierung mit Stannananen gelten. In diesem Fall spielt das Kohlenstoffatom, das übertragen wird, die Rolle des Nucleophils (bei Alkinyl-, Vinyl- oder Arylstannananen kann die π -Elektronendichte die Koordination zu Beginn des Prozesses erleichtern). Verglichen mit typischen Zweielektronendonoren sind Stannane jedoch schwache Nucleophile. Außerdem wird infolge der formal heterolytischen C-Sn-Bindungsspaltung SnR_3^+ freigesetzt.

3.3. Meilensteine bei der Untersuchung des Transmetallierungsmechanismus

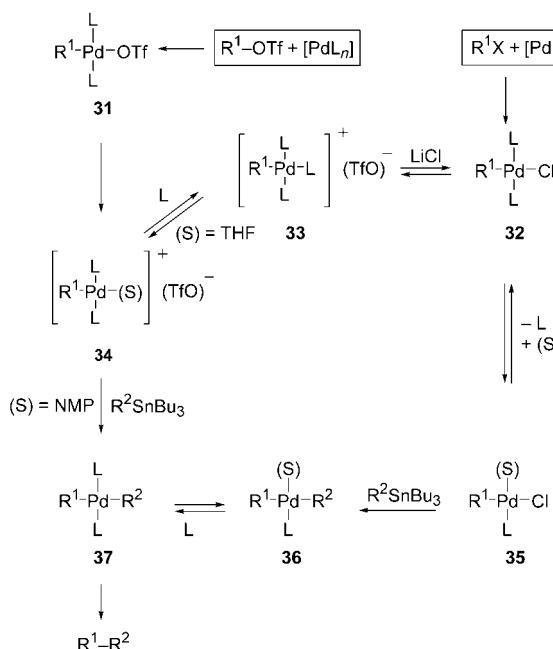
Viele frühere mechanistische Arbeiten zielen darauf ab, die Hauptaspekte der Kreuzkupplungen und Heck-Reaktionen abzusichern. Diese Untersuchungen bestätigten im Allgemeinen den ursprünglichen Vorschlag von Stille. Eine theoretische Studie von Stang et al. zur Kupplung von Alkinen mit Vinyltriflaten in Gegenwart von $[\text{Pt}(\text{PPh}_3)_4]$ zeigt, dass die Bildung des (η^2 -Alken)platinkomplexes **27** der geschwindigkeitsbestimmende Teilschritt der oxidativen Addition ist.^[184] Die Reaktion von **28** mit Lithium-*tert*-butylacetylid (Li/Pt-Transmetallierung) ergibt eine 4:1-Mischung der *trans*- und *cis*-Platin(II)-Komplexe **29a** und **29b** (Schema 27).^[185,186] Ein Gleichgewicht zwischen dem *trans*-



Schema 27. Transmetallierung und Kupplung in einem Pt-Modellsystem.

und *cis*-Isomer durch Ligandendissoziation über ein T-förmiges Intermediat sollte die Bildung des Enins **30** durch reduktive Eliminierung ermöglichen. Obwohl einige der in Schema 27 gezeigten Komplexe als Zwischenprodukte an der Stille-Reaktion beteiligt sein können, sollte man beachten, dass sich Pd und Pt kinetisch sehr stark unterscheiden und dass Organolithiumverbindungen ungleich nucleophiler sind als Organozinnverbindungen.

Die ersten kinetischen Untersuchungen von Farina und anderen zum Katalysezyklus der Stille-Reaktion, die von einer geschwindigkeitsbestimmenden Transmetallierung ausgingen, haben bestätigt, dass die Reaktionen mit organischen Halogenverbindungen (hauptsächlich Iodiden, R^1I) eine Konzentrationsabhängigkeit 1. Ordnung von $[Sn]$ und $[Pd]$ sowie eine inverse Abhängigkeit von $[L]$ aufweisen.^[27,29,187] Als Erklärung diente ein Vorgleichgewicht mit reversibler Ligandendissociation von *trans*-[PdR¹XL₂] zu [PdR¹XL], das vage durch einen „lösungsmittelstabilisierten“ Komplex [PdR¹XL(S)] (35, Schema 28) dargestellt wurde. Dieses In-



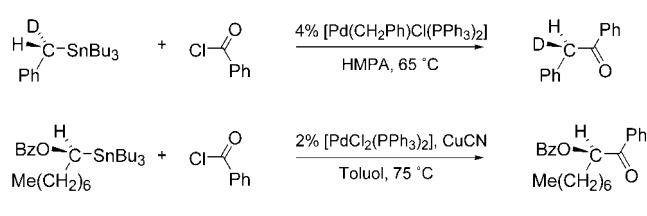
Schema 28. Verlauf der Transmetallierung von Halogeno- und Triflatokomplexen mit R^2SnBu_3 .

termediat soll in einer Transmetallierung X gegen R^2 austauschen, wodurch das Zwischenprodukt 36 entsteht. Es ist unklar, warum eine anschließende Koordination von L und die Kupplung ausgehend von diesem *trans*-Komplex vermutet werden – der Komplex sollte zuerst zur *cis*-Form isomerisieren, bevor das Kupplungsprodukt gebildet werden kann. In Hinblick auf die beobachtete inverse Abhängigkeit von $[L]$ schlägt Farina die Verwendung von schwach koordinierenden Liganden ($AsPh_3$, $P(Furyl)_3$) vor, um den Transmetallierungsschritt zu erleichtern; der Nutzen dieser Strategie hat sich bei Anwendungen in der Synthese gezeigt.

Farina hat außerdem darauf hingewiesen, dass die Reaktionen mit organischen Triflaten unterschiedlich verlaufen (Schema 28).^[29] In diesem Fall würde der durch oxidative Addition gebildete Triflatokomplex 31 nach der Substitution des Triflates durch ein Lösungsmittelmolekül (z.B. *N*-Methylpyrrolidinon, NMP) den kationischen Solvenskomplex 34 ergeben. Die erfolglosen Reaktionen in schlechter koordinierenden Lösungsmitteln (z.B. THF) sind auf die geringe Stabilität des Triflatokomplexes zurückzuführen. Hier schafft die Zugabe von LiCl Abhilfe: So entsteht der Chlorokomplex

32, der entsprechend dem oben diskutierten Reaktionsweg für organische Halogenverbindungen reagiert. Obwohl sich einige dieser Vermutungen als nicht völlig korrekt herausgestellt haben, ist die Zugabe von LiCl oft vorteilhaft.

Die bisher diskutierten Untersuchungen geben kein detailliertes Bild, wie die Wechselwirkung zwischen dem Palladiumkomplex und dem Stannan zur Transmetallierung führt. Selbstverständlich erklären diese Annahmen auch nicht, warum die Transmetallierung chiraler Stannane zu Retention oder Inversion der Konfiguration führen kann. Mit dem stereochemischen Aspekt der Reaktion beschäftigen sich zwei Veröffentlichungen: Stille und Labadie haben festgestellt, dass die Reaktion vorwiegend mit Inversion verläuft (Schema 29, oben),^[34] während Falck et al. bei einem ähnlichen Prozess vollständige Retention beobachteten (unten).^[35]



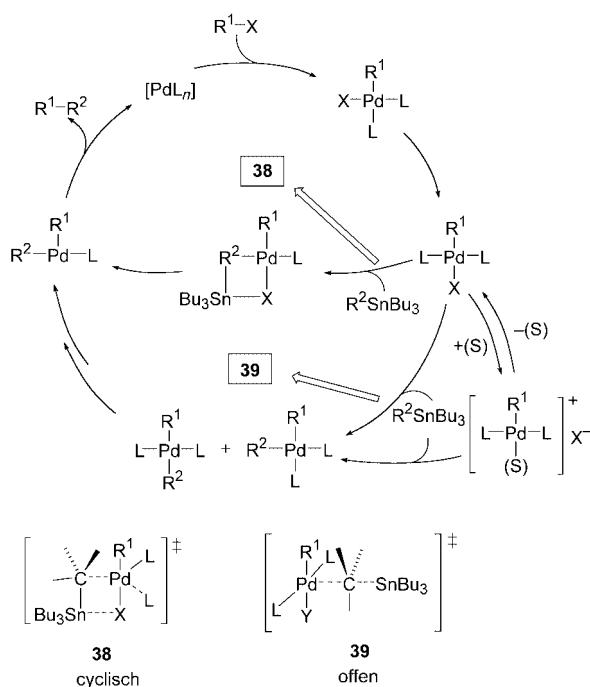
Schema 29. Inversion (oben) und Retention (unten) der Konfiguration am α -Kohlenstoffatom bei der Stille-Kupplung. Bz = Benzoyl.

Espinet und Casado versuchten, die widersprüchlichen Ergebnisse der Reaktionen in Schema 29 durch einen dualen Katalysezyklus mit einem cyclischen (38) und einem offenen (39) Übergangszustand zu erklären.^[96,188] Dabei berücksichtigten sie auch quantitative Daten für die Transmetallierungs geschwindigkeiten. Der obere Zyklus in Schema 30 stellt die cyclische Transmetallierung als einen assoziativen Prozess dar, der durch die Bildung einer zusätzlichen Pd-X-Sn-Brücke unterstützt wird. Bei diesem Mechanismus bedingt ein L/R²-Austausch, der anstelle des X/R²-Austauschs stattfindet, eine Retention (und keine Inversion) der Konfiguration an α -Kohlenstoffatom. Anstelle des *trans*-Komplexes entsteht so *cis*-[PdR¹R²L₂], das sofort das Kupplungsprodukt freisetzt. Alle diese Merkmale sind nicht in Einklang mit früheren Vorschlägen.

Der untere Zyklus beschreibt die offenen Mechanismen und zeigt ihren Geltungsbereich. Es ist nicht ausgeschlossen, dass offene Mechanismen auch bei Halogenokomplexen aktiv sind (wobei beliebige Liganden ausgetauscht werden können), vorausgesetzt die Geschwindigkeit eines solchen Prozesses wird durch Verwendung eines ausreichend elektrophilen Komplexes (z.B. eines Solvenskomplexes) oder eines ausreichend nucleophilen Stannans (z.B. eines Alkylstannans) konkurrenzfähig.

Diese Studien stellten auch klar, dass die Transmetallierung zwar oft, aber nicht immer, geschwindigkeitsbestimmend ist. Unter bestimmten Umständen wird die Reaktions geschwindigkeit auch durch die oxidative Addition^[96] oder die reduktive Eliminierung bestimmt.^[97]

Bei der verallgemeinerten Darstellung [PdR¹XL₂] (Schema 30) sollte man im Hinterkopf behalten, dass sie



Schema 30. Katalysezyklen mit cyclischen (38) und offenen Übergangszuständen (39) für die Transmetallierung. $Y = (S)$ oder $X, (S) = L$ oder Lösungsmittelmolekül.

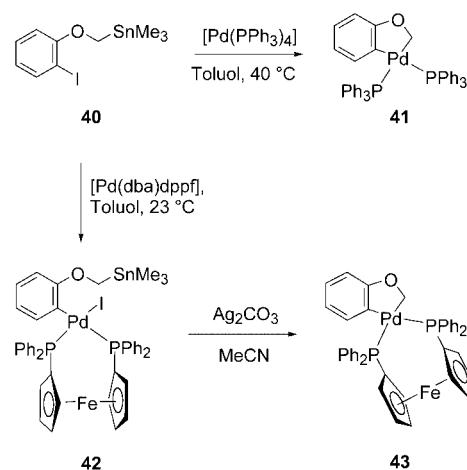
neutrale Verbindungen mit einem potenziell verbrückenden Liganden X (zur Bildung einer Pd-X-Sn-Struktur), Chelatkomplexe $[PdR^1X(L-L)]$ (die automatisch *cis*-konfiguriert sind), $[PdR^1XL(S)]$ (gebildet durch Austausch eines Liganden L gegen Lösungsmittel oder Wasser (S)), $[PdR^1X(L-H_{\text{agostisch}})]$ -Komplexe mit agostischen Wechselwirkungen und weitere Spezies repräsentiert.

Die in Lösung vorliegenden Pd-Spezies können sich von den eingesetzten Katalysatoren und den Produkten der oxidativen Addition unterscheiden (siehe unten). Beispielsweise entstehen kationische Komplexe durch Austausch von koordiniertem OTf oder Halogenid gegen Liganden oder koordinierende Lösungsmittelmoleküle,^[96] neutrale Solvenskomplexe durch Austausch eines oder mehrerer Liganden gegen koordinierende Lösungsmittelmoleküle^[96, 176] oder Dimere durch Abspaltung schwacher Liganden und verbrückende Koordination der vormals terminalen Halogenoliganden der Monomere.^[176] Auch mithilfe kinetischer Untersuchungen lässt sich nur schwer feststellen, welche Spezies schneller eine Transmetallierung eingeht, da die Geschwindigkeitsgesetze ähnliche Abhängigkeiten von den Reagenskonzentrationen aufweisen. Während es in einigen Fällen scheint, dass die assoziative Transmetallierung an dem hauptsächlich vorliegenden $[PdR^1XL_2]$ -Komplex stattfindet,^[188] konnten Amatore und Jutand zeigen, dass die Reaktion in anderen Fällen vorwiegend über eine assoziative Substitution am Solvenskomplex $[PdR^1XL(S)]$ verläuft – sogar wenn die Konzentration des Solvenskomplexes durch die Zugabe von L sehr niedrig gehalten wird.^[189] Dies ändert nichts daran, dass nach wie vor eine (S)/R²-Substitution (Schema 30) und keine X/R²-Substitution (Schema 2 und 28) vorgeschlagen wird.

Demnach können mithilfe des umfassenden Schemas 30 die meisten experimentellen Befunde, auch der stereochemische Verlauf der Transmetallierung (Retention für den cyclischen Mechanismus und Inversion für den offenen Mechanismus), befriedigend erklärt werden. Für einige Ausnahmen wird ein anderer Mechanismus formuliert (siehe Abschnitt 6).

3.4. Isolierte Betrachtung des Transmetallierungsschritts

Einige Beobachtungen und Untersuchungen zur Transmetallierung als isoliertem Schritt sind von Beispielen mit langsamer reduktiver Eliminierung bekannt. Echavarren et al. haben eine intramolekulare Transmetallierung untersucht: Nach der oxidativen Addition des Substrats **40** an $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ erhält man auf diese Weise den Palladacyclus **41** (Schema 31).^[190] Wegen der hohen Ringspannung des heterocyclischen Vierrings, der bei der reduktiven Eliminierung entstehen würde, sind diese Spezies stabil.

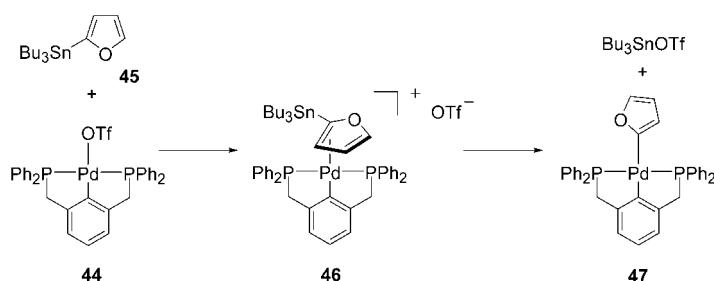


Schema 31. Stabile cyclische Transmetallierungsprodukte: **41** und **43**.

Das Intermediat **42** wurde bei der oxidativen Addition von **40** an [Pd(dbu)dppf] isoliert. Vermutlich behindert der chelatisierende dppf-Ligand die erwartete cyclische Transmetallierung (Abschnitt 3.6). In Gegenwart von Ag_2CO_3 fand jedoch eine glatte Transmetallierung zum Palladacyclus **43** statt.^[190b] Unter diesen Bedingungen führt die Abstrahierung von Iodid durch das Silbersalz zu einem kationischen Acetonitrilkomplex, dessen Transmetallierung über einen offenen Übergangszustand begünstigt ist.

Mithilfe des in Schema 31 gezeigten Konzepts wurde auch die Transmetallierung von Silanen, der entscheidende Schritt in der Hiyama-Kupplung, isoliert von der oxidativen Addition und der reduktiven Eliminierung betrachtet.^[191] Die analoge Transmetallierung von Stannanen mit Pt^{II}-Komplexen gelingt auf demselben Weg.^[192]

Die Reaktion zwischen dem Pinzettenskomplex **44** mit einem Triflatoligand und 2-Tributylstannylfuran (**45**) führt zum stabilen Transmetallierungsprodukt **47** (Schema 32).^[193,194] Bei tiefer Temperatur ist ein kationisches



Schema 32. Die Transmetallierung des Stannylfurans **45** mit dem Pinzettenkomplex **44** liefert das stabile Produkt **47**.

Intermediate **46** mit η^2 -koordiniertem Furan an Pd-Zentrum nachweisbar, das eine Modellverbindung für die Transmetallierung von Vinylstannanen darstellt. Bei der Suzuki-Kupplung von Brompyridinen mit Arylboronsäuren wurden die Komplexe $[\text{Pd}(\text{aryl})(\text{heteroaryl})]$, die als Intermediate der Transmetallierung auftraten, ESI-massenspektrometrisch detektiert.^[195]

Unter bestimmten Bedingungen erhält man bei der Transmetallierung von Tributyl(vinyl)stannan mit $[\text{Pd}(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)(\text{PPh}_3)_3]\text{BF}_4$ (**48**) erhebliche Konzentrationen des sogar bei 50°C bemerkenswert langlebigen Intermediats $\text{trans-}[\text{PdR}^1(\text{CH}=\text{CH}_2)\text{L}_2]$ (**49**), das schließlich zum Kupplungsprodukt $\text{R}^1\text{CH}=\text{CH}_2$ (**50**) weiterreagiert (Abbildung 1).^[196] Dieser Komplex ist das Ergebnis einer *trans*-

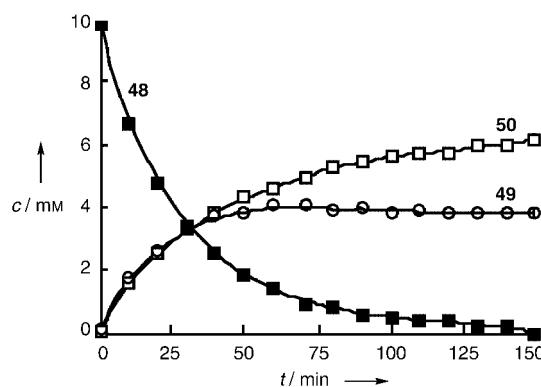
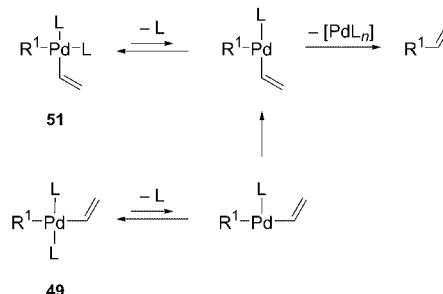


Abbildung 1. ^{19}F -NMR-spektroskopisch ermittelte Konzentrationsprofile der Reaktion von $[\text{PdR}^1(\text{PPh}_3)_3]\text{BF}_4$ (**48**) mit $\text{CH}_2=\text{CHSnBu}_3$ in CH_2Cl_2 ; $\text{trans-}[\text{PdR}^1(\text{CH}=\text{CH}_2)\text{L}_2]$ (**49**) und das Kupplungsprodukt $\text{R}^1\text{CH}=\text{CH}_2$ (**50**) wurden nachgewiesen. $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3$.

Transmetallierung mit offenem Übergangszustand. Bei der konkurrierenden *cis*-Transmetallierung würde durch Substitution von PPh_3 in *cis*-Stellung zum R^1 -Liganden in $[\text{PdR}^1\text{L}_3]^+$ der Komplex $\text{cis-}[\text{PdR}^1(\text{CH}=\text{CH}_2)(\text{PPh}_3)_2]$ entstehen. Dieselbe Konkurrenz führt bei der Verwendung von Iodid anstelle eines Stannans als Nucleophil zu einer kinetischen Mischung aus *cis*- und $\text{trans-}[\text{PdR}^1\text{I}(\text{PPh}_3)_2]$ – eine perfekte Korrelation zwischen einer typischen Ligandensubstitution und einer offenen Transmetallierung. Der Komplex $\text{cis-}[\text{PdR}^1(\text{CH}=\text{CH}_2)(\text{PPh}_3)_2]$, der sofort kuppelt, wurde zwar nicht direkt nachgewiesen, seine Existenz konnte jedoch aus seinem Einfluss auf die Bildungsgeschwindigkeit des Kupplungspro-

dukts kinetisch abgeleitet werden (**50**, Abbildung 1). Dieser Prozess ist zu Beginn der Reaktion viel schneller als aufgrund der – sehr langsamen – Spaltung des *trans*-Komplexes zu erwarten wäre.

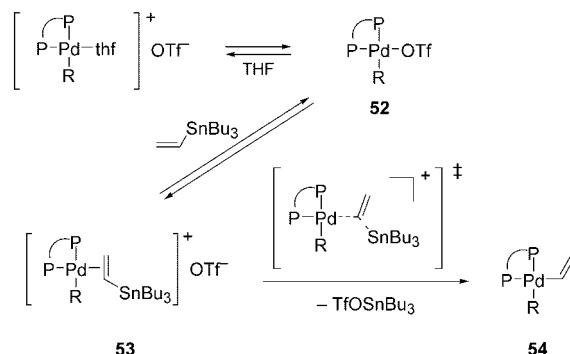
Geht man davon aus, dass die Kupplung in einer dreifach koordinierten *cis*-Struktur stattfindet (Schema 33), so muss



Schema 33. Unterschiedliche Reaktionswege für die reduktive Eliminierung von *cis*- und *trans*-Vinylpalladiumkomplexen (**51** bzw. **49**): Dreifach koordinierte *trans*-Komplexe müssen vor der Eliminierung zu den *cis*-Komplexen isomerisieren.

das postulierte *cis*-Intermediat **51** vor der Kupplung nur einen Liganden L abspalten. Die dreifach koordinierte Struktur, die aus dem *trans*-Isomer **49** durch Verlust von L entsteht, muss noch eine Isomerisierung eingehen, die bei verwandten Komplexen als der Schritt mit der höchsten Energiebarriere bei der Kupplung identifiziert wurde. Folglich wurde der *cis*-Komplex deswegen nicht beobachtet, weil er viel schneller kuppelt als das *trans*-Isomer.^[196]

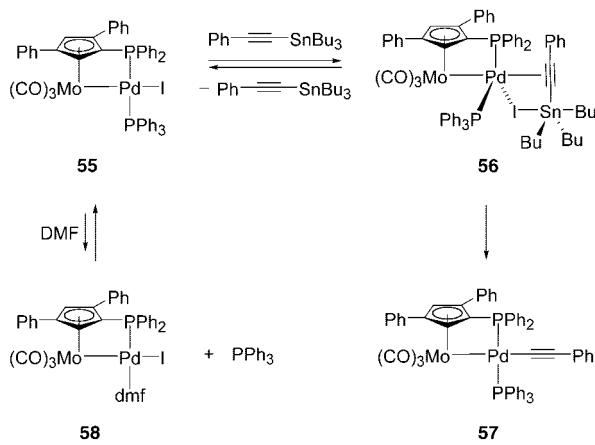
Die reduktive Eliminierung ist auch dann langsam, wenn Allylgruppen (siehe Abschnitt 5.2),^[197] oder Chelatliganden eingesetzt werden (wie in **52**, Schema 34), und die *cis*-



Schema 34. Anhand von Chelatkomplexen kann der Mechanismus der Transmetallierung untersucht werden.

Transmetallierungsprodukte können nachgewiesen werden. So konnten Espinet et al. durch Verwendung des Liganden dppe die Schlüsselintermediate im Katalyzyklus der Kupplung eines Aryl triflats mit Tributyl(vinyl)stannan einschließlich des Transmetallierungsprodukts $[\text{PdR}(\text{CH}=\text{CH}_2)(\text{dppe})]$ (**54**) charakterisieren.^[97] Die Reaktion folgt dem auf Schema 34 dargestellten Pfad über eine (offene) S_E -Transmetallierung am Komplex **53**.

Lo Sterzo et al. haben den fünffach koordinierten Palladiumkomplex **56** als Zwischenstufe der Transmetallierung von **55** mit Alkinylstannanen spektroskopisch detektiert (Schema 35).^[198] Diese Reaktion ist beispielhaft für die



Schema 35. Komplex **56** als Modell für den Übergangszustand der cyclischen Transmetallierung.

palladiumkatalysierte Knüpfung von Metall-Kohlenstoff-Bindungen.^[198–201] Komplex **56**, eine Modellverbindung für den Übergangszustand der cyclischen Transmetallierung, reagiert unter PPh_3 -Abspaltung zu **57**.

In DMF wird ein PPh_3 -Ligand von Komplex **55** ausgetauscht. Dabei entstehen **58** und das entsprechende iodoverbrückte Palladiumdimer (Schema 35).^[198] Die parallele Transmetallierung des Organostannans mit Komplex **58** ist ein weiteres Beispiel für die Konkurrenz zwischen dem offenen und dem cyclischen Mechanismus.^[198]

3.5. Vorschläge für dissoziative Mechanismen

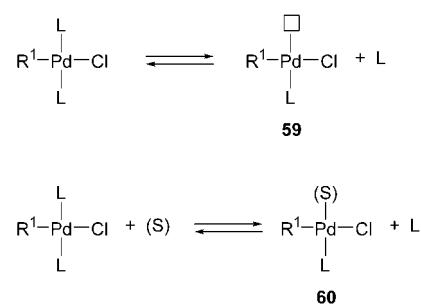
Wie zuvor ausgeführt, wurde die Verlangsamung der Kupplung durch neutrale Liganden L ^[28,187] zunächst als Hinweis gewertet, dass die Abspaltung von L aus **32** (Schema 28) der Schlüsselschritt in der Transmetallierung sei. Wir haben bereits in Abschnitt 3.3 ausgeführt, dass Transmetallierungen an Pd wahrscheinlich nicht nach einem *rein dissoziativen* Mechanismus über 14-Elektronen-Intermediate verlaufen.

Obwohl über einen vermeintlicher Beweis für die Beteiligung des T-förmigen 14-Elektronen-Komplexes $[\text{PdPhI}(\text{AsPh}_3)]$ berichtet wurde,^[71] konnten bei einer Überprüfung dieser Ergebnisse je nach Lösungsmittel und Ligandenmenge (Überschuss oder äquimolar) unterschiedliche Komplexe nachgewiesen werden.^[176] Bei einem Pd/AsPh_3 -Verhältnis von 1:2 liegt demnach in CHCl_3 nicht das postulierte T-förmige Monomer vor, sondern das Dimer $[\text{Pd}_2\text{Ph}_2(\mu\text{I})_2(\text{AsPh}_3)]$.^[176] Im besser koordinierenden DMF bildet sich dagegen der vierfach koordinierte 16-Elektronen-Komplex $[\text{PdPhI}(\text{AsPh}_3)(\text{dmf})]$. Kürzlich haben die Autoren der Originalveröffentlichung ihr System geprüft und diese Interpretation bestätigt.^[189] Die neuen Erkenntnisse wirken sich auch

auf frühere Definitionen von „ $[\text{ArPd}(\text{PPh}_3)_2]^+$ “ mit Triflat als Gegenion aus.^[93] In gut koordinierenden Lösungsmitteln bilden sich die Komplexe $[\text{PdAr}(\text{PPh}_3)_2(\text{S})](\text{TfO})$ ((S) = dmf) mit Lösungsmittelmolekülen als Liganden (eher als „solvatisierte“ Komplexe), in THF liegen hingegen analog zu verwandten Systemen $[\text{PdAr}(\text{PPh}_3)_2(\text{S})](\text{TfO})$ und $[\text{PdAr}(\text{TfO})(\text{PPh}_3)_2]$ im Gleichgewicht vor.^[96] In schwach koordinierenden Lösungsmitteln wie Toluol oder im Festkörper sollten die Komplexe besser als kovalente Triflate $[\text{PdAr}(\text{TfO})(\text{PPh}_3)_2]$ denn als Ionenpaare beschrieben werden.

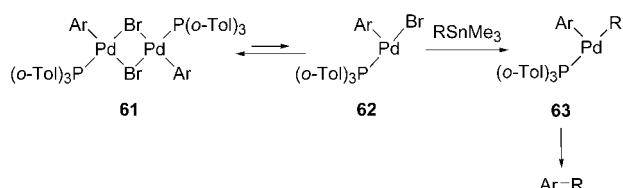
Die Geschwindigkeitsgesetze für die dissoziative Transmetallierung an $[\text{PdR}^1\text{XL}]$ (gebildet durch schnelle Dissoziation von L), für die Transmetallierung an $[\text{PdR}^1\text{XL}(\text{S})]$ (gebildet durch schnelle und reversible assoziative Ligandensubstitution) unter Substitution von (S) und für die assoziative Transmetallierung an $[\text{PdR}^1\text{XL}_2]$ unter Substitution von L weisen eine qualitativ ähnliche Konzentrationabhängigkeit auf (Schema 30).^[176,188] Nur auf der Grundlage vollständiger quantitativer Angaben könnte man entscheiden, ob $[\text{PdR}^1\text{XL}(\text{S})]$ in einer Konzentration vorliegt, die die beobachtete Reaktionsgeschwindigkeit erklärt.

Bei der erneuten Untersuchung dieses Mechanismus^[176] wurde erwähnt, dass Ligandensubstitutionen an Pd^{II} normalerweise assoziativ (über fünffach koordinierte Intermediate) verlaufen. Eine $\text{S}_{\text{N}}2$ -Transmetallierung (offen oder cyclisch) sollte daher – von einigen Ausnahmen abgesehen – der Regelfall sein. Die Transmetallierung würde eine assoziative Verdrängung eines L -, (S)- oder X-Liganden durch R^2 aus R^2SnR_3 einbeziehen, weil die Konzentrationen dreifach koordinierter Spezies in gewöhnlichen Systemen vernachlässigbar sind. Unabhängig von der ursprünglichen Formulierung der Komplexe in der Originalbeiträgen, werden wir hier nicht von *dissoziativen* sondern *lösungsmittelunterstützten assoziativen* Prozessen sprechen, und dreifach koordinierte Spezies (**59**; Schema 36, oben) in den Dissoziationsgleichgewichten werden wir als solvatisierte, vierfach koordinierte Komplexe (**60**; Schema 36, unten) betrachten. Die entsprechenden Literaturdaten werden in den Abschnitten 4.4 und 4.5 zur assoziativen Transmetallierung diskutiert.



Schema 36. Dreifach koordinierte Intermediate (**59**) und vierfach koordinierte Solvenskomplexe (**60**).

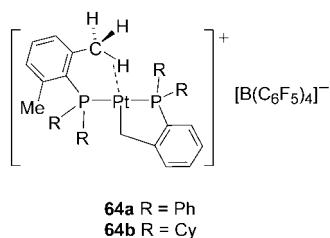
Möglicherweise gibt es aber einige Ausnahmen: Einer Transmetallierung an einem T-förmigen 14-Elektronen-Komplex kommt die von Louie und Hartwig beschriebene Reaktion von **61** am nächsten (Schema 37).^[187] Dieser Komplex geht eine stöchiometrische Transmetallierung mit Organo-



Schema 37. Scheinbar dreifach koordinierte Intermediate wie **62** können durch agostische Wechselwirkung stabilisiert sein. Ar = *p*-Tol.

zinnarylen, -thiolaten oder -amiden ein. Die proportionale Abhängigkeit der Transmetallierungsgeschwindigkeit von der Quadratwurzel der Dimerkonzentration^[187] ist in Einklang mit einer Dissoziation des Dimers. Daher nimmt man an, dass das T-förmige Monomer **62** mit Organostannanen zu **63** reagiert, aus dem die Kupplungsprodukte Ar–R entstehen.

Der Komplex **61** verfügt über einzigartige Eigenschaften: Die Zugabe von P(*o*-Tol)₃ kann weder das Dimer spalten noch die Transmetallierung verlangsamen (im Unterschied zu Reaktionen mit konventionellen Katalysatoren); demnach ist die Bildung von [Pd(*p*-Tol)Br{P(*o*-Tol)₃}] stark gehindert. Bei dem Monomer handelt es sich vermutlich nicht um [Pd(*p*-Tol)Br{P(*o*-Tol)₃}(*S*)], weil das Lösungsmittel (Toluol) nicht koordiniert. Eine weitere Möglichkeit wird in der Originalpublikation allerdings nicht beachtet: die Bildung eines agostischen Komplexes. Es klingt plausibel, dass sich die monomere Spezies **62** durch eine agostische Wechselwirkung zwischen der leeren Orbitalen des Pd und dem Elektronenpaar der C–H-Bindung einer Methylgruppe als 16-Elektronen-Komplex stabilisieren kann. Diese Hypothese konnte noch nicht bestätigt werden, da der spektroskopische Nachweis wegen der sehr geringen Konzentrationen des Intermediats nicht gelang. Die neuesten Strukturbestimmungen von scheinbar dreifach koordinierten Palladiumkomplexen mit sperrigen Phosphanen (Komplexe **19** und **20**) zeigen aber eindeutig die agostischen Wechselwirkungen an der „vakanten“ Koordinationsstelle.^[143] Ein neues Beispiel aus der Platinchemie illustriert, dass es sich auch bei den scheinbar dreifach koordinierten Arylplatin(II)-Komplexen **64a** und **64b** Röntgenstrukturanalysen zufolge um quadratisch-planare Spezies handelt, die durch eine agostische Wechselwirkung mit einer Methylgruppe des Phosphanliganden stabilisiert werden.^[202]



Seit bekannt wurde, dass Komplexe mit sperrigen Liganden Stille-Kupplungen und andere Kupplungen mit wenig reaktiven organischen Nucleophilen wie Chloriden oder Triflaten katalysieren (siehe Abschnitt 2.6),^[203,204] hat die Zahl der Beispiele stark zugenommen. Ein sehr nucleophiler

agostischer 16-Elektronen-Komplex ist wahrscheinlich das stabilisierte Intermediat, das einem T-förmigen 14-Elektronen-Komplex hinsichtlich seiner Reaktivität am nächsten kommt. Liganden, die solche agostischen Wechselwirkungen eingehen, können als Grenzfall hemilabiler Liganden betrachtet werden. Wegen die schwachen agostischen Bindung sind die Metallzentren derartiger Komplexe stark elektrophil.

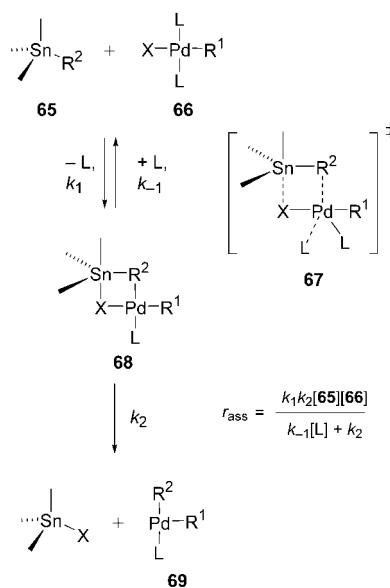
Praktisch gesehen müssen die durch agostische Bindungen stabilisierten Komplexe genau so reagieren wie dreifach koordinierte Komplexe. Kürzlich durchgeführte Röntgenstrukturanalysen bestätigen eine echte dreifach koordinierte T-Struktur für elektronenreiche Pd-Komplexe mit stark basischen, sperrigen Phosphanen, einem Amido- und einem Aryl- oder Thienylliganden. In diesen Beispielen koexistieren dreifach koordinierte und durch agostische Wechselwirkungen stabilisierte, quadratisch-planare Isomere im selben Kristall. Hier zeigen sich die ähnlichen Stabilitäten der beiden Systeme und die extreme Schwäche von agostischen Bindungen zu elektronenreichen Zentren.^[205]

3.6. Die cyclische assoziative Transmetallierung

Bei den mechanistischen Theorien von Stille und Farina (Schema 2 bzw. 28) wurde vorausgesetzt, dass vor der Transmetallierung ein Ligand durch ein Vorgleichgewicht freigesetzt wird. So konnte die inverse Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von [L] erklärt werden.^[1,29] Man nahm an, dass die Reaktion analog zu Transmetallierungen mit Organometallreagentien von Hauptgruppenelementen ausgehend von *trans*-[PdR¹XL₂] auch den Komplex *trans*-[PdR¹R²L₂] liefern würde.^[206] Da die reduktive Eliminierung von R¹–R² von *cis*-Komplexen ausgeht,^[1] ist eine rasche *trans*-*cis*-Isomerisierung erforderlich (Schema 2).

Vor kurzem wurde nachgewiesen, dass die inverse Abhängigkeit von der Ligandenkonzentration kompatibel mit dem Geschwindigkeitsgesetz für einen dissoziativen Mechanismus ist (Schema 38).^[188] Es kann also ein weiterer Transmetallierungsweg (über die cyclische Struktur **67**) vorgeschlagen werden. Dieser Transmetallierungsweg verläuft als assoziative L/R²-Substitution über ein verbrücktes Intermediat (**68**),^[207,208] das direkt einen Komplex **69** mit R¹ und R² in *cis*-Anstelle *trans*-Stellung liefert. Aus **69** wird das Kupplungsprodukt daher sofort eliminiert. Darüber hinaus belegt der Mechanismus in Schema 38 die in einigen Reaktionen^[35] beobachtete Konfigurationsretention am α -Kohlenstoffatom, die mit anderen Modellen schwer erklärt werden kann. Ähnliche aktivierte Komplexe wurden von Hatanaka und Hiyama für die palladiumkatalysierte Kupplung von Organosiliciumverbindungen in Gegenwart von Fluoridionen vorgeschlagen.^[36]

In koordinierenden Lösungsmitteln können [PdR¹XL₂]- oder [PdR¹XL(*S*)]-Komplexe nach diesem Mechanismus reagieren. Da diese Geschwindigkeitsgesetze qualitativ ähnlichen Abhängigkeiten von den Reagenskonzentrationen folgen, werden zu ihrer Unterscheidung detaillierte Studien benötigt. Für die Kupplung von 1-Iod-3,5-dichlortrifluorbenzol (C₆Cl₂F₃I) und Tributyl(vinyl)zinn in THF mit *trans*-[Pd(C₆Cl₂F₃)I(AsPh₃)₂] als Katalysator lässt sich aus der



Schema 38. Die cyclische assoziative Transmetallierung.

gemessenen Reaktionsgeschwindigkeit die Bildung von 12 % *trans*-[Pd(C₆Cl₂F₃)I(AsPh₃)(thf)] ableiten, falls die Transmetallierung an diesem Komplex stattfindet. Eine so hohe Konzentration kann ¹⁹F-NMR-spektroskopisch nicht unbemerkt bleiben. Da aber nur *trans*-[Pd(C₆Cl₂F₃)I(AsPh₃)₂] nachgewiesen wurde, kann die Beteiligung von *trans*-[Pd(C₆Cl₂F₃)I(AsPh₃)(thf)] ausgeschlossen werden. Die Transmetallierung findet also an *trans*-[Pd(C₆Cl₂F₃)-X(AsPh₃)₂] statt, und die Geschwindigkeit nimmt mit steigender Elektrophilie des Metallzentrums gemäß I < Br < Cl zu.^[188]

Ein anderes Bild bietet die Kupplung von PhI und Tributyl(vinyl)stannan mit [Pd(dba)(AsPh₃)₂] in DMF.^[189] Hier erfolgt die Transmetallierung nicht an **70**, sondern an *trans*-[PdPhI(AsPh₃)(dmf)] (**71**) (Schema 39). Das Vinylstannan ersetzt dann das koordinierte DMF, und **72** liefert anschließend das Transmetallierungsprodukt **73**. Eine elegante kinetische Untersuchung hat gezeigt, dass die Transmetallierung sogar in Gegenwart eines Überschusses von AsPh₃ (d.h. bei entsprechend geringer Konzentration von **71**) immer noch hauptsächlich am Solvenskomplex stattfindet. Obwohl

die Autoren behaupten, dass diese Befunde Farinas Modell für Reaktionen in THF bestätigen, geben sie doch einen Mechanismus an, der eine Substitution eines Neutralliganden durch R vorsieht (wie von Espinet vorgeschlagen), und nicht etwa eine von Farina postulierte I/R-Substitution. Darüber hinaus ist klar, dass die Substitution unter den Bedingungen von Farina (PhI, (CH₂=CH)SnBu₃ und AsPh₃ in THF) nicht an *trans*-[PdPhI(AsPh₃)(thf)] stattfindet. Rechnungen von Espinet und Casado zufolge erfordert die gemessene Reaktionsgeschwindigkeit 40 % Solvolysen zu *trans*-[PdPhI(AsPh₃)(thf)], was den Beobachtungen widerspricht.^[29,188] In einer Lösung aus *trans*-[PdPhI(AsPh₃)₂] werden in THF ohne Zugabe von AsPh₃ die Komplexe [PdPhI(AsPh₃)₂] und [Pd₂Ph₂(μ-I)₂(AsPh₃)₂] experimentell nachgewiesen,^[176] während in DMF [PdPhI(AsPh₃)₂] und [PdPhI(AsPh₃)(dmf)] vorliegen.^[176,189] Diese Beobachtungen unterstreichen den entscheidenden Einfluss des Lösungsmittels auf den Mechanismus der Transmetallierung, und sie dienen als Warnung vor der vorschnellen Verallgemeinerung von Ergebnissen aus einem speziellen System.

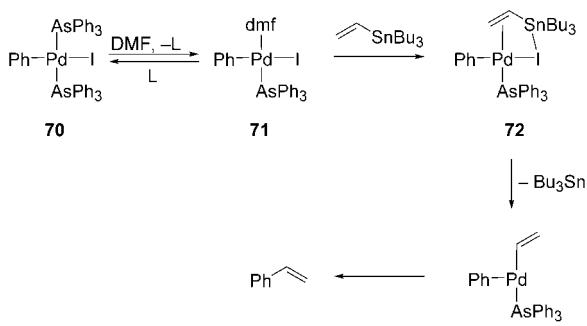
Während der cyclische Mechanismus mit L/R²(oder (S)/R²)-Austausch gut etabliert zu sein scheint, haben die Beispiele auch deutlich gezeigt, dass Lösungsmittel, R¹, L und X bestimmen, welcher der denkbaren Komplexe in der Transmetallierung reagiert.

3.7. Die offene assoziative Transmetallierung

Bis vor kurzem wurden offene Transmetallierungen als einzige Mechanismen diskutiert (wenn auch in der irrgen Annahme einer dissoziativen Transmetallierung), und die meisten Reaktionen verlaufen wahrscheinlich wirklich nach offenen Mechanismen (allerdings assoziativ). So erklärt es sich, dass die Transmetallierung in Abwesenheit von potenziell verbrückenden Liganden sehr schnell sein kann und dass einige Transmetallierungen unter Inversion am α-Kohlenstoffatom verlaufen.^[34]

Die Hauptprodukte der oxidativen Addition von ArOTf an [PdL_n] sind nicht die neutralen Komplexe [PdAr(OTf)L₂], sondern die kationischen Komplexe [PdArL₂(S)](OTf), in denen ein Lösungsmittelmolekül (z.B. THF, DMF) oder Wasser an das Palladiumzentrum koordiniert.^[93,96,209] Man trifft jedoch immer häufiger auf vereinfachte Darstellungen wie [PdAr(PPh₃)₂]⁺, die die Koordination durch das Lösungsmittel vernachlässigen.

Bei der Kupplung von Organostannanen mit Vinyl-^[210] und Aryltriflaten,^[211,212] wurde LiCl als ein Additiv verwendet. Iodid hat sich als Promotor anderer Kupplungsreaktionen mit Aryltriflaten bewährt.^[213] Farina et al. haben festgestellt, dass die LiCl-Zugabe je nach Lösungsmittel (NMP oder THF), Organotriflat (R¹ = Aryl oder Vinyl) und neutralem Hilfsliganden (L = AsPh₃ oder PPh₃) beschleunigend oder hemmend wirken kann.^[27,29] Aufgrund der Ergebnisse mit ähnlichen Platinverbindungen^[184] wurden durch oxidative Addition von Organotriflaten an Pd⁰-Komplexe ohne Zugabe von LiCl gebildete kationische Komplexe [PdR¹L₂(S)]⁺ oder [PdR¹L₃]⁺ als Intermediate postuliert. Die Solvenskomplexe könnten die aktiven Spezies bei der



Schema 39. Ein Beispiel für den Einfluss des Lösungsmittels auf die Transmetallierung.

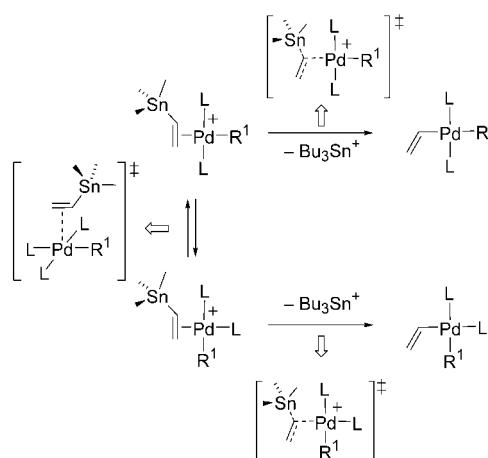
anschließenden Transmetallierung sein.^[28] In Lösungsmitteln wie THF, in denen diese Spezies inaktiv sind, würden in Gegenwart von LiCl die neutralen Komplexe $[\text{PdR}^1\text{ClL}_2]$ entstehen, und die Reaktion würde von da an dem vertrauten Schema aus „Ligandendissoziation“, Transmetallierung zu einem *trans*-Komplex und Kupplung folgen (Schema 28).^[29]

Diese Vermutung ist nicht korrekt – die Kupplung von Aryltriflates ist viel komplexer.^[96,97] So erleichtert eine Zugabe von LiCl die $[\text{Pd}(\text{AsPh}_3)_4]$ -katalysierte Kupplung von $\text{C}_6\text{F}_5\text{I}$ mit Stannanen in THF.^[96] Hier beschleunigt LiCl die langsame, geschwindigkeitsbestimmende oxidative Addition des Aryltriflates, indem es $[\text{Pd}(\text{AsPh}_3)_4]$ in elektronenreiche Komplexe $[\text{PdCl}_n(\text{AsPh}_3)_m]^{n-}$ umwandelt, die bei der oxidativen Addition *trans*- $[\text{PdRCIL}_2]$ liefern. Umgekehrt wird die Stille-Kupplung mit dem nucleophileren $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ durch Zugabe von LiCl verlangsamt. In diesem Fall erfolgt die oxidative Addition schon ohne LiCl problemlos. Während in Gegenwart von Chloridionen rasch *trans*- $[\text{PdRCIL}_2]$ entsteht, bilden sich ohne Chloridionen die Intermediate *trans*- $[\text{PdR}(\text{OTf})(\text{PPh}_3)_2]$ und $[\text{PdR}(\text{PPh}_3)_3]^+$, die schneller transmetalliert werden. Darum wird der gesamte Prozess durch LiCl verlangsamt.^[96] Der kürzlich geäußerte Vorschlag von Hartwig und Roy, die Beschleunigung der oxidativen Addition durch LiX sei auf die Erhöhung der Polarität des Reaktionsmediums zurückzuführen, erklärt, warum diese Promotoren in polaren Lösungsmitteln nicht notwendig sind.^[99]

Im Allgemeinen erfolgt die Transmetallierung ohne LiCl an *trans*- $[\text{PdR}^1(\text{OTf})\text{L}_2]$, $[\text{PdR}^1\text{L}_3]^+$ oder *trans*- $[\text{PdR}^1\text{L}_2(\text{S})]^+$. Bei der Untersuchung der Transmetallierung von $[\text{PdR}^1\text{L}_3]^+$ als isoliertem Schritt (Abschnitt 3.4, Abbildung 1) wurde bereits gezeigt, dass das Intermediat *trans*- $[\text{PdR}^1(\text{CH}=\text{CH}_2)\text{L}_2]$ in beträchtlichen Mengen vorliegt. Dabei entsteht auch *cis*- $[\text{PdR}^1(\text{CH}=\text{CH}_2)\text{L}_2]$, das aber wegen seiner hohen Reaktivität nicht nachgewiesen werden kann. Die *trans*-Komplexe sind in Lösung bemerkenswert langlebig, während die *cis*-Komplexe sehr rasch kuppeln und nur nachgewiesen werden können, wenn sie durch Chelatliganden stabilisiert sind. Dieses Ergebnis spricht für konkurrierende *cis*(offen-*cis*)- und *trans*(offen-*trans*)-Ligandensubstitutionen an Palladium; dabei bestimmen die unterschiedlichen *trans*-Effekte der Liganden die Gewichtung der konkurrierenden Reaktionen (Abschnitt 3.4).

In Schema 40 ist der Prozess für einen kationischen $[\text{PdR}^1\text{L}_3]^+$ -Komplex und ein Vinylstannan dargestellt. Ähnliche Ergebnisse wurden mit *trans*- $[\text{PdR}^1(\text{OTf})\text{L}_2]$ ^[96] sowie bei der Kupplung eines Aryltriflates mit Tributyl(vinyl)zinn mit dppe als Ligand erhalten (siehe Schema 34).^[97]

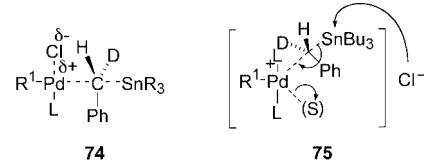
Bei Alkylstannanen und anderen Verbindungen mit sp^3 - α -Kohlenstoffatomen führt die Transmetallierung zur Inversion der Konfiguration. Da die α -Kohlenstoffatome von Alkylstannanen kaum nucleophil sind, benötigt man für eine effiziente Transmetallierung ein stark elektrophiles Metallzentrum. Ein kationischer Komplex $[\text{PdR}^1\text{L}_2(\text{S})]^+$ scheint daher ein günstigeres Intermediat zu sein als der neutrale Komplex $[\text{PdClR}^1\text{L}(\text{S})]$ ($\text{S}=\text{hmpa}$), den Stille ursprünglich für die Transformation vorgeschlagen hat (Schema 29, oben).^[34] Im stark koordinierenden und solvatisierenden HMPA liegen die Verbindungen $[\text{PdR}^1\text{XL}_2]$



Schema 40. Entstehungspfade der Komplexe *cis*- und *trans*- $[\text{PdR}^1(\text{CH}=\text{CH}_2)\text{L}_2]$ bei der Transmetallierung mit einem Vinylstannan.

($\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) vollständig in der solvatisierten Form $[\text{PdR}^1\text{L}_2(\text{hmpa})]\text{X}$ vor.^[96]

Das Lösungsmittel übt also einen sehr großen Einfluss auf die Transmetallierung aus, da es neutrale ebenso wie anionische Liganden, einschließlich Halogenoliganden, verdrängen kann. Dies hat weitreichende stereochemische Konsequenzen, da auf diese Weise widersprüchliche Angaben zur Konfiguration von Produkten erklärt werden (Schema 29). So berichteten Falck et al. über 98 % Retention der Konfiguration bei der Kupplung von chiralen α -Alkoxystannanen mit Acylchloriden in Toluol.^[35] Diese Reaktionsbedingungen sollten den cyclischen Weg deutlich begünstigen, weil die Transmetallierung an *trans*- $[\text{Pd}(\text{acyl})\text{Cl}(\text{PPh}_3)_2]$ stattfindet.^[96] Labadie und Stille haben $\geq 65\%$ Inversion bei der Kupplung eines chiralen Benzylstannans mit einem Acylchlorid im sehr polaren HMPA festgestellt.^[34] Diese Bedingungen begünstigen die Reaktion über einen offenen Übergangszustand. Dabei sollte eher **75**, das wahrscheinlich durch einen nucleophilen Angriff auf $[\text{Pd}(\text{acyl})(\text{PPh}_3)_2(\text{hmpa})]^+$ entsteht, beteiligt sein als die von Stille vorgeschlagene neutrale Form **74**.^[96]



Es ist bemerkenswert, dass dieses Ergebnis sogar in Gegenwart von Halogenid für einen bevorzugten offenen $\text{S}_{\text{E}2}$ -Mechanismus spricht, vorausgesetzt das Lösungsmittel ist polar genug, um den polaren Übergangszustand **75** zu stabilisieren. Das könnte die schon früh erkannte, ausgeprägte Reaktionsbeschleunigung durch Lösungsmittel wie HMPA erklären.^[1]

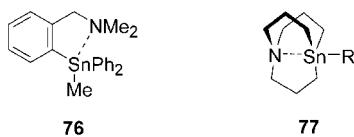
Wenn keine potenziell verbrückenden Liganden vorhanden sind, ist der einzige mögliche Weg für die Transmetallierung der offene S_{E} -Mechanismus, er kann aber auch in Gegenwart solcher Liganden unter bestimmten Bedingungen

begünstigt sein. Dabei führt ein X/R^2 - oder L/R^2 -Austausch am Pd-Zentrum unter Inversion der Konfiguration am α -Kohlenstoffatom zur konkurrierenden Bildung von *cis*- und *trans*-Anordnungen. Dieser Mechanismus sollte in polaren, koordinierenden, nicht verbrückenden Lösungsmitteln bei Komplexen mit leicht verdrängbaren, nicht verbrückenden anionischen Liganden bevorzugt sein.

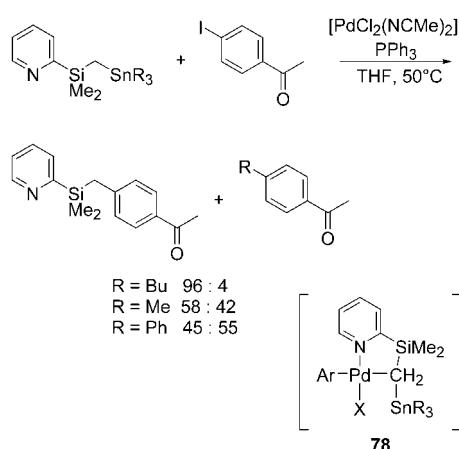
3.8. Erhöhung der Stannan-Nucleophilie durch Additive

Wie bereits erwähnt, erhöht der Zusatz von Fluorid die Reaktivität der Organozinnverbindungen.^[132,133,214] Ähnliches gilt für die Zugabe von Hydroxidionen;^[215] Hydroxoliganden spielen im Transmetallierungsschritt der Suzuki-Kupplung^[4,216] und bei anderen katalytischen Transformationen von Organoboranen^[217] ebenfalls eine wichtige Rolle.

Besonders effizient ist die Koordination über das Stickstoffatom in Benzylaminen wie **76**^[218] und Stannatranen **77**,^[219-221] die eine selektive Übertragung der R-Gruppen in der Stille-Kupplungen ermöglicht. Die Aktivierung von Stannanen durch Fluorid ist hoch effizient;^[133] für die Kupplung bestimmter Monoorganostannane mit Alkenyl- und Aryltriflaten kann sie *in situ* durchgeführt werden.^[133d]



Die selektive Übertragung einer substituierten Alkylgruppe in RSnMe_3 ist schwierig. Bei der palladiumkatalysierten Kupplung von $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{SnMe}_3$ mit Aryltriflaten wird selektiv eine Methylgruppe übertragen.^[21a] Yoshida et al. haben jedoch gezeigt, dass die Einführung eines 2-Pyridyl(2-Py)-Rings am Silicium eine selektive Übertragung von Silylmethylgruppen möglich macht (Schema 41).^[22] Diese Kupplung



Schema 41. Selektive Übertragung einer Silylmethylgruppe. Unter Berücksichtigung des $2\text{-PyMe}_2\text{SiCH}_2/\text{R}$ -Verhältnisses von 1:3 am Organo-zinnreagens ergeben sich relative Übertragungswahrscheinlichkeiten von 99:1 (Bu), 81:19 (Me) und 71:29 (Ph).

lung beruht auf einem neuen Konzept: Während die Koordination des Pyridylstickstoffatoms an das Zinn die Übertragung von R begünstigen sollte, erleichtert die Koordination an das Palladium(II)-Zentrum die intramolekulare Transmetallierung über ein cyclisches S_{E2} -Intermediat **78**.

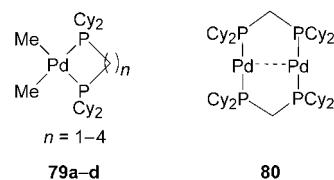
Auch die Lösungsmittel, die gewöhnlich nicht zu den Additiven gezählt werden, können oft als Liganden an Stannane binden und deren Nucleophilie erhöhen. So erklären sich die erheblich höheren Reaktionsgeschwindigkeiten in Lösungsmitteln wie HMPA.^[1] Dieser wichtige Aspekt wurde zwar noch nicht detailliert untersucht, aber jüngste Rechnungen zur Transmetallierung von $[\text{Pd}(\text{C}\equiv\text{CH})\text{Br}(\text{PH}_3)_2]$ mit Tetraethylzinn in Gegenwart von Ammoniak als Hilfsnucleophil stützen die Hypothese, dass die Koordinationsaufweitung am Zinn entscheidend für die Beschleunigung des Transmetallierungsschritts ist.^[23]

4. Die reduktive Eliminierung

Da bereits ein hervorragender Übersichtsartikel zur reduktiven Eliminierung vorliegt, werden hier nur einige Beispiele diskutiert.^[224]

4.1. Der Effekt von zweizähnigen Liganden

Wie schon erwähnt, wird die reduktive Eliminierung von $[\text{PdRR}'\text{L}_2]$ -Komplexen durch die Bildung T-förmiger Intermediate $[\text{PdRR}'\text{L}]$ stark beschleunigt.^[40] Dasselbe gilt für Komplexe mit zweizähnigen Diphosphanen.^[37,38,40] Die Untersuchung einer Reihe von Komplexen $[\text{PdMe}_2(\text{L-L})]$ (79, L-L = $\text{Cy}_2\text{P}(\text{CH}_2)_n\text{PCy}_2$; $n = 1-4$) zeigt, dass nur der Komplex



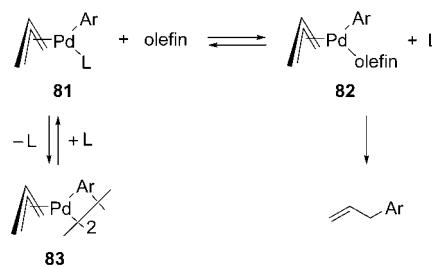
mit $\text{Cy}_2\text{PCH}_2\text{PCy}_2$, dem Liganden mit dem kleinsten Bisswinkel, glatt Ethan freisetzt. Der reduktiven Eliminierung aus solchen Komplexen geht wahrscheinlich die Dissoziation eines der Diphosphanarme unter Bildung eines T-förmigen Intermediats voraus.^[225] Der resultierende Palladium(0)-Komplex $[\text{Pd}(\text{L-L})]$ dimerisiert zu **80**. Unter milden Bedingungen eliminieren die Komplexe mit stabileren Chelatringen ($n = 2-4$) kein Ethan.

Andererseits führte in der Reihe $[\text{PdMe}_2(\text{L-L})]$ mit $\text{L-L} = \text{dppp}$, dppf oder $1,1'\text{-Bis(diphenylphosphanyl)ruthenocen}$ (dppr) der Ligand mit dem größten Bisswinkel zur schnellsten Eliminierung.^[226, 227] Dieser Einfluss auf die reduktive Eliminierung wurde von Hayashi et al.^[228] und van Leeuwen et al.^[229] in der palladiumkatalysierten Kupplung von Grignard-Reagentien mit Arylhalogeniden bestätigt. Sie erhielten mit Liganden mit großen Bisswinkeln die höchsten Anfangsaktivitäten.

4.2. Kupplung mit Allylektrophilen: langsame reduktive Eliminierung

Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt bei der Kupplung von Arylhalogeniden oder -triflaten mit Aryl- oder Alkenylstannanen kann – in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen – entweder die Transmetallierung oder die oxidative Addition sein.^[97, 188] Andererseits könnte die reduktive Eliminierung in der Kupplung von Allylektrophilen geschwindigkeitsbestimmend sein, da die C-C-Kupplung zu den Verbindungen Allyl-R langsamer verläuft als die Aryl-Aryl- oder die Vinyl-Aryl-Kupplung.^[224]

Schwartz und Mitarbeiter haben demonstriert, dass Allylhalogenide und Allylmetallreagentien ohne Zugabe elektronenziehender Olefine wie Maleinsäureanhydrid nicht kuppln.^[230, 231] Die reduktive Eliminierung der Allyl(aryl)palladiumkomplexe **81** wurde von Kurosawa et al. untersucht (Schema 42): Auch sie bemerkten einen beschleunigenden



Schema 42. Elektronenziehende Olefine beschleunigen die reduktive Eliminierung von Allylarenen durch Bildung von Komplexen wie **82**.

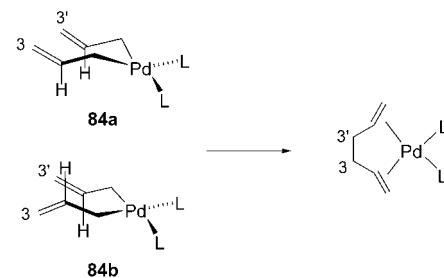
Effekt von elektronenziehenden Olefinen.^[232] Kinetische Studien und begleitende theoretische Untersuchungen deuten darauf hin, dass die reduktive Eliminierung an einem (η^3 -Allyl)palladiumkomplex **82** mit einem Olefinliganden stattfindet, der mithilfe von Tieftemperatur-NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden konnte.^[232d] Diese Ergebnisse führten zur Verbesserung einiger katalytischer Kupplungen durch Zusatz von elektronenziehenden Olefinen (oft Maleinsäureanhydrid).^[230, 233, 234]

Es ist bemerkenswert, dass palladiumkatalysierte Kupplungen von Allylhalogeniden und Arylstannanen besser verlaufen als stöchiometrische reduktive Kupplungen von isolierten Allyl(aryl)palladiumkomplexen. Die stöchiometrische Transmetallierung von (η^3 -Allyl)palladiumkomplexen mit einem Arylstannan ($\text{Ar} = \text{C}_6\text{F}_5$) ergibt Allyl(aryl)palladiumkomplexe **81** und **82** (Schema 42),^[197] die ohne Additive keine reduktive Eliminierung eingehen. Für eine effiziente reduktive Eliminierung muss 1,4-Benzochinon oder ein anderes elektronenziehendes Olefin als Promotor koordinieren. Unter katalytischen Bedingungen wirkt das Allylektrophil selbst als das elektronenziehende Olefin,^[197] das erklärt, warum die katalytische Kupplung trotz der Resistenz der Komplexe **81** oder **83** gegenüber reduktiver Eliminierung gelingt.

Kupplungen von Allylstannanen mit Allylcarboxylaten^[235, 236] oder Allylbromiden^[237, 238] öffnen einen Syntheseweg für 1,5-Diene.^[239] Bis(η^3 -allyl)palladiumkomplexe neigen

nicht zur reduktiven Eliminierung.^[240, 241] In Gegenwart von Phosphanliganden entstehen (η^1 -Allyl)(η^3 -allyl)palladiumkomplexe,^[242, 243] die sich unter Bildung zweikerniger Palladium(I)-Verbindungen zersetzen können.^[244] Andererseits ergibt der Zusatz von Diphosphanen Bis(η^1 -allyl)palladium-Diphosphankomplexe,^[245] die bei tiefer Temperatur glatt reduktiv eliminieren.^[246]

Theoretische Untersuchungen bestätigen, dass der günstigste Pfad für die reduktive Eliminierung über Bis(η^1 -allyl)palladiumkomplexe mit zwei Phosphanliganden führt (Schema 43).^[247] Unabhängig davon, ob die Allyleinheiten in

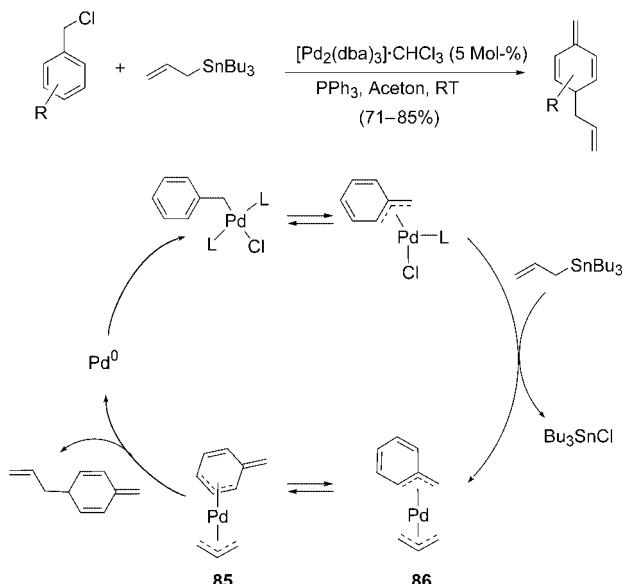


Schema 43. Bevorzugte 3,3'-Verknüpfung zweier Allylliganden.

syn- (**84a**) oder *anti*-Anordnung (**84b**) vorliegen, ist die C3-C3'-Verknüpfung ($E_a = 11.1$ bzw. $8.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ für $\text{L} = \text{PPh}_3$) gegenüber einer C1-C1'- oder C1-C3'-Verknüpfung ($E_a = 20.9$ bzw. $22.8 \text{ kcal mol}^{-1}$) deutlich bevorzugt.

4.3. Allyl-Benzyl-Kupplung

Vor kurzem wurde eine sowohl synthetisch als auch mechanistisch bemerkenswerte Kupplung von Allylstannanen mit Benzylchloriden unter Desaromatisierung des Arylringes entdeckt (Schema 44).^[248]

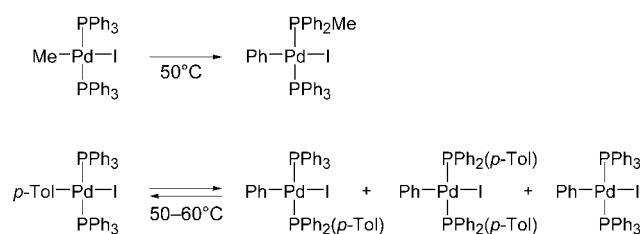


Schema 44. Mechanismus der desaromatisierenden Kupplung von Benzylchloriden mit Allyltributylstannan.

Der Mechanismus dieser Transformation wurde nicht untersucht; wahrscheinlich isomerisiert dabei der (η^3 -Allyl)(η^3 -benzyl)palladiumkomplex **85** zu **86**, bevor die reduktive Eliminierung das desaromatisierte Produkt ergibt.^[248]

5. R-Austausch zwischen Palladium und dem Phosphanligand – Homokupplungen

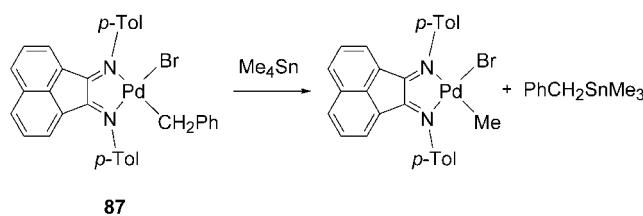
Die R-Gruppen am Palladium und am Phosphan können unter sehr milden Bedingungen austauschen.^[249–251] Untersuchungen zum Me/Ph- und zum Ar/Ph-Austausch kommen bezüglich des Mechanismus zu widersprüchlichen Ergebnissen. In der ersten Studie (Schema 45, oben)^[249] wurde die



Schema 45. Austausch von organischen Gruppen zwischen dem Pd-Zentrum und dem Phosphanligand.

Reaktionsgeschwindigkeit durch Zugabe von PPh_3 nicht beeinflusst, während die Umlagerung im zweiten Beispiel (Schema 45, unten) durch PPh_3 nahezu vollständig verhindert wurde.^[250] Mit diesem Widerspruch befassten sich Novak und Mitarbeiter.^[252] Sie zeigten, dass beim Aryl-Aryl-Austausch in $[\text{PdAr}_2\text{L}_2\text{X}]$ zuerst eine reduktive Eliminierung unter Bildung eines Phosphoniumsalzes erfolgt, das anschließend über eine andere Phosphor-Kohlenstoff-Bindung oxidativ addiert.^[253,254] Homokupplungen als Ergebnis eines intermolekularen Aryl-Aryl-Austauschs zwischen verschiedenen Palladium(II)-Komplexen wurden ebenfalls beschrieben.^[39b,255–257]

Gelegentlich können Organostannane anstelle der erwarteten Transmetallierung auch Austauschreaktionen mit der organischen Gruppe im Produkt der oxidativen Addition eingehen. Als Folge können Homokupplungsprodukte gebildet werden.^[256,258] Diese Reaktion wurde von Elsevier und Mitarbeitern anhand von Komplexen wie **87** mit starren zweizähnigen Stickstoffliganden untersucht (Schema 46).^[259]



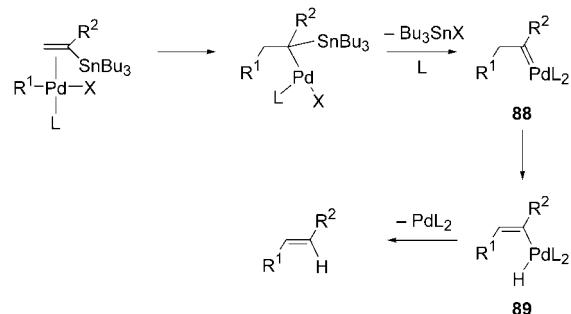
Schema 46. Austausch von organischen Gruppen zwischen dem Pd-Komplex **87** und Tetramethylzinn.

6. Ungewöhnliche Mechanismen

Obwohl die klassische Stille-Kupplung eine verlässliche und vorhersagbare Reaktion ist, sind einige wichtige Ausnahmen von der üblichen Sequenz (oxidative Addition, Transmetallierung, reduktive Eliminierung) bekannt.

6.1. Reaktionen über Palladiumcarbene

Sterisch anspruchsvolle Alkenylstannane könnten nach einem alternativen Mechanismus reagieren, der zu den Produkten einer cine-Substitution führt.^[260] Mechanistische Studien von Busacca et al.^[260c] und Farina et al.^[260d] schlagen Palladiumcarbene **88** als Intermediate vor,^[261] die in einer Heck-Reaktion durch Olefininsertion und Eliminierung von Bu_3SnX entstehen (Schema 47). Die β -Hydrideliminierung



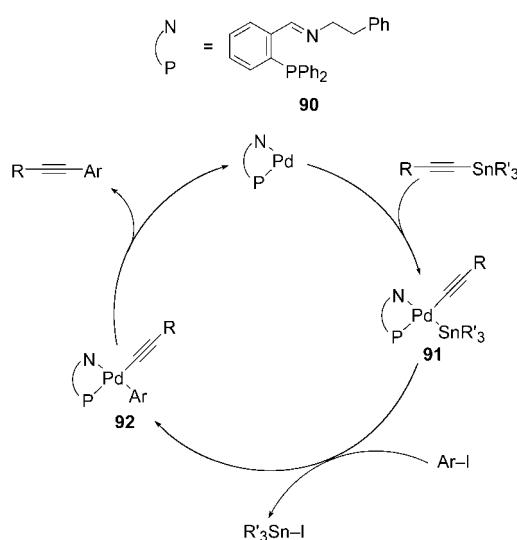
Schema 47. Synthese 1,2-disubstituierter Alkene über den Palladiumcarbenkomplex **88**.

dieser Carbenintermediate^[262] ergibt **89**, und nach anschließender reduktiver Eliminierung erhält man 1,2-disubstituierte Alkene als Endprodukte.

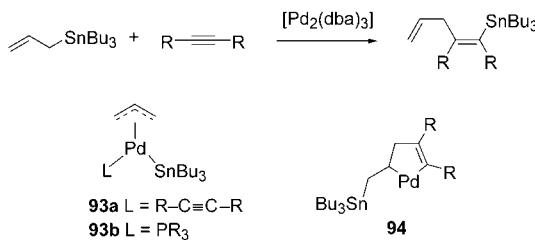
6.2. Die oxidative Addition von Stannanen an Palladium(0) als erster Reaktionsschritt

Die oxidative Addition von Stannanen an Pd^0 -Komplexe ist eine weitere Alternative zur klassischen Stille-Sequenz. So haben Shirakawa et al. festgestellt, dass Alkinylstannane oxidativ an bestimmte Pd^0 -Komplexe addieren.^[263] Während Pd^0 -Komplexe mit Phosphanliganden die Kupplung von Aryliodiden mit Alkinylstannanen nach dem üblichen Stille-Mechanismus vermitteln, verläuft diese Umsetzung in Gegenwart eines Pd^0 -Komplexes mit dem Liganden **90** über den Komplex **91** (Schema 48),^[263,264] der mit dem Aryliodid zu **92** reagiert, bevor durch reduktive Eliminierung die C-C-Bindung geknüpft wird.

Alkinylstannane addieren an Pd^0 -Komplexe unter Bildung von (η^3 -Allyl)palladiumkomplexen **93** (Schema 49), die mit Alkinen unter Bildung allylstannylierter Produkte weiterreagieren.^[265] Eine intramolekulare Variante dieser Reaktion ist ebenfalls bekannt.^[266] Die Komplexe **93b** wurden auch für die palladiumkatalysierte Carboxylierung von Allylstannanen mit CO_2 vorgeschlagen.^[267] Ähnliche Komplexe entstehen



Schema 48. Beispiel für einen Mechanismus mit oxidativer Addition des Organozinnreagens an einen Pd^0 -Komplex.



Schema 49. Addition von Allyltributylstannan an Alkine.

vermutlich durch Transmetallierung von (η^3 -Allyl)palladiumkomplexen mit Hexamethyldistannan.^[268]

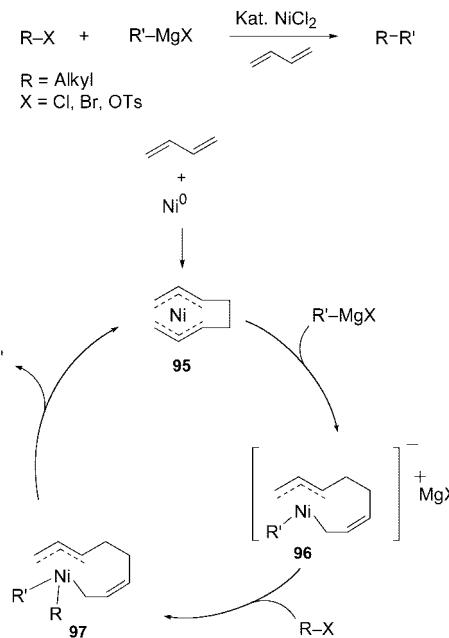
Für die Arylstannylierung erscheint ein alternativer Prozess mit oxidativer Addition unter Bildung eines Palladacyclopentens **94**, wenig wahrscheinlich, da neueste theoretische Studien für eine glatte oxidative Addition von Allylstannanen an Pd^0 sprechen.^[266]

6.3. Ein neuer Katalysezyklus mit Pd^{II} - und Pd^{IV} -Intermediaten?

Obwohl bisher noch keine $\text{Pd}^{\text{II}}/\text{Pd}^{\text{IV}}$ -Katalysezyklen für die Stille-Reaktion vorgeschlagen wurden, sollte man sich diese Erklärung für den Mechanismus palladiumkatalysierter Kupplungen offen halten. So stützen deutliche Hinweise das Auftreten von Pd^{IV} -Intermediaten bei der oxidativen Addition von Alkylhalogeniden an Pd^{II} -Komplexe.^[269] Andere d⁸-Organometallverbindungen wie $[\text{IrCl}(\text{CO})\text{L}_2]$ (Derivate des Vaska-Komplexes) und einige Pt^{II} -Komplexe reagieren leicht mit Alkylhalogeniden.^[270,271] C(sp²)-X-Elektrophile wie Arylhalogenide sind jedoch in der oxidativen Addition an Pd^{II} -Komplexe weitaus weniger reaktiv, und die Bildung von Pd^{IV} -Spezies aus diesen Elektrophilen ist unwahrscheinlich. Allerdings gibt es keinen experimentellen Beweis für einen solchen Prozess in der Chemie von Pd^{II} -Organometallkomplexe-

ten,^[272,273] obwohl die Pd^{IV} -Komplexe $[\text{PdArX}_3(\text{L-L})]$ ($\text{Ar} = \text{C}_6\text{F}_5$; $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$) durch oxidative Addition von X_2 an $[\text{PdArX}(\text{L-L})]$ hergestellt werden konnten.^[274]

Ein Beispiel für eine Kupplung unter $\text{M}^{\text{II}}/\text{M}^{\text{IV}}$ -Katalyse mit einem Metall der Gruppe 10 stellt vermutlich die nickelkatalysierte Kupplung von Alkylhalogeniden und -tosylaten mit Grignard-Reagentien von Kambe et al. dar (Schema 50).^[275]



Schema 50. Der vorgeschlagene Katalysezyklus verläuft über Ni^{II} - (**95**, **96**) und Ni^{IV} -Zwischenstufen (**97**).

Der aktive Nickelkomplex entsteht *in situ* aus NiCl_2 und dem Grignard-Reagens in Gegenwart von 1,3-Butadien oder Isopren. Zweifellos wird NiCl_2 unter den Reaktionsbedingungen durch die Grignard-Verbindung reduziert – dennoch sind die aktiven Katalysatoren nachweislich keine Nickel(0)-Komplexe. Der Bedarf an Dien legt nahe, dass sich zuerst durch oxidative Dimerisierung ein Bis(η^3 -allyl)nickel(II)-Komplex (**95**) bildet,^[276] der anschließend mit dem Grignard-Reagens zu **96** reagiert. Die oxidative Addition des Alkylhalogenids oder -tosylats am elektronenreichen Komplex **96** würde anschließend den Ni^{IV} -Komplex **97** ergeben. Eine reduktive Eliminierung sollte dann zur C-C-Kupplung führen und den aktiven Ni^{II} -Komplex regenerieren.

7. Kupfereffekte

Ein bemerkenswertes Phänomen in Stille-Kupplungen ist die Beschleunigung $[\text{PdL}_4]$ -katalysierter Kupplungen durch Zugabe von CuI oder anderen Kupfer(I)-Salzen; je nach Reaktion ist dieser „Kupfereffekt“ unterschiedlich stark ausgeprägt.^[27,29,35,277–281] Der Effekt wurde zuerst in den Gruppen von Farina und Liebeskind studiert.^[282] Unter der Annahme eines Mechanismus mit Prädissoziation für die Transmetallierung kamen sie zu dem Schluss, dass CuI in

Systemen mit starken Liganden (wie PPh_3) dadurch wirkt, dass es die freien Liganden abfängt. Weiche Liganden (wie AsPh_3) dissoziieren dagegen problemlos vom Palladium(II)-Zentrum, sodass die Zugabe von CuI die Reaktion nur minimal beschleunigt.

Der „Kupfereffekt“ kann mit dem assoziativen Mechanismus erklärt werden. Entsprechend fördert CuI nicht die Dissoziation von L aus $\text{trans-}[\text{PdR}^1\text{IL}_2]$, kann aber die neutralen Liganden L binden, die bei der Oxidation von $[\text{PdL}_4]$ zu $\text{trans-}[\text{PdR}^1\text{IL}_2]$ und 2L freigesetzt werden. CuI verringert demnach die Selbsthemmung durch freies L in der geschwindigkeitsbestimmenden assoziativen Transmetallierung.^[283] Aus zwei Gründen ist der Effekt stark für PPh_3 und schwach für AsPh_3 : 1) Die Selbsthemmung ist für $\text{L} = \text{PPh}_3$ viel stärker (Abbildung 2), und 2) CuI fängt PPh_3 effizienter ab als AsPh_3 .

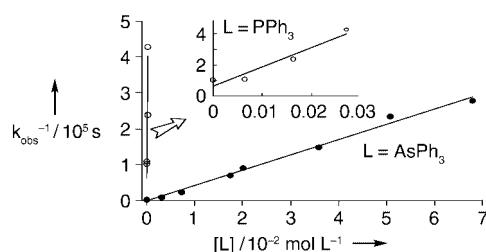
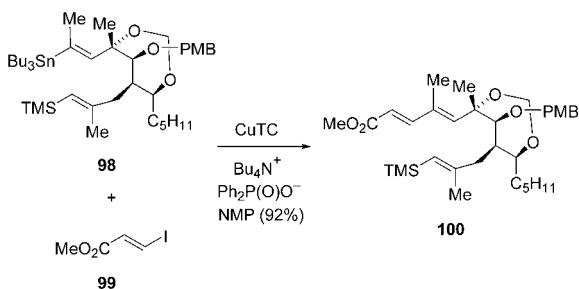


Abbildung 2. Hemmung der $\text{trans-}[\text{Pd}(\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3)\text{IL}_2]$ -katalysierten Kupplung von $\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3\text{I}$ und $\text{CH}_2=\text{CHSnBu}_3$ durch Zugabe von L , dargestellt als $[\text{L}]\text{-}k_{\text{obs}}^{-1}$ -Diagramm. $[\text{C}_6\text{Cl}_2\text{F}_3\text{I}] = [\text{CH}_2=\text{CHSnBu}_3] = 0.2 \text{ mol L}^{-1}$, THF, 322.6 K.

In ihrer ersten Studie haben Farina, Liebeskind et al.^[282] bereits vorgeschlagen, dass in sehr polaren Lösungsmitteln ein anderes Phänomen, eine Sn/Cu-Transmetallierung, auftritt – Organokupferspezies wären also an der Reaktion beteiligt.^[284] Auf der Grundlage dieses Vorschlags wurde später ein effizientes Kupplungssystem entwickelt.

Piers et al. haben demonstriert, dass die intramolekulare Kupplung von Alkenyliodiden mit Alkenylstannanen mit stöchiometrischen Mengen CuCl durchgeführt werden kann.^[285,286] Bessere Ergebnisse wurden später mit anderen Kupfer(I)-Salzen unter katalytischen Bedingungen erzielt.^[287–291] Zur Veranschaulichung dient die durch Kupfer(I)-thiophen-2-carboxylat (CuTC) geförderte Kupplung von **98** und (*E*)- β -Iodacrylat (**99**) zu **100**, einer Zwischenstufe in der Synthese von Formamicinon (Schema 51). Kürzlich

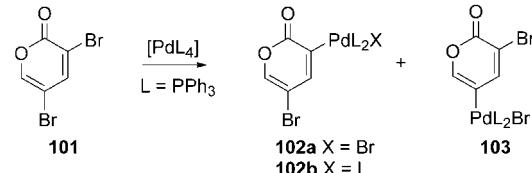


Schema 51. Kupfekatalysierte Kupplung des Alkenylstannans **98** mit dem Alkenyliodid **99**. PMB = 4-Methoxybenzyl.

wurde eine Stille-Kupplung mit Heteroarylthioethern als Elektrophilen in Gegenwart von CuBr ^[293] oder Kupfer(I)-3-methylsalicylat beschrieben.^[294]

Vor kurzem wurde ein weiterer Effekt der Zugabe von Kupfersalzen entdeckt: Die Regioselektivität der Stille-Kupplung von 3,5-Dibrom-2-pyron (**101**) wechselt in Gegenwart von CuI in DMF, sodass man den Palladium(II)-Komplex **103** erhält (Tabelle 1).^[295]

Tabelle 1: Regioselektivität der Kupplung von **101** mit und ohne CuI in Toluol und DMF.



Nr.	Bedingungen	102	103
1	Toluol, 100 °C	100	0
2	Toluol, 100 °C, 1 Äquiv. CuI	100	0
3	DMF, 50 °C	100	0
4	DMF, 50 °C, 1 Äquiv. CuI	30	70

8. Zusammenfassung und Ausblick

Die neuesten Studien über den Mechanismus der Stille-Reaktion ergeben ein komplexes Bild (Schema 30). Einerseits kann – je nach den Reaktionsparametern – jeder Schritt geschwindigkeitsbestimmend sein, andererseits werden jetzt die Möglichkeiten zur Beschleunigung jedes einzelnen Schrittes besser verstanden. Die Transmetallierung gilt als besonders kompliziert, da sie an verschiedenen Pd^{II} -Spezies in der Reaktionslösung ablaufen kann, deren Zusammensetzung sich beim Wechsel von Lösungsmittel, Reagens oder Katalysator überdies noch ändern kann. Die Nucleophilie der Zinnreagentien kann ebenfalls durch das Lösungsmittel oder Additive beeinflusst werden. Mithilfe von Katalysatoren mit sterisch anspruchsvollen Liganden sind in letzter Zeit auch Umsetzungen mit Elektrophilen gelungen, die sich gegenüber Systemen mit konventionellen Liganden reaktionsträge verhielten. Endlich scheint ein einheitlicher Überblick über Transmetallierungen an Palladium in Sicht, der Reaktionen mit Organozinnverbindungen (Stille-Kupplungen), Fluorid-aktivierte Silanen (Hiyama-Kupplungen) oder anderen Organometallnucleophilen einschließt: Einige Reaktionen verlaufen mit Retention der Konfiguration am α -Kohlenstoffatom der übertragenen Gruppe, wobei höchstwahrscheinlich ein cyclischer $\text{S}_{\text{E}2}$ -L/R-Austausch am Palladiumzentrum beteiligt ist. Andere Reaktionen führen nach einem offenen $\text{S}_{\text{E}2}$ -Mechanismus zur Inversion der Konfiguration. Unter entsprechenden Bedingungen sollte demnach ein ähnliches Verhalten bei anderen Reaktionen (z. B. Suzuki-Kupplungen) nachgewiesen werden können, an denen Reagenzien mit schwach elektropositiven Metallen beteiligt sind.

Wir danken dem Ministerio de Ciencia y Tecnología für finanzielle Unterstützung (Projekte BQU2001-2015 und BQU2001-0193-C02-01).

Eingegangen am 23. Oktober 2003,
veränderte Fassung am 19. März 2004
Online veröffentlicht am 27. August 2004

[1] J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 504–519; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 508–524.

[2] V. Farina in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Vol. 12 (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon, Oxford, **1995**, Kap. 3.4.

[3] a) T. N. Mitchell, *Synthesis* **1992**, 803–815; b) T. N. Mitchell in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, New York, **1998**, Kap. 4.

[4] Übersichtsartikel zu Suzuki-Kupplungen: N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483.

[5] D. Azarian, S. S. Dua, C. Eaborn, D. R. M. Walton, *J. Organomet. Chem.* **1976**, *117*, C55–C75.

[6] a) M. Kosugi, K. Sasazawa, Y. Shimizu, T. Migita, *Chem. Lett.* **1977**, 301–302; b) M. Kosugi, Y. Shimizu, T. Migita, *Chem. Lett.* **1977**, 1423–1424.

[7] Historisches zur Stille-Reaktion: M. Kosugi, K. Fugami, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 50–53.

[8] D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3636–3638.

[9] V. Farina, V. Krishnamurthy, W. K. Scott, *Organic Reactions*, Vol. 50, Wiley, New York, **1997**.

[10] J. Tsuji, *Palladium Reagents and Catalysts*, Wiley, Chichester, **1995**.

[11] a) K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen, *Classics in Total Synthesis*, VCH, Weinheim, **1996**; b) K. C. Nicolaou, S. A. Snyder, *Classics in Total Synthesis II*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.

[12] M. A. J. Duncton, G. Pattenden, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1999**, 1235–1246.

[13] M. D. Shair, T. Y. Yoon, K. K. Mosny, T. C. Chou, S. J. Danielshefsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9509–9525.

[14] a) K. C. Nicolaou, T. K. Chakraborty, A. D. Piscopio, N. Minowa, P. Bertinato, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4419–4420; b) K. C. Nicolaou, A. D. Piscopio, P. Bertinato, T. K. Chakraborty, N. Minowa, K. Koide, *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 318–323.

[15] E.-I. Negishi, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 34–40.

[16] Übersichtsartikel: a) Y. Hatanaka, T. Hiyama, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1471; b) Y. Hatanaka, T. Hiyama, *Synlett* **1991**, 845–853; c) T. Hiyama in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, Kap. 10; d) T. Hiyama, E. Shirakawa, *Top. Curr. Chem.* **2002**, *219*, 61–85.

[17] S. E. Denmark, R. F. Sweis, *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 835–846.

[18] Die verwandte Kupplung von Organogermanen ist weniger gut untersucht: a) M. Kosugi, T. Tanji, Y. Tanaka, A. Yoshida, K. Fugami, M. Kameyama, T. Migita, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *508*, 255–257; siehe auch: b) T. Nakamura, H. Kinoshita, H. Shinokubo, K. Oshima, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 3165–3167.

[19] Übersichtsartikel: a) K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 46–49; b) R. R. Tywinski, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1604–1606; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1566–1568; c) siehe auch Lit. [21].

[20] a) K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4374–4376; b) M. Yamamura, I. Moritani, S.-I. Murahashi, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *91*, C39–C42; c) J. F. Fauvarque, A. Jutand, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1976**, 765–770; d) A. Sekiya, N. Ishikawa, *J. Organomet. Chem.* **1976**, *118*, 349–354.

[21] a) E. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 340–348; b) E. Negishi, M. Qian, F. Zeng, L. Anastasia, D. Babinski, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1597–1600, zit. Lit.; c) E. Negishi, L. Anastasia, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979–2017.

[22] Wichtige Beiträge zu palladiumkatalysierten Kupplungen von Organoindiumverbindungen: a) I. Pérez, J. P. Sestelo, L. A. Sarandeses, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4155–4160; b) K. Takami, H. Yorimitsu, H. Shinokubo, S. Matsubara, K. Oshima, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1997–1999; c) U. Lehmann, S. Awasthi, T. Minehan, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2405–2408; d) P. Ho Lee, S. W. Lee, D. Seoomoon, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4963–4966.

[23] Eisenkatalysierte Kupplungen von Alkyl-Grignard-Reagentien: a) A. Fürstner, A. Leitner, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 632–635; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 609–612; b) A. Fürstner, A. Leitner, M. Méndez, H. Krause, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13856–13863.

[24] a) A. de Meijere, F. E. Meyer, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2473–2506; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2379–2411; b) I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009–3066; c) G. T. Crisp, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 427–436; d) M. T. Reetz in *Transition Metal Catalyzed Reactions* (Hrsg.: S. G. Davis, S.-I. Murahashi), Blackwell Science, Oxford, **1999**; e) J. T. Link, L. E. Overman in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, Kap. 6; f) S. Bräse, A. de Meijere in *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, Kap. 3.

[25] V. Farina, S. R. Baker, D. A. Benigni, C. Sapino, *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 5739–5742.

[26] Übersichtsartikel zu 2-Furylphosphanen: N. G. Andersen, B. A. Keay, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 997–1030.

[27] V. Farina, B. Krishnan, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 9585–9595.

[28] V. Farina, B. Krishnan, D. R. Marshall, G. P. Roth, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5434–5444.

[29] a) V. Farina, G. P. Roth, *Adv. Met.-Org. Chem.* **1996**, *5*, 1–53; b) V. Farina, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 73–78.

[30] a) H. Fuwa, N. Kainuma, K. Tachibana, M. Sasaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14983–14992; b) H. Fuwa, M. Sasaki, M. Satake, K. Tachibana, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2981–2984.

[31] a) I. Kadota, H. Takamura, K. Sato, A. Ohno, K. Matsuda, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 46–47; b) I. Kadota, H. Takamura, K. Sato, A. Ohno, K. Matsuda, M. Satake, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11893–11899.

[32] Übersichtsartikel zu Salzeffekten: K. Fagnou, M. Lautens, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 26–49; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 26–47.

[33] Corey et al. haben Bedingungen für ähnliche Alkenyl-Alkenyl-Kupplungen ausgearbeitet: X. Han, B. M. Stoltz, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7600–7605.

[34] J. W. Labadie, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6129–6137.

[35] a) J. Ye, R. K. Bhatt, J. R. Falck, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1–5; b) J. Ye, R. K. Bhatt, J. R. Falck, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 8007–8010.

[36] Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7793–7794.

[37] K. Tatsumi, R. Hoffmann, A. Yamamoto, J. K. Stille, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 1857–1867.

[38] F. Ozawa, T. Ito, Y. Nakamura, A. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 1868–1880.

[39] a) D. Minniti, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 2631–2634; b) A. L. Casado, J. A. Casares, P. Espinet, *Organometallics* **1997**, *16*, 5730–5736.

[40] A. Gillie, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4933–4941.

[41] Aryl-Aryl-Kupplung: J. Hassan, M. Sévignon, C. Gozzi, E. Schulz, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359–1470.

[42] Ein Übersichtsartikel zur Synthese von Stannanen durch palladiumkatalysierten Kupplungen: J. A. Marshall, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3163–3185.

[43] a) Ein Kurzaufsatz über Anhydride, Ester und Carbonsäurederivate als Substrate für die oxidative Addition an Pd^0 : A. Zapf, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5552–5557; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5394–5399; b) Stille-Kupplung von Sulfonylchloriden: S. R. Dubbaka, P. Vogel, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15292–15293.

[44] a) H. Kurosawa, S. Ogoshi, Y. Kawasaki, S. Murai, M. Miyoshi, I. Ikeda, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 2813–2814; b) H. Kurosawa, H. Kajimura, S. Ogoshi, H. Yoneda, K. Miki, N. Kasai, S. Murai, I. Ikeda, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8417–8424.

[45] A. Vitagliano, B. Åkermark, S. Hansson, *Organometallics* **1991**, *10*, 2592–2599.

[46] A. Diefenbach, F. M. Bickelhaupt, *J. Chem. Phys.* **2001**, *115*, 4030–4040.

[47] I. Stary, P. Kocovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4981–4982.

[48] B. M. Trost, T. R. Verhoeven, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4730–4743.

[49] C. Amatore, S. Gamez, A. Jutand, G. Meyer, M. Moreno-Mañas, L. Morral, R. Pleixats, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 3372–3376.

[50] a) J. K. Stille in *The Chemistry of the Metal-Carbon Bond*, Vol. 2 (Hrsg.: F. R. Hartley, S. Patai), Wiley, Chichester, **1985**, Kap. 9; b) J. K. Stille, K. S. Y. Lau, *Acc. Chem. Res.* **1977**, *10*, 434–442.

[51] „Fundamentals of Molecular Catalysis“: S. Komiya, M. Hirano in *Current Methods in Inorganic Chemistry*, Vol. 3 (Hrsg.: H. Kurosawa, A. Yamamoto), Elsevier, Amsterdam, **2003**, Kap. 3.

[52] H. Urata, M. Tanaka, T. Fuchikami, *Chem. Lett.* **1987**, 751–754.

[53] a) N. J. Kermode, M. F. Lappert, B. W. Skelton, A. H. White, *J. Organomet. Chem.* **1982**, *228*, C71–C75; b) H. Urata, H. Suzuki, Y. Moro-oka, T. Ikawa, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *364*, 235–244; c) V. N. Kalinin, F. M. She, V. N. Khandozhko, P. V. Petrovskii, *Russ. Chem. Bull.* **2001**, *50*, 525–530; d) A. Füstner, G. Seidel, D. Kremzow, C. W. Lehmann, *Organometallics* **2003**, *22*, 907–909; e) T. Aoki, Y. Ishii, Y. Mizobe, M. Hidai, *Chem. Lett.* **1991**, 615–618; f) J.-F. Carpentier, Y. Castanet, J. Brocard, A. Mortreux, F. Rose-Munch, C. Susanne, E. Rose, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *493*, C22–C24.

[54] A. L. Casado, P. Espinet, *Organometallics* **1998**, *17*, 954–959.

[55] J. Vicente, A. Arcas, D. Bautista, P. G. Jones, *Organometallics* **1997**, *16*, 2127–2138.

[56] a) J. Vicente, A. Arcas, M. A. Blasco, J. Lozano, M. C. Ramírez de Arellano, *Organometallics* **1998**, *17*, 5374–5383; b) J. Vicente, M. T. Chicote, C. Rubio, M. C. Ramírez de Arellano, P. G. Jones, *Organometallics* **1999**, *18*, 2750–2759; c) J. Vicente, J. A. Abad, A. D. Frankland, M. C. Ramírez de Arellano, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3067–3075; d) J. Vicente, J. A. Abad, A. D. Frankland, J. López-Serrano, M. C. Ramírez de Arellano, P. G. Jones, *Organometallics* **2002**, *21*, 272–282; e) J. Vicente, J. A. Abad, E. Martínez-Viviente, *Organometallics* **2002**, *21*, 4454–4467.

[57] M. A. F. Hernandez-Gruel, P. Espinet, unveröffentlichte Ergebnisse.

[58] a) C. M. Crawforth, S. Burling, I. J. S. Fairlamb, R. J. K. Taylor, A. C. Whitwood, *Chem. Commun.* **2003**, 2194–2195; b) C. M. Crawforth, I. J. S. Fairlamb, R. J. K. Taylor, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 461–465.

[59] J.-F. Fauvarque, F. Pflüger, M. Troupel, *J. Organomet. Chem.* **1981**, *208*, 419–427.

[60] A. Jutand, A. Mosleh, *Organometallics* **1995**, *14*, 1810–1817.

[61] a) M. Portnoy, D. Milstein, *Organometallics* **1993**, *12*, 1655–1664; b) M. Portnoy, D. Milstein, *Organometallics* **1993**, *12*, 1665–1673.

[62] Übersichtsartikel über den Effekt der Ligandenbisswinkel: P. W. N. M. van Leeuwen, P. C. J. Kamer, J. N. H. Reek, P. Dierker, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2741–2769.

[63] Sehr oft wird dieser Komplex als $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ bezeichnet; die Formulierung als Dimetallkomplex $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ ·dba ist genauer: Y. Takahashi, T. Ito, S. Sakai, Y. Ishii, *Chem. Commun.* **1970**, 1065–1066. Nach Umkristallisieren wurden die Solvenskomplexe $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]·(\text{S})$ erhalten ((S) = CH_2Cl_2 , CHCl_3 , Benzol, Toluol): T. Ukai, H. Kawazura, Y. Ishii, J. J. Bonnet, J. A. Ibers, *J. Organomet. Chem.* **1974**, *65*, 253–266; M. C. Mazza, C. G. Pierpont, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 207; M. C. Mazza, C. G. Pierpont, *Inorg. Chem.* **1974**, *13*, 1891–1895. Siehe auch: A. M. Echavarren, J. K. Stille, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *356*, C35–C37. Tris(dibenzylidenacetone)palladium(0), $[\text{Pd}(\text{dba})_3]$, wurde durch Erhitzen von $[\text{Pd}(\text{dba})_2]$ mit einem Überschuss an dba in Benzol hergestellt: M. C. Mazza, C. G. Pierpont, *Inorg. Chem.* **1973**, *12*, 2955–2959.

[64] Die Geschwindigkeiten der oxidativen Additionen sind für die Komplexe $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$ ·dba oder $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]·(\text{S})$ wohl unterschiedlich, weil ein Überschuss an dba die Reaktion hemmen kann. Höchstwahrscheinlich ist es jedoch nicht so wichtig, welcher Solvenskomplex de facto während der katalytischen Transformationen vorliegt. Hier bezeichnen wir diese Komplexe als $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3]$.

[65] S. Park, D. Hidden, A. L. Rheingold, D. M. Roundhill, *Organometallics* **1986**, *5*, 1305–1311.

[66] Übersichtsartikel: a) C. Amatore, A. Jutand, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *178–180*, 511–528; b) A. Jutand, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 2017–2040.

[67] a) C. Amatore, G. Broeker, A. Jutand, F. Khalil, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5176–5185; b) C. Amatore, A. Jutand, G. Meyer, *Inorg. Chim. Acta* **1998**, *273*, 76–84.

[68] H. S. Sørensen, J. Larsen, B. S. Rasmussen, B. Laursen, S. G. Hansen, T. Skrydstrup, C. Amatore, A. Jutand, *Organometallics* **2002**, *21*, 5243–5253.

[69] C. Amatore, A. Jutand, F. Khalil, M. A. M'Barki, L. Mottier, *Organometallics* **1993**, *12*, 3168–3178.

[70] C. Amatore, A. Jutand, G. Meyer, H. Atmani, F. Khalil, F. O. Chahdi, *Organometallics* **1998**, *17*, 2958–2964.

[71] C. Amatore, A. Bucaille, A. Fuxa, A. Jutand, G. Meyer, A. N. Ntpe, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2134–2142.

[72] Siehe auch: A. D. Burrows, N. Choi, M. McPartlin, D. M. P. Mingos, S. Tarlton, R. Vilar, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *573*, 313–322.

[73] C. Amatore, E. Carré, A. Jutand, Y. Medjour, *Organometallics* **2002**, *21*, 4540–4545.

[74] A. Jutand, K. K. Hii, M. Thornton-Pett, J. M. Brown, *Organometallics* **1999**, *18*, 5367–5374.

[75] Geschwindigkeiten des Austauschs von Alkenliganden an Pd^0 -Komplexen: S. S. Stahl, J. L. Thorman, N. de Silva, I. A. Guzei, R. W. Clark, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12–13.

[76] C. Amatore, G. Broeker, A. Jutand, F. Khalil, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5176–5185.

[77] W. J. Marshall, V. V. Grushin, *Organometallics* **2003**, *22*, 555–562.

[78] Für die Geschwindigkeit der oxidativen Addition von Allylacetaten an Palladiumphosphankomplexe $[\text{Pd}(\text{L-L})]$ und $[\text{PdL}_2]$ wurde folgende Reihenfolge ermittelt: dppb > dppf > PPh_3 : C. Amatore, S. Gamez, A. Jutand, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1273–1280.

[79] C. Amatore, A. Jutand, *Acc. Chem. Res.* **2000**, *33*, 314–321.

[80] C. Amatore, A. Jutand, M. M'Barki, *Organometallics* **1992**, *11*, 3009–3013.

[81] C. Amatore, E. Carré, A. Jutand, M. M'Barki, *Organometallics* **1995**, *14*, 1818–1826.

[82] Eine Mischung von $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ und Tppts (dreifach *m*-sulfonierte Triphenylphosphinan) ergibt einen Pd^0 -Komplex: C.

Amatore, E. Blart, J. P. Genêt, A. Jutand, S. Lemaire-Audoire, M. Savignac, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6829–6839.

[83] C. Amatore, E. Carré, A. Jutand, M. M'Barki, G. Meyer, *Organometallics* **1995**, *14*, 5605–5614.

[84] a) C. Bianchini, A. Meli, W. Oberhauser, *Organometallics* **2003**, *22*, 4281–4285; b) A. Marson, A. B. van Oort, W. P. Mul, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 3028.

[85] C. Amatore, A. Jutand, A. Thuilliez, *Organometallics* **2001**, *20*, 3241–3249.

[86] E.-i. Negishi, T. Takahashi, K. Akiyoshi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1338–1339.

[87] M. T. Reetz, G. Lohmer, R. Schwickardi, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 492–495; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 481–483.

[88] C. Amatore, M. Azzabi, A. Jutand, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *363*, C41–C45.

[89] C. Amatore, M. Azzabi, A. Jutand, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8375–8384.

[90] C. Amatore, A. Jutand, A. Suarez, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9531–9541.

[91] C. Amatore, E. Carré, A. Jutand, H. Tanaka, Q. Ren, S. Torii, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 957–966.

[92] A. Jutand, S. Négri, J. G. de Vries, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 1711–1717.

[93] A. Jutand, A. Mosleh, *Organometallics* **1995**, *14*, 1810–1817.

[94] V. V. Grushin, H. Alper, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4305–4315.

[95] a) K. Nagayama, F. Kawata, M. Sakamoto, I. Shimizu, A. Yamamoto, *Chem. Lett.* **1995**, 367–368; b) K. Nagayama, F. Kawata, M. Sakamoto, I. Shimizu, A. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 573–580; c) A. Yamamoto, Y. Kayaki, K. Nagayama, I. Shimizu, *Synlett* **2000**, 925–937.

[96] A. L. Casado, P. Espinet, A. M. Gallego, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11771–11782.

[97] A. L. Casado, P. Espinet, A. M. Gallego, J. M. Martínez-Ilarduya, *Chem. Commun.* **2001**, 339–340.

[98] A. Jutand, S. Négri, *Organometallics* **2003**, *22*, 4229–4237.

[99] a) A. H. Roy, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8704–8705; b) A. H. Roy, J. F. Hartwig, *Organometallics* **2004**, *23*, 194–202.

[100] Ein Übersichtsartikel zu Kupplungen mit Arylchloriden: A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4350–4386; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4177–4211.

[101] Vor kurzem wurde gezeigt, dass die Stille-Kupplung von aktivierten Arylfluoriden mit $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ als Katalysator sehr leicht verläuft: Y. M. Kim, S. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 1696–1697.

[102] Kurzaufsätze über die Kupplung von Alkylelektrophilen: a) D. J. Cárdenas, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3201–3203; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3018–3020; b) D. J. Cárdenas, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 398–401; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 384–387.

[103] V. V. Grushin, H. Alper, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1047–1062.

[104] a) Y. Ben-David, M. Portnoy, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8742–8743; b) Y. Ben-David, M. Portnoy, D. Milstein, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1816–1817; c) Y. Ben-David, M. Portnoy, M. Gozin, D. Milstein, *Organometallics* **1992**, *11*, 1995–1996.

[105] a) Übersichtsartikel zur palladiumkatalysierten Aminierung von Arylelektrophilen: J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2154–2177; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2046–2067; b) M. Yamashita, J. V. Cuevas Vicario, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16347–16360, zit. Lit.

[106] a) B. C. Hamann, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12382–12383; b) B. C. Hamann, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7369–7370; c) B. C. Hamann, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3694–3703; d) M. Kawatsura, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1473–1478.

[107] J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 234–245.

[108] a) M. Palucki, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11108–11109; b) J. Åhman, J. P. Wolfe, M. V. Troutman, M. Palucki, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1918–1919.

[109] Eine aktuelle mechanistische Studie über die palladiumkatalysierte Aminierung von Chlorarenen in Gegenwart sperriger Liganden wie **13c** zeigt, dass die hohe Reaktivität der *in situ* generierten Katalysatoren mit der Gleichgewichtskonzentration von aktivem Palladium und der Ligandengröße zusammenhängt: E. R. Strieter, D. G. Blackmond, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13978–13980.

[110] a) X. Bei, H. W. Turner, W. H. Weinberg, A. S. Guram, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6797–6803; b) X. Bei, T. Uno, J. Norris, H. W. Turner, W. H. Weinberg, A. S. Guram, J. L. Petersen, *Organometallics* **1999**, *18*, 1840–1853; c) X. Bei, A. S. Guram, H. W. Turner, W. H. Weinberg, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1237–1241.

[111] a) X. Bei, T. Crevier, A. S. Guram, B. Jandeleit, T. S. Powers, H. W. Turner, T. Uno, W. H. Weinberg, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3855–3858; b) X. Bei, H. W. Turner, W. H. Weinberg, A. S. Guram, J. L. Petersen, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 6797–6803.

[112] a) T. Yamamoto, O. Saito, A. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 5600–5602; b) T. Yamamoto, M. Akimoto, A. Yamamoto, *Chem. Lett.* **1983**, 1725–1726; c) T. Yamamoto, M. Akimoto, O. Saito, A. Yamamoto, *Organometallics* **1986**, *5*, 1559–1567.

[113] Suzuki-Kupplungen: A. F. Littke, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3586–3587; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3387–3388.

[114] Heck-Reaktionen: a) A. F. Littke, G. C. Fu, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 10–11; b) A. F. Littke, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6989–7000.

[115] Aminierung von Arylboriden und -chloriden mit $[\text{Pd}(\text{P}t\text{Bu}_3)_4]$: a) M. Nishiyama, T. Yamamoto, Y. Koie, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 617–620; b) T. Yamamoto, M. Nishiyama, Y. Koie, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2367–2370; c) J. F. Hartwig, M. Kawatsura, S. I. Hauck, K. H. Shaughnessy, L. M. Alcazar-Roman, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5575–5580; d) R. Kuwano, M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 6479–6486.

[116] Ähnliche Phosphane zur Aktivierung von Arylchloriden: a) G. Y. Li, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3643–3650; b) G. Y. Li, G. Zheng, A. F. Noonan, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8677–8681; c) G. Y. Li, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 1561–1564; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1513–1516; d) A. Zapf, A. Ehrentraut, M. Beller, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4315–4317; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4153–4155; e) S.-Y. Liu, M. J. Choi, G. C. Fu, *Chem. Commun.* **2001**, 2408–2409; f) S. Urgaonkar, M. Nagarajan, J. G. Verkade, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8921–8924.

[117] a) Wasserlösliche Palladiumkomplexe der Di-*tert*-butylphosphinsäure ($t\text{Bu}_2\text{P}(\text{OH})$) katalysieren die Stille-Kupplung von Arylchloriden in Wasser: C. Wolf, R. Lerebours, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7551–7554; b) siehe auch: C. Wolf, R. Lerebours, E. H. Tanzini, *Synlett* **2003**, 2069–2073.

[118] Trialkylphosphoniumsalze sind praktische Alternativen zu luftempfindlichen Phosphanen: M. R. Netherton, G. C. Fu, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4295–4298.

[119] a) S. R. Stauffer, N. A. Beare, J. P. Stambuli, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4641–4642; b) N. A. Beare, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 541–555.

[120] a) D. W. Old, J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9722–9723; b) J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2570–2573; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2413–2416; c) M. C. Harris, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5327–5333.

[121] J. P. Wolfe, R. A. Singer, B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9550–9561.

[122] H. N. Nguyen, X. Huang, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11818–11819.

[123] N. Kataoka, Q. Shelby, J. P. Stambuli, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5553–5566.

[124] M. Gómez Andreu, A. Zapf, M. Beller, *Chem. Commun.* **2000**, 2475–2476.

[125] Suzuki-Kupplungen mit Pd^0 -Komplexen von 15-gliedrigen makrocyclischen Trienen: a) J. Cortès, M. Moreno-Mañas, R. Pleixats, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 239–243; b) A. Llobet, E. Masllorens, M. Moreno-Mañas, A. Pla-Quintana, M. Rodríguez, A. Roglans, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 1425–1428.

[126] Kürzlich wurden mit den Komplexen $[PdL_2(ma)]$ ($L = \sigma$ -Donorliganden, $ma =$ Maleinsäureanhydrid) nützliche Katalysatorvorstufen hergestellt.: A. M. Kluwer, C. J. Elsevier, M. Bühl, M. Lutz, A. L. Spek, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 3625–3628; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3501–3504.

[127] K. Menzel, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3718–3719.

[128] H. Tang, K. Menzel, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5233–5236; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5079–5082.

[129] I. D. Hills, M. R. Netherton, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5927–5930; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5749–5752.

[130] J. H. Kirchhoff, M. R. Netherton, I. D. Hills, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13662–13663.

[131] a) Sonogashira-Kupplung von Alkylelektrophilen in Gegenwart von Carbenliganden: M. Eckhardt, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13642–13643; b) Palladiumkatalysierte Kupplungen von Alkylelektrophilen mit Organozirconiumreaktien in Abwesenheit von Liganden: S. L. Wiskur, A. Korte, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 82–83; c) Kupplungen von sekundären Halogeniden mit Organozinkverbindungen in Gegenwart von Nickelkatalysatoren: J. Zhou, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14726–14727.

[132] A. F. Littke, L. Schwarz, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6343–6348.

[133] Kupplungen mit Fluorostannaten: a) A. García-Martínez, J. O. Barcina, Á. de Fresno Cerezo, L. R. Subramanian, *Synlett* **1994**, 1047–1048; b) A. García-Martínez, J. O. Barcina, M. R. Colorado Heras, Á. de Fresno Cerezo, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1377–1378; c) E. Fouquet, M. Pereyre, A. L. Rodriguez, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5242–5243; d) E. Fouquet, A. L. Rodriguez, *Synlett* **1998**, 1323–1324.

[134] G. B. Smith, G. C. Dezeny, D. L. Hughes, A. O. King, T. R. Verhoeven, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8151–8156.

[135] F. Paul, J. Patt, J. F. Hartwig, *Organometallics* **1995**, *14*, 3030–3039.

[136] F. Paul, J. Patt, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 5969–5970.

[137] J. F. Hartwig, F. Paul, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5373–5374.

[138] A. H. Roy, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13944–13945.

[139] A. H. Roy, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1232–1233.

[140] E. Galardon, S. Ramdeehul, J. M. Brown, A. Cowley, K. K. Hii, A. Jutand, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1838–1841; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1760–1763.

[141] S. Otsuka, T. Yoshida, M. Matsumoto, K. Nakatsu, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5850–5858.

[142] S. M. Reid, R. C. Boyle, J. T. Mague, M. J. Fink, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7816–7817.

[143] J. P. Stambuli, M. Bühl, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9346–9347.

[144] U. K. Singh, E. R. Strieter, D. G. Blackmond, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14104–14114.

[145] Y. Mori, M. Seki, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 1571–1574.

[146] B. M. Choudary, S. Madhi, N. S. Chowdari, M. L. Kantam, B. Sreedhar, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14127–14136.

[147] Suzuki-Kupplungen in Abwesenheit von Liganden: a) T. I. Wallon, B. M. Novak, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5034–5037; b) I. Fenger, C. Le Drian, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4287–4290; c) S.-B. Jang, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1793–1796; d) D. Badone, M. Baroni, R. Cardamone, A. Ielmini, U. Guzzi, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7170–7173; e) S. Wendeborn, S. Berteina, W. K.-D. Brill, A. De Mesmaeker, *Synlett* **1998**, 671–675; f) R. Narayanan, M. A. El-Sayed, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8340–8347.

[148] Interessanterweise gelingen die Suzuki-Reaktionen von Aryliodiden und -bromiden mit bestimmten Arylboronsäuren ohne Katalysatoren in Wasser bei 150°C unter Mikrowellenbestrahlung: a) N. E. Leadbeater, M. Marco, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1445–1447; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1407–1409; b) N. E. Leadbeater, M. Marco, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 5660–5667; c) Palladiumfreie Sonogashira-Kupplungen können unter ähnlichen Bedingungen stattfinden: N. E. Leadbeater, M. Marco, B. J. Tominack, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3919–3922; d) Für einen Kommentar und einen Vorschlag zum Mechanismus siehe: C.-J. Li, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5004–5006; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4856–4858.

[149] A. H. M. de Vries, J. M. C. A. Mulders, J. H. M. Mommers, H. J. W. Henderickx, J. G. de Vries, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3285–3288, zit. Lit.

[150] a) N. A. Bumagin, I. G. Bumagina, I. P. Beletskaya, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* **1984**, *274*, 1103–1106; b) I. P. Beletskaya, *J. Organomet. Chem.* **1982**, *250*, 551–564.

[151] M. Moreno-Mañas, R. Pleixats, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 638–643.

[152] Eine wichtiger Beitrag zum Mechanismus der Heck-Reaktion mit Palladiummetall: J. Le Bars, U. Specht, J. S. Bradley, D. G. Blackmond, *Langmuir* **1999**, *15*, 7621–7625.

[153] A. C. Albéniz, P. Espinet, B. Martín-Ruiz, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11504–11505.

[154] Übersichtsartikel: a) W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342–1363; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290–1309; b) L. Jafarpour, S. P. Nolan, *Adv. Organomet. Chem.* **2001**, *46*, 181–222; c) D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39–92; d) W. A. Herrmann, C. Köcher, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2256–2282; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2162–2187.

[155] a) C. Zhang, J. Huang, M. L. Trudell, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3804–3805; b) Aktuelle Anwendungen in Suzuki-Kupplungen: O. Navarro, R. A. Kelly, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16194–16195, zit. Lit.

[156] K. Selvakumar, A. Zapf, A. Spannenberg, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 3901–3906.

[157] Y. Ma, C. Song, W. Jiang, Q. Wu, Y. Wang, X. Liu, M. B. Andrus, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3317–3319.

[158] a) D. S. McGuinness, M. J. Green, K. J. Cavell, B. W. Skelton, A. H. White, *J. Organomet. Chem.* **1998**, *565*, 165–178; b) D. S. McGuinness, K. J. Cavell, *Organometallics* **1999**, *18*, 1596–1605.

[159] S. Caddick, F. G. N. Cloke, P. B. Hitchcock, J. Leonard, A. K. de K. Lewis, D. McKerrecher, L. R. Titcomb, *Organometallics* **2002**, *21*, 4318–4319.

[160] J. Pytkowicz, S. Roland, P. Mangeney, G. Meyer, A. Jutand, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *678*, 166–179.

[161] Reduktive Eliminierungen von (σ -Aryl)palladiumkomplexen, die durch N-heterocyclische Carbene stabilisiert werden: W. J. Marshall, V. V. Grushin, *Organometallics* **2003**, *22*, 1591–1593.

[162] Bekannte Palladium-NHC-Komplexe sind μ_2 -verbrückte Dimere: a) M. S. Viciu, R. M. Kissling, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2229–2231; b) C. W. K. Gstöttmayr, V. P. W. Bohm, E. Herdtweck, M. Grosche, W. A. Herrmann,

Angew. Chem. **2002**, *114*, 1421–1423; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1363–1365.

[163] A. K. K. Lewis, S. Caddick, F. G. N. Cloke, N. C. Billingham, P. B. Hitchcock, J. Leonard, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10066–10073.

[164] J. Dupont, M. Pfeffer, J. Spencer, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 1917–1927.

[165] R. B. Bedford, *Chem. Commun.* **2003**, 1787–1796.

[166] A. Schnyder, A. F. Indolese, M. Studer, H.-U. Blaser, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 3820–3823; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3668–3671.

[167] a) D. A. Alonso, C. Nájera, M. C. Pacheco, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1823–1826; b) D. A. Alonso, C. Nájera, M. C. Pacheco, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5588–5594; c) D. A. Alonso, C. Nájera, M. C. Pacheco, *Adv. Synth. Catal.* **2002**, *344*, 172–183; d) L. Botella, C. Nájera, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 187–189; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 179–181.

[168] a) M. Beller, H. Fischer, W. A. Herrmann, K. Öfele, C. Grossmer, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 1992–1993; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1848–1849; b) S. Gibson, D. F. Foster, G. R. Eastham, R. P. Tooze, D. J. Cole-Hamilton, *Chem. Commun.* **2001**, 779–780; c) D. A. Alibisson, R. B. Bedford, S. E. Lawrence, P. N. Scully, *Chem. Commun.* **1998**, 2095–2096; d) R. B. Bedford, S. L. Welch, *Chem. Commun.* **2001**, 129–130; e) R. B. Bedford, S. M. Draper, P. N. Scully, S. L. Welch, *New J. Chem.* **2000**, *24*, 745–746; f) D. Zim, A. S. Gruber, G. Ebeling, J. Dupont, A. L. Monteiro, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2881–2884; g) H. Weissman, D. Milstein, *Chem. Commun.* **1999**, 1901–1902.

[169] I. P. Beletskaya, A. N. Kashin, N. B. Karlstedt, A. V. Mitin, A. V. Cheprakov, G. M. Kazankov, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *622*, 89–96.

[170] M. P. Muñoz, B. Martín-Matute, C. Fernández-Rivas, D. J. Cárdenas, A. M. Echavarren, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 338–342.

[171] C. S. Consorti, M. L. Zanini, S. Leal, G. Ebeling, J. Dupont, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 983–986.

[172] C. Rocaboy, J. A. Gladysz, *New J. Chem.* **2003**, *27*, 39–49.

[173] a) T. Rosner, J. Le Bars, A. Pfaltz, D. G. Blackmond, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1848–1855; b) T. Rosner, A. Pfaltz, D. G. Blackmond, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4621–4622.

[174] A. S.-Y. Lee, W.-C. Dai, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 859–868, zit. Lit.

[175] Eine Grignard-Verbindung mit asymmetrischem α -Kohlenstoffatom reagiert bei der Kumada-Kupplung (mit Pd^0 -oder Ni^0 -Katalysatoren) unter vollständiger Retention der Konfiguration. Dagegen wurde mit $[\text{Fe}(\text{acac})_3]$ oder $[\text{Co}(\text{acac})_2]$ eine erhebliche Racemisierung beobachtet: B. Hölzer, R. W. Hoffmann, *Chem. Commun.* **2003**, 732–733.

[176] J. A. Casares, P. Espinet, G. Salas, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 4843–4853.

[177] a) R. Cross, *Ligand Substitution Reactions of Square-Planar Molecules*, The Royal Society of Chemistry, London, **1985**; b) R. Cross, *Adv. Inorg. Chem.* **1989**, *34*, 219–292.

[178] R. Romeo, *Comments Inorg. Chem.* **1990**, *11*, 21–57.

[179] J. A. Casares, S. Coco, P. Espinet, Y.-S. Lin, *Organometallics* **1995**, *14*, 3058–3067.

[180] J. Burgess, C. D. Hubbard, *Adv. Inorg. Chem.* **2003**, *54*, 71–155.

[181] U. Frey, L. Helm, A. E. Merbach, R. Romeo, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8161–8165.

[182] R. Romeo, A. Grassi, L. Monsù Scholaro, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 4383.

[183] Das trifft zumindest für konventionelle Liganden zu. Beachtenswert sind aber die Berichte von Hartwig über Komplexe mit sperrigen Alkylphosphanen, deren hohe Basizität und axiale Abschirmung des Palladiumzentrums anscheinend eine dissoziative Ligandensubstitution begünstigen.^[138,139] Für einen Wechsel des Mechanismus zur dissoziativen Substitution als Folge der axialen Abschirmung siehe: C. Bartolomé, P. Espinet, J. M. Martín-Álvarez, F. Villafaña, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2004**, 2326–2337.

[184] P. J. Stang, M. H. Kowalski, M. D. Schiavelli, D. Longford, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3347–3356.

[185] P. J. Stang, M. H. Kowalski, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3356–3362.

[186] Transmetallierung von *trans*-[PtPh₂L₂] (L = PPh₃, PMe₂Ph) mit PhSnMe₃; P. Nilsson, F. Plamper, O. F. Wendt, *Organometallics* **2003**, *22*, 5235–5242.

[187] J. Louie, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11598–11599.

[188] A. L. Casado, P. Espinet, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8978–8985.

[189] C. Amatore, A. A. Bahsoun, A. Jutand, G. Meyer, A. N. Ntepe, L. Ricard, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4212–4222.

[190] a) D. J. Cárdenas, C. Mateo, A. M. Echavarren, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2529–2531; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2445–2447; b) C. Mateo, D. J. Cárdenas, C. Fernández-Rivas, A. M. Echavarren, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 1596–1606.

[191] C. Mateo, C. Fernández-Rivas, A. M. Echavarren, D. J. Cárdenas, *Organometallics* **1997**, *16*, 1997–1999.

[192] Platinkatalysatoren in Suzuki-Reaktionen: R. B. Bedford, S. L. Hazelwood, D. A. Alibisson, *Organometallics* **2002**, *21*, 2599–2600.

[193] W. D. Cotter, L. Barbour, K. L. McNamara, R. Hechter, R. J. Lachicotte, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11016–11017.

[194] Ein früher Beitrag zu Diaryl palladium(II)-Komplexen: G. W. Parshall, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 2360–2366.

[195] a) A. O. Aliprantis, J. W. Canary, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6985–6986; b) siehe auch: M. A. Aramendia, F. Lafont, M. Moreno-Mañas, R. Pleixats, A. Roglans, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 3592–3594.

[196] In verwandten [PdR₂L₂]-Systemen ist die Hauptbarriere bei der *cis-trans*-Isomerisierung nicht die Dissoziation von L, sondern die *cis-trans*-Topomerisierung der dreifach koordinierten Spezies: A. L. Casado, J. A. Casares, P. Espinet, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 4154–4156.

[197] A. C. Albéniz, P. Espinet, B. Martín-Ruiz, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 2481–2489.

[198] A. Ricci, A. Angelucci, M. Bassetti, C. Lo Sterzo, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1060–1071.

[199] a) C. Lo Sterzo, M. M. Miller, J. K. Stille, *Organometallics* **1989**, *8*, 2331–2337; b) C. Lo Sterzo, J. K. Stille, *Organometallics* **1990**, *9*, 687–694; c) C. Lo Sterzo, G. Bocelli, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1991**, 1881–1885; d) C. Lo Sterzo, *Organometallics* **1990**, *9*, 3185–3188; e) C. Lo Sterzo, G. Bandoli, A. Dolmella, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1992**, 697–701.

[200] a) R. Crescenzi, C. Lo Sterzo, *Organometallics* **1992**, *11*, 4301–4305; b) E. Viola, C. Lo Sterzo, R. Crescenzi, G. Frache, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *493*, 55–59; c) E. Viola, C. Lo Sterzo, R. Crescenzi, G. Frache, *J. Organomet. Chem.* **1995**, *493*, C9–C13; d) E. Viola, C. Lo Sterzo, F. Trezzi, *Organometallics* **1996**, *15*, 4352–4354; e) A. Buttinelli, E. Viola, E. Antonelli, C. Lo Sterzo, *Organometallics* **1998**, *17*, 2574–2582.

[201] a) L. Spadoni, C. Lo Sterzo, R. Crescenzi, G. Frache, *Organometallics* **1995**, *14*, 3149–3151; b) P. Cianfriglia, V. Narducci, C. Lo Sterzo, E. Viola, G. Bocelli, T. A. Kodenkandath, *Organometallics* **1996**, *15*, 5220–5230; c) S. Tollis, V. Narducci, P. Cianfriglia, C. Lo Sterzo, E. Viola, *Organometallics* **1998**, *17*, 2388–2390; d) F. Angelucci, A. Ricci, C. Lo Sterzo, D. Masi, C. Bianchini, G. Bocelli, *Organometallics* **2002**, *21*, 3001–3008.

[202] W. Baratta, S. Stoccoro, A. Doppiu, E. Herdtweck, A. Zucca, P. Rigo, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 109–113; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 105–108.

[203] a) M. R. Netherton, M. R. C. Dai, K. Neuschütz, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10099–10100; b) A. C. Frisch, N.

Shaikh, A. Zapf, M. Beller, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4218–4221; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4056–4059; c) M. R. Netherton, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4066–4068; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 3910–3912; d) J.-Y. Lee, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5616–5617; e) J. Zhou, G. C. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12527–12530.

[204] Q.-S. Hu, Y. Lu, Z.-Y. Tang, H.-B. Yu, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2856–2857.

[205] M. Yamashita, J. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5344–5345.

[206] K. Osakada, T. Yamamoto, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *198*, 379–399.

[207] Sowohl die Erhöhung der Koordinationszahl von Sn^{IV} -Verbindungen, als auch die Bildung von einfach verbrückten Komplexen sind gut dokumentiert: a) A. G. Davies in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Vol. 2 (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon, Oxford, **1995**, Kap. 6.4 und 6.5; b) P. G. Harrison in *Comprehensive Coordination Chemistry*, Vol. 3 (Hrsg.: G. Wilkinson, R. D. Gillard, J. A. McCleverty), Pergamon, Oxford, **1987**, Kap. 26.3.4; c) A. G. Davies, P. J. Smith in *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Vol. 2 (Hrsg.: G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel), Pergamon, Oxford, **1982**, Kap. 11.4.4.2.

[208] Röntgenstrukturanalytische Charakterisierung R-verbrückter Strukturen: a) R. Usón, J. Forniés, L. R. Falvello, M. Tomás, J. M. Casas, A. Martín, F. A. Cotton, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7160–7165; b) R. Usón, J. Forniés, M. Tomás, J. M. Casas, F. A. Cotton, L. R. Falvello, X. Feng, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4145–4154; c) R. Usón, J. Forniés, M. Tomás, J. M. Casas, P. Navarro, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1989**, 169–172; d) R. Usón, J. Forniés, M. Tomás, J. M. Casas, *Organometallics* **1988**, *7*, 2279–2285.

[209] J. M. Brown, K. K. Hii, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 679–682; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 657–659.

[210] W. J. Scott, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3033–3040.

[211] a) A. M. Echavarren, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5478–5486; b) J. K. Stille, A. M. Echavarren, R. M. Williams, J. A. Hendrix, *Org. Synth.* **1993**, *71*, 97–106.

[212] LiCl verlangsamt jedoch einige intramolekulare Kupplungen: a) E. Piers, R. W. Friesen, B. A. Keay, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 809–810; b) E. Piers, R. W. Friesen, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 3405–3406.

[213] N. A. Powell, S. D. Rychnovsky, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7901–7904.

[214] Transmetallierung von hyperkoordinierten Aryltrialkylsilanen und -stannanen mit Pd^{II} - und Pt^{II} -Komplexen: P. Steenwinkel, J. T. B. H. Jastrzebski, B.-J. Deelman, D. M. Grove, H. Kooijman, N. Veldman, W. J. J. Smeets, A. L. Spek, G. van Koten, *Organometallics* **1997**, *16*, 5486–5498, zit. Lit.

[215] a) A. I. Roshchin, N. A. Bumagin, I. P. Beletskaya, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 125–128; b) R. Rai, K. B. Aubrecht, D. B. Collum, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3111–3114.

[216] K. Matos, J. A. Soderquist, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 461–470.

[217] T. Hayashi, M. Takahashi, Y. Takaya, M. Ogasawara, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5052–5058, zit. Lit.

[218] J. M. Brown, M. Pearson, J. T. B. H. Jastrzebski, G. van Koten, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 1440–1441.

[219] E. Vedejs, A. R. Haight, W. O. Moss, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6556–6558.

[220] a) M. S. Jensen, C. Yang, Y. Hsiao, N. Rivera, K. M. Wells, J. Y. L. Chung, N. Yasuda, D. L. Hughes, P. J. Reider, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1981–1984; b) H. L. Sebahar, K. Yoshida, L. S. Hegedus, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3788–3795.

[221] Die intramolekulare Koordination durch eine Aminofunktion kann auch die Transmetallierung der weniger reaktiven Organobismutverbindungen mit Arylbromiden fördern: S. Shimada, O. Yamazaki, T. Tanaka, M. L. N. Rao, Y. Suzuki, M. Tanaka, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 1889–1892; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1845–1848.

[222] K. Itami, T. Kamei, J.-i. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8773–8779.

[223] E. Napolitano, V. Farina, M. Persico, *Organometallics* **2003**, *22*, 4030–4037.

[224] J. M. Brown, N. A. Cooley, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1031–1046.

[225] P. Dierkes, P. W. N. M. van Leeuwen, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 1519–1530.

[226] a) J. M. Brown, P. J. Guiry, *Inorg. Chim. Acta* **1994**, *220*, 249–259; b) J. S. Calhorda, J. M. Brown, N. A. Cooley, *Organometallics* **1991**, *10*, 1431–1438.

[227] Derselbe Effekt wurde bei anderen reduktiven Eliminierungen beobachtet: a) G. Mann, D. Baranano, J. F. Hartwig, A. L. Rheingold, I. A. Guzei, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9205–9219; b) J. E. Marcone, K. G. Moloy, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8527–8528.

[228] Für ältere Studien siehe: a) T. Hayashi, K. Tamao, Y. Katsuro, I. Nakae, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 1871–1874; b) T. Hayashi, M. Konishi, Y. Kobori, M. Kumada, T. Higuchi, K. Hirotsu, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 158–163.

[229] M. Kranenburg, Y. E. M. van der Burgt, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 155–157.

[230] a) A. Goliaszewski, J. Schwartz, *Organometallics* **1985**, *4*, 417–419; b) A. Goliaszewski, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5028–5030; c) J. S. Temple, M. Riediker, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1310–1315; d) A. Goliaszewski, J. Schwartz, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5779–5789.

[231] R. Bertani, A. Berton, G. Carturan, R. Campostrini, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *349*, 263–268.

[232] a) S. Numata, H. Kurosawa, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *131*, 301–308; b) H. Kurosawa, K. Shiba, K. Hirako, K. Kakiuchi, I. Ikeda, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1099–1100; c) H. Kurosawa, M. Emoto, Y. Kawasaki, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *346*, 137–146; d) H. Kurosawa, M. Emoto, H. Ohnishi, K. Miki, N. Kasai, K. Tatsumi, A. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6333–6340.

[233] H. Kurosawa, H. Kajimaru, M.-A. Miyoshi, H. Ohnishi, I. Ikeda, *J. Mol. Catal.* **1992**, *74*, 481–488.

[234] R. Sutman, J. Lau, M. Zipp, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 5207–5210.

[235] a) B. M. Trost, E. Keinan, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 2595–2598; b) E. Keinan, M. Peretz, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 5302–5309.

[236] Allylphosphane kuppeln auch mit Stannanen: M. Kosugi, K. Ohashi, K. Akuzawa, T. Nazazoe, H. Sano, T. Migia, *Chem. Lett.* **1987**, 1237–1238.

[237] J. Godschalk, J. K. Stille, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 2599–2602.

[238] Palladiumkatalysierte carboxylierende Kupplungen von Allylstannanen mit Allylchloriden: R. J. Franks, K. M. Nicholas, *Organometallics* **2000**, *19*, 1458–1460.

[239] Übersichtsartikel zur Allyl-Allyl-Kupplung: M. Méndez, A. M. Echavarren, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 15–28.

[240] H. Nakamura, K. Aoyagi, J.-G. Shim, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 372–377.

[241] K. J. Szabó, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 4413–4421.

[242] B. Henc, P. W. Jolly, R. Salz, S. Stobbe, G. Wilke, R. Benn, R. Mynott, K. Seevogel, R. Goddard, C. Kruger, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *191*, 419–475.

[243] O. Kuhn, H. Mayr, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 356–358; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 343–346.

[244] J. Krause, R. Goddard, R. Mynott, K.-R. Pörschke, *Organometallics* **2001**, *20*, 1992–1999, zit. Lit.

[245] P. W. Jolly, *Angew. Chem.* **1985**, *97*, 279–291; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, *24*, 283–295.

[246] J. Krause, W. Bonrath, K.-R. Pörschke, *Organometallics* **1992**, *11*, 1158–1167.

[247] M. Méndez, J. M. Cuerva, E. Gómez-Bengo, D. J. Cárdenas, A. M. Echavarren, *Chem. Eur. J.* **2002**, *8*, 3620–3628.

[248] M. Bao, H. Nakamura, Y. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 759–760.

[249] D. K. Morita, J. K. Stille, J. R. Norton, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8576–8581.

[250] K.-C. Kong, C.-H. Cheng, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6313–6315.

[251] B. E. Segelstein, T. W. Butler, B. L. Chenard, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 12–13.

[252] F. E. Goodson, T. I. Wallow, B. M. Novak, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 12441–12453.

[253] V. V. Grushin, *Organometallics* **2000**, *19*, 1888–1900.

[254] Siehe auch: a) J. Vicente, A. Arcas, D. Bautista, A. Tiripicchio, M. Tiripicchio-Camellini, *New J. Chem.* **1996**, *20*, 345–356; b) J. Vicente, J. A. Abad, E. Martínez-Viviente, M. C. Ramírez de Arellano, P. G. Jones, *Organometallics* **2000**, *19*, 752–760.

[255] A. L. Casado, P. Espinet, *Organometallics* **1998**, *17*, 3677–3683.

[256] a) F. Ozawa, M. Fijimori, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *Organometallics* **1986**, *5*, 2144–2149; b) F. Ozawa, T. Hidaka, T. Yamamoto, A. Yamamoto, *J. Organomet. Chem.* **1987**, *330*, 253–263; c) F. Ozawa, K. Kurihara, M. Fijimori, T. Hidaka, T. Toyoshima, A. Yamamoto, *Organometallics* **1989**, *8*, 180–188.

[257] a) T. Yagyu, M. Hamada, K. Osakada, T. Yamamoto, *Organometallics* **2001**, *20*, 1087–1101; b) Y. Suzuki, K. Osakada, *Organometallics* **2003**, *22*, 2193–2195.

[258] D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4981.

[259] R. van Asselt, C. J. Elsevier, *Organometallics* **1994**, *13*, 1972–1980.

[260] a) K. Kikukawa, H. Umekawa, T. Matsuda, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *311*, C44–C46; b) G. Stork, R. C. A. Isaacs, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7399–7400; c) C. A. Busacca, J. Swetstock, R. E. Johnson, T. R. Bailey, L. Musza, C. A. Rodger, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7553–7556; d) V. Farina, M. A. Hossain, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 6997–7000; e) S.-H. Chen, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4741–4744; f) T. Choshi, S. Yamada, J. Nobuhiro, Y. Mihara, E. Sugino, S. Hibino, *Heterocycles* **1998**, *48*, 11–14; g) P. Quayle, J. Wang, J. Xu, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 489–492; h) A. Flohr, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5177–5180; i) W. Shen, L. Wang, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8873–8879.

[261] E. Fillion, N. J. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12700–12701.

[262] Ein Beweis für die Beteiligung von Palladiumcarbenen oder -carbenoiden als Intermediaten: E. Fillion, N. J. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 12700–12701.

[263] a) E. Shirakawa, H. Yoshida, T. Hiyama, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5177; b) E. Shirakawa, T. Hiyama, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 169; c) E. Shirakawa, H. Yoshida, T. Kurahashi, Y. Nakao, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2975–2976; d) H. Yoshida, E. Shirakawa, T. Kurahashi, Y. Nakao, T. Hiyama, *Organometallics* **2000**, *19*, 5671–5678; e) E. Shirakawa, Y. Murota, Y. Nakao, T. Hiyama, *Synlett* **1997**, *1143*–1144; f) E. Shirakawa, Y. Nakao, Y. Murota, T. Hiyama, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *670*, 132–136.

[264] Dichtefunktionalrechnungen zur oxidativen Addition von Alkinylstannanen an $[PdL_2]$: a) T. Matsubara, K. Hirao, *Organometallics* **2002**, *21*, 4482–4489; b) T. Matsubara, K. Hirao, *Organometallics* **2003**, *22*, 4286–4296.

[265] a) E. Shirakawa, K. Yamasaki, H. Yoshida, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10221; b) E. Shirakawa, H. Yoshida, Y. Nakao, T. Hiyama, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2209–2211.

[266] B. Martín-Matute, E. Buñuel, D. J. Cárdenas, M. Méndez, C. Nieto-Oberhuber, A. M. Echavarren, *J. Organomet. Chem.* **2003**, *687*, 410–419.

[267] a) M. Shi, K. M. Nicholas, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5057–5058; b) siehe auch: R. J. Franks, K. M. Nicholas, *Organometallics* **2000**, *19*, 1458–1460.

[268] a) N. A. Bumagin, A. N. Kasatkin, I. P. Beletskaya, *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim.* **1984**, 636–642; b) O. A. Wallner, K. Szabó, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 1563–1566.

[269] a) A. J. Canty, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 83–90; b) A. J. Canty, *Platinum Metals Rev.* **1993**, *37*, 2–7.

[270] L. M. Rendina, R. J. Puddephatt, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1735–1754.

[271] C. R. Baar, H. A. Jenkins, J. J. Vittal, G. P. A. Yap, R. J. Puddephatt, *Organometallics* **1998**, *17*, 2805–2818.

[272] Die Röntgenstrukturanalyse eines durch oxidative Addition von PhI an einen Pd^{II} -Komplex gebildeten Pd^{IV} -Komplexes wurde publiziert. Da diese Strukturbestimmung einige Unstimmigkeiten aufweist, haben die Autoren die Mitteilung zurückgezogen (16. Mai 2002). a) J. M. Brunel, M.-H. Hirleman, A. Heumann, G. Buono, *Chem. Commun.* **2000**, 1869–1870; b) Korrekturen zu Lit. [272a]: J. M. Brunel, M.-H. Hirleman, A. Heumann, G. Buono, *Chem. Commun.* **2001**, 1869; J. M. Brunel, M.-H. Hirleman, A. Heumann, G. Buono, *Chem. Commun.* **2001**, 2298.

[273] Eine theoretische Untersuchung eines hypothetischen Pd^{II}/Pd^{IV} -Mechanismus für die Heck-Reaktion deutet darauf hin, dass die oxidative Addition von PhI an Pd^{II} geschwindigkeitsbestimmend wäre: A. Sundermann, O. Uzan, J. M. L. Martin, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 1703–1711.

[274] a) R. Usón, J. Forniés, R. Navarro, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *96*, 307–312; b) R. Usón, J. Forniés, R. Navarro, *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.* **1977**, *7*, 235–241.

[275] J. Terao, H. Watanabe, A. Ikumi, H. Kuniyasu, N. Kambe, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 4222–4223.

[276] R. Benn, B. Büssemeier, S. Holle, P. W. Joly, R. Mynott, I. Tkatchenko, G. Wilke, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *279*, 63–86.

[277] a) L. S. Liebeskind, R. W. Fengl, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5359–5364; b) L. S. Liebeskind, S. W. Riesinger, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 408–413.

[278] E. Gómez-Bengo, A. M. Echavarren, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 3497–3501.

[279] J. M. Saá, G. Martorell, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1963–1966.

[280] R. D. Mazzola, S. Giese, C. L. Benson, F. G. West, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 220–223.

[281] a) Bei der palladiumkatalysierten Kupplung von Arylchloriden mit Alkinen behindert Kupfer nachweislich die Produktbildung: D. Gelman, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 6175–6178; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5993–5996; b) siehe auch: A. Soheili, J. Albaneze-Walker, J. A. Murry, P. G. Dormer, D. L. Hughes, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4191–4194.

[282] V. Farina, S. Kapadia, B. Krishnan, C. Wang, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5905–5911.

[283] A. L. Casado, P. Espinet, *Organometallics* **2003**, *22*, 1305–1309.

[284] Auf diesem Konzept beruht eine neue Variante der Stille-Reaktion, bei der CuI und CsF als Additive eingesetzt werden: S. P. H. Mee, V. Lee, J. E. Baldwin, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1152–1156; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1132–1136.

[285] E. Piers, T. Wong, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3609–3610.

[286] Siehe auch: T. Takeda, K. I. Matsunaga, Y. Kabasawa, T. Fukiwara, *Chem. Lett.* **1995**, 771–772.

[287] a) J. R. Falck, R. K. Bahatt, J. Ye, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5973–5982; b) S. Mohapatra, A. Bandyopadhyay, D. K. Barma, J. H. Capdevila, J. R. Falck, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4759–4762.

[288] R. J. Linderman, J. M. Siedlecki, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 6492–6493.

[289] a) G. D. Allred, L. S. Liebeskind, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2748–2749; b) S. Zhang, D. Zhang, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2312–2313; c) R. Wittenberg, J. Srogl, M. Egi, L. S. Liebeskind, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3033–3035.

[290] Durch Cu^I oder Mn^{II} katalysierte Kupplungen: S.-K. Kang, J.-S. Kim, S.-C. Choi, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 4208–4209.

[291] R. Wittenberg, J. Srogl, M. Egi, L. S. Liebeskind, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3033–3035.

[292] B. M. Savall, N. Blanchard, W. R. Roush, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 377–379.

[293] F.-A. Alphonse, F. Suzenet, A. Keromnes, B. Lebret, G. Guillaumet, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 803–805.

[294] M. Egi, L. S. Liebeskind, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 801–802.

[295] W.-S. Kim, H.-J. Kim, C.-G. Cho, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14288–14289.

Quality counts...

The best of chemistry every week



Wiley-VCH

P.O. Box 10 11 61
69451 Weinheim
Germany
Phone +49 (0) 6201–606-400
Fax +49 (0) 6201–606-184
e-mail: angewandte@wiley-vch.de

www.angewandte.org

12180404_gu



Angewandte Chemie International Edition is a journal of the GDCh,
the German Chemical Society



WILEY-VCH