

Organoschwefelverbindungen: elektrophile Reagentien für Übergangsmetallkatalysierte C-C-Verknüpfungen

Srinivas Reddy Dubbaka und Pierre Vogel*

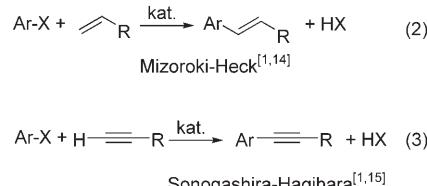
Stichwörter:

Homogene Katalyse · Kreuzkupplungen · Sulfonamide ·
Sulfonylchloride · Übergangsmetalle

Übergangsmetallkatalysierte Kohlenstoff-Kohlenstoff-Verknüpfungen zählen zu den leistungsfähigsten Verfahren der organischen Synthese und sind ferner von entscheidender Bedeutung für die moderne Materialwissenschaft und medizinische Chemie. Dank Fortschritten bei Liganden und Additiven gelingen inzwischen Kreuzkupplungen mit zahlreichen Ausgangsstoffen einschließlich der billigen und leicht verfügbaren Sulfonylchloride. Wir fassen hier den aktuellen Kenntnisstand bei Kohlenstoff-Kohlenstoff-Kreuzkupplungen unter Desulfurierung (Negishi-, Stille-, carbonylierenden Stille-, Suzuki-Miyaura- und Sonogashira-Hagihara-artigen Kreuzkupplungen und Mizoroki-Heck-artigen Arylierungen) sowie bei Kohlenstoff-Kohlenstoff-Kreuzkupplungen mit anderen elektrophilen Organoschwefelverbindungen zusammen.

1. Einleitung

Übergangsmetallkatalysierte Kohlenstoff-Kohlenstoff-[1] und Kohlenstoff-Heteroatom-Verknüpfungen[2] zählen zu den leistungsfähigsten Verfahren in der organischen Synthese,[3] sie werden in der medizinischen Chemie[4] und den Materialwissenschaften häufig eingesetzt.[5-7] Diese Reaktionen tolerieren zahlreiche funktionelle Gruppen und können daher zur Synthese komplexer Moleküle angewendet werden.[8] C-C-Verknüpfungen gliedern sich in zwei Gruppen: 1) Reaktionen mit nucleophilen Metallreagentien [Gl. (1)] und 2) Reaktionen von Alkenen oder Alkinen mit elektrophilen Verbindungen RX oder ArX [Gl. (2) und (3)].



In letzter Zeit sind bei Liganden und Additiven große Fortschritte erzielt worden, daher sind Kreuzkupplungen in Gegenwart später Übergangsmetalle (namentlich Pinzettenkomplexen von Ir, Pt oder Pd sowie Palladacylen) nun mit zahlreichen Ausgangsstoffen möglich.^[1-4,9-16] Ferner wurden immobilisierte Metallkatalysatoren entwickelt, die leicht zurückgewonnen und wiederverwendet werden können,^[17] und auch ionische Flüssigkeiten wurden eingesetzt.^[18] Die Effizienz einer Synthese kann durch Folgen metallkatalysierter Umsetzungen, entweder als Dominoreaktionen oder stufenweise nacheinander, stark gesteigert werden.^[19] Auch enantioselektive palladiumkatalysierte C-C-Verknüpfungen wurden stark weiterentwickelt.^[20] Mit hoch aktiven Katalysatoren^[21] oder Mikrowellenstrahlung^[22] können mittlerweile auch die weniger reaktiven, aber billigeren organischen Chloride gekuppelt werden. Aus ökonomischen Gründen wächst auch das Interesse an einer Vermeidung von Nebenprodukten.^[23]

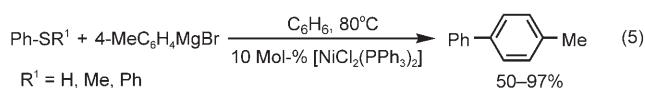
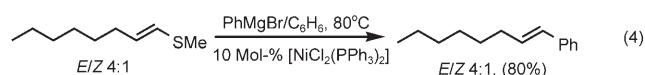
Wir haben früher schon nachgewiesen, dass einfach zugängliche Sulfonylchloride RSO_2Cl ($\text{R} = \text{Aryl, Alkenyl}$,

[*] S. R. Dubbaka, Prof. P. Vogel
 Laboratoire de glycochimie et de synthèse asymétrique
 Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL)
 BCH, 1015 Lausanne (Schweiz)
 Fax: (+41) 21-693-9375
 E-mail: pierre.vogel@epfl.ch

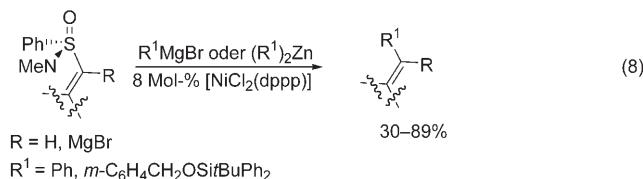
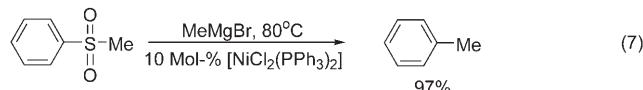
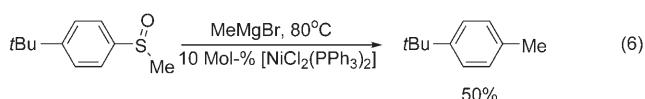
Benzyl-, 2-Methallyl^[24]) unter SO₂-Abspaltung Suzuki-Miyaura-,^[25] Stille- und carbonylierende Stille-,^[26] Mizoroki-Heck-,^[27] Sonogashira-Hagihara-^[28] und Negishi-Kreuzkupplungen^[29] eingehen. Wir fassen diese Reaktionen hier zusammen und stellen einige Umsetzungen mit anderen elektrophilen Organoschwefelverbindungen vor.

2. Reaktionen von Thiolen, Sulfoxiden, Thioethern, Arylsulfonen und Sulfoximinen mit Grignard-Reagentien

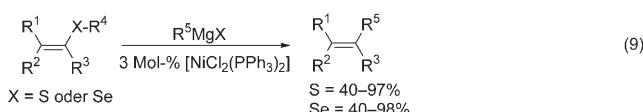
Wenkert und Mitarbeiter^[30a-f] berichteten über die Reaktionen von Alkenylsulfiden [Gl. (4)], Vinyl-2-pyrimidylsulfiden^[30g] und Arylthiolen und -sulfiden [Gl. (5)] mit Methyl-, Phenyl- und *p*-Tolylmagnesiumbromid. Diese führen, vermittelt durch [NiCl₂(PPh₃)₂], zu Alkenen (hauptsächlich unter Retention der Konfiguration), Toluol-Derivaten oder Biarylen.



Alkenylsulfide spalten Schwefel bereitwilliger ab als Arylsulfide; ein ähnliches Reaktivitätsmuster wurde auch bei Enol- und Arylethern festgestellt.^[30e] In nickelkatalysierten Reaktionen mit Grignard-Reagentien kann auch die C-S-Bindung von Sulfoxiden^[30a,f] [Gl. (6)] und Sulfonen^[30a] [Gl. (7)] durch eine C-C-Bindung ersetzt werden. Gais und Mitarbeitern gelang die Kreuzkupplung von Alkenylsulfoximinen mit Grignard- oder Organozinkreagentien in Gegenwart von 8 Mol-% [NiCl₂(dppp)] (dppp = 1,3-Bis(diphenylphosphanyl)propan) [Gl. (8)].^[31a-c]



Takei und Mitarbeiter zeigten unabhängig davon, dass Alkenyl- und Arylsulfide in Gegenwart von [NiCl₂(PPh₃)₂] (3 Mol-%) mit Grignard-Reagentien gekuppelt werden können [Gl. (9)].^[32] Ohne Nickelkatalysator tritt keine Reaktion ein, und Organolithiumreagentien erwiesen sich als ungeeignet.



1980 entdeckte die gleiche Arbeitsgruppe die Kupplung von Alkenyl-, Aryl- und Allylseleniden mit Grignard-Reagentien in Gegenwart katalytischer Mengen [NiCl₂(PPh₃)₂] oder [NiCl₂(dppp)₂] zu den entsprechenden ungesättigten Verbindungen.^[33] Die Reaktivitätsreihenfolge bei diesen Kumada-artigen Kreuzkupplungen mit BuMgBr unter [NiCl₂(dppp)₂]-Katalyse lautet PhSeMe > PhCl > PhSMe. Mit *ortho*-, *meta*- und *para*-Bis(alkylthio)benzolen tritt selektiv Mono-arylierung und -alkylierung ein. Daher können durch eine Wiederholung dieser Reaktion Benzolderivate mit zwei unterschiedlichen Aryl- oder Alkylsubstituenten erhalten werden. Für die Chemoselektivität dieser Reaktionen sind sterische Faktoren ausschlaggebend.^[34]



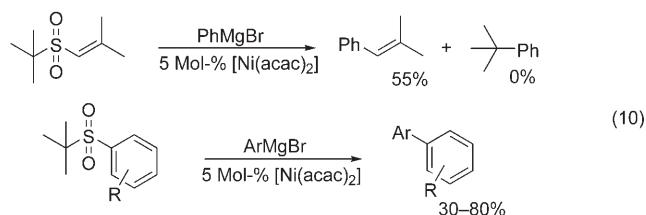
Pierre Vogel promovierte 1969 bei Prof. Horst Prinzbach an der Universität Lausanne (Schweiz). Nach zwei Jahren an der Yale University bei Prof. Martin Saunders wechselte er ans Forschungslabor von Syntex (Mexiko-Stadt) und arbeitete mit Prof. Pierre Crabbé zusammen. Dann kehrte er an die Universität Lausanne zurück, an der er 1977 ordentlicher Professor wurde. Seit 2001 ist er Leiter des Laboratoire de glycodynamie et de synthèse asymétrique der Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne. Er erhielt 2003 eine Novartis-Dozentur und wurde 2005 zum Boehringer-Ingelheim Distinguished Lecturer gewählt.



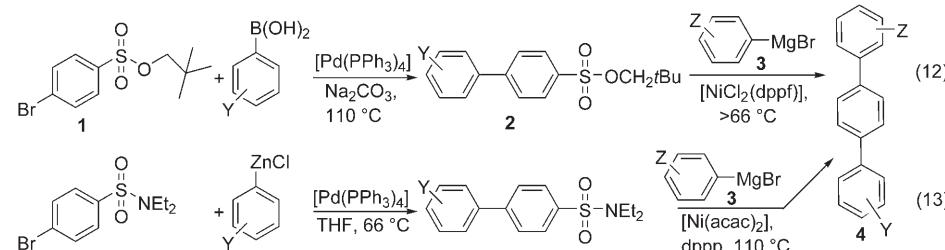
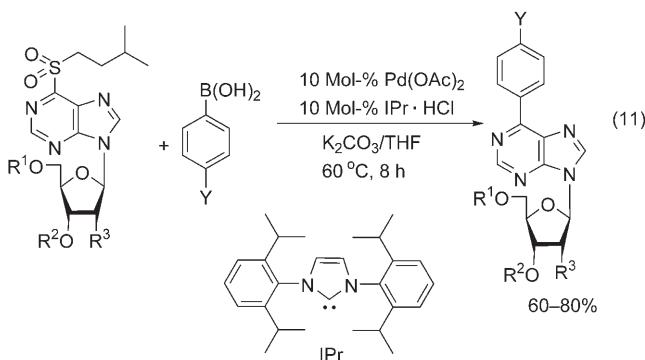
Srinivas Reddy Dubbaka wurde 1979 in Machireddy Pally (Indien) geboren. Er erhielt 1999 seinen BSc von der Kakatiya University und 2001 seinen MSc von der Central University of Hyderabad (Indien). Seit 2001 arbeitet er bei Prof. Pierre Vogel an der Ecole Polytechnique Fédérale in Lausanne an seiner Doktorarbeit. Seine Forschung dreht sich um die Entwicklung neuartiger organischer Reaktionen mit Schwefeldioxid.

3. Reaktionen von Aryl-*tert*-butylsulfonen, Alkylaryl-sulfonaten und Arylsulfonamiden mit Grignard-Reagentien

Julia et al. untersuchten Kreuzkupplungen zwischen Vinyl-[^{35a-c}] oder Aryl-*tert*-butylsulfonen [^{35d,e}] und Grignard-Reagenzien mit $[\text{Ni}(\text{acac})_2]$ (acac = Acetylacetonat) als Katalysator; dabei tritt Desulfonierung ein [Gl. (10)]. Die aktive Nickel(0)-Verbindung, die aus dem Nickel(II)-Katalysator durch Transmetallierung mit zwei Äquivalenten des Grignard-Reagens nach reduktiver Eliminierung von Biphenyl gebildet wird, inseriert in die Vinyl- oder Aryl-C(sp²)-S-Bindung. Der entstehende Arylnickel(II)sulfonat-Komplex [^{36b}] bildet durch Ligandenaustausch mit der Grignard-Verbindung einen unsymmetrischen Diarylkomplex, der schließlich durch eine reduktive Eliminierung das C-C-Kupplungsprodukt freisetzt.^[36] Interessanterweise wird die C(sp³)-S-Bindung von *tert*-Butylsulfonen unter diesen Bedingungen nie gespalten [Gl. (10)].



Bis 2004 waren C-C-Kreuzkupplungen von Aryl- und Alkylsulfonen mit unpolaren Nucleophilen wie Boronsäuren und Organozinn- und Organosiliciumreagentien in Gegenwart von Palladium- oder Nickelkatalysatoren unbekannt (für polare Nucleophile siehe [Gl. (10)]). Kürzlich gelang Liu und Robins die palladiumkatalysierte Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung von Arylborsäuren mit 6-[(3-Methylbutyl)sulfonyl]purin-Nucleosiden unter Desulfonierung [Gl. (11)].^[37]



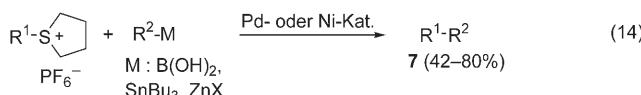
Park und Mitarbeiter synthetisierten in hohen Ausbeuten unsymmetrische Terphenyle **4** durch nickelkatalysierte Kreuzkupplung von Biphenylsulfonaten **2** mit Aryl-Grignard-Reagentien **3** [Gl. (12)] ($dppf = 1,1'$ -Bis(diphenylphosphinyl)ferrocen).^[38] Unter ähnlichen Bedingungen können auch unsymmetrische Biaryle durch Umsetzung von Alkylarylsulfonaten mit Aryl-Grignard-Reagentien **3** hergestellt werden. Die Neopentylarylsulfonate **1** erwiesen sich hierbei als gute Quelle für elektrophile Arylgruppen, denn der Nickelkatalysator inseriert bevorzugt in die C-S- und nicht in die C-O-Bindung von **1** und **2**.^[39] Milburn und Snieckus^[40] berichteten über Nickel(0)-katalysierte C-C-Kreuzkupplungen zwischen Arylsulfonamiden und Grignard-Reagenzien durch Desulfamoylierung in Toluol bei 100°C. Da Sulfonamide mit Arylzinkverbindungen keine Negishi-Kupplung eingehen, waren auf diesem Weg ebenfalls unsymmetrische Teraryle **4** zugänglich [Gl. (13)].

Die Kreuzkupplung von Sulfonamiden und Grignard-Reagenzien ergänzt als neue Variante das Corriu-Kumada-Tamao-Verfahren.^[41] Diese gesteuerte *ortho*-Metallierung^[42] ist daher eine wertvolle Synthesemethode.^[43]

4. Reaktionen von Sulfoniumsalzen, Thioethern und Thiolestern mit unpolaren Organometallverbindungen

Ni-, Co-, Cu- und Fe-haltige Metalloenzyme katalysieren die Spaltung von Kohlenstoff-Schwefel-Bindungen in biologischen Systemen.^[44] Aryl- und Heteroarylsulfoniumsalze **5** sind glatt durch Umsetzung von Thiolan mit den entsprechenden Halogeniden in Gegenwart von HPF_6 , NH_4PF_6 oder NaClO_4 zugänglich; eine Alternative bietet die Reaktion der entsprechenden Thiole mit 1,4-Dibrombutan in Gegenwart von NH_4PF_6 .^[45] Alkenylsulfoniumsalze **6** sind durch die Reaktion der Alkene mit $\text{Br}_2/\text{Thiolan}$, anschließende Eliminierung von HBr und Austausch des Gegenions erhältlich.^[45] Liebeskind und Mitarbeiter^[45] berichteten über problemlose Kreuzkupplungen der Elektrophile **5** und **6** mit Organozinnreagentien (Stille-artige Kupplungen), Aryl- und Heteroarylboronsäuren (Suzuki-Miyaura-artige Kupplungen) sowie (2-Thienyl)zinkchlorid (Negishi-artige Kupplungen) in Gegenwart eines Palladium- oder Nickelkatalysators zu den C-C-Kupplungsprodukten **7** [Gl. (14)]. Die gleiche Arbeitsgruppe zeigte später, dass sich der nicht leicht alkylierbare Hilfsligand Triphenylphosphit des Palladiumkatalysators durch eine einzigartige Wirksamkeit in Kreuzkupplungen von Heterobenzylverbindungen mit Arylzinn-, Heteroaryl-

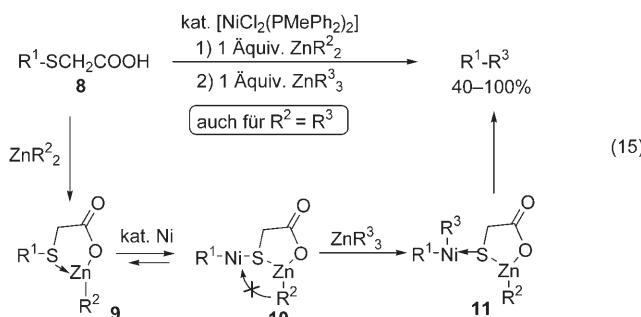
zinn-, Alkenylzinn- und Organozinkverbindungen auszeichnet.^[46]



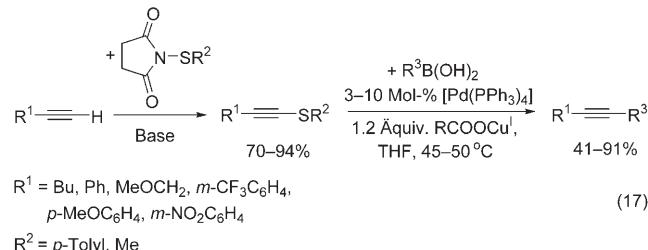
5 : R^1 = Aryl, Heteroaryl, Benzyl

6 : R^1 = Alkenyl

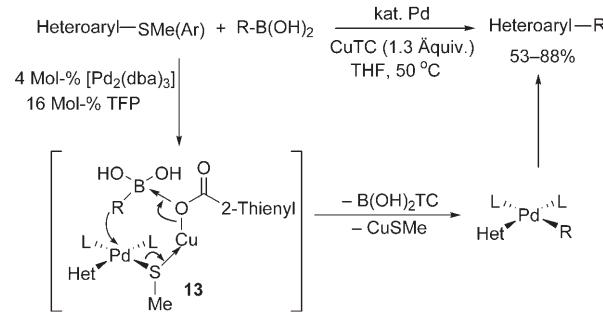
Das Methyl-Coenzym M ($\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$) setzt unter Einwirkung von Methyl-Coenzym-M-Reduktase Methan frei.^[44c,47] An dieser Reaktion wirkt der Nickelhydrocorphinoid-Cofaktor F_{430} mit, der die $\text{CH}_3\text{-S}$ -Bindung von $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3^-$ spaltet. Dabei entsteht ein $\text{CH}_3\text{-Ni}$ -Intermediate, das anschließend protoniert wird und Methan abspaltet. Dem Mechanismus dieser Methanbildung sind die nickelkatalysierten Kreuzkupplungen von Thioglycolsäuren **8** mit Organozinkreagentien von Liebeskind et al. nachempfunden [Gl. (15)].^[48]



Liebeskind et al. berichteten über ein neuartiges Syntheseverfahren für substituierte Alkine.^[50] Die palladiumkatalysierte Kreuzkupplung von Thioalkin-Derivaten mit Boronsäuren in Gegenwart von Kupfer(I)-thiophen-2-carboxylat (CuTC) oder Kupfer(I)-3-methylsalicylat (CuMeSal) lieferte in mäßigen bis guten Ausbeuten funktionalisierte Alkine. Auf diesem Weg sind disubstituierte Alkine unter milden, nicht-basischen Bedingungen zugänglich [Gl. (17)].



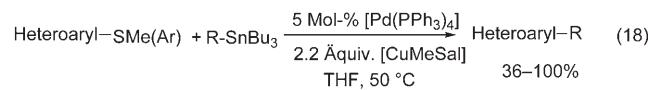
Heterocyclen lieferten nach dem gleichen Verfahren Methylthio-substituierte heterocyclische Produkte für Anwendungen in der medizinischen Chemie. Für diese Suzuki-Miyaura-artige Kreuzkupplung wurde ein Mechanismus vorgeschlagen (Schema 1),^[51] der eine oxidative Addition der



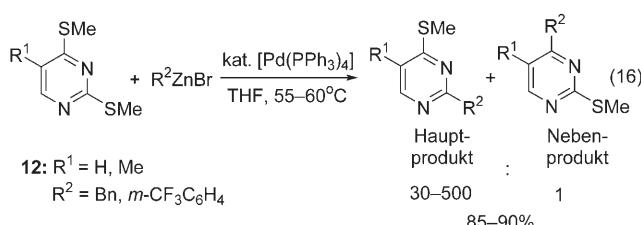
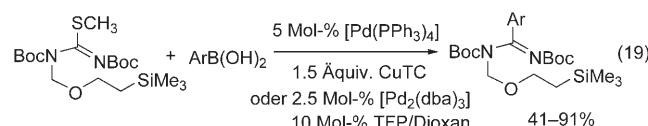
Schema 1. Von Liebeskind und Srogl vorgeschlagener Mechanismus für Kupfer(I)/Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen von Heteroaryl-thioethern mit Boronsäuren unter neutralen Bedingungen.^[51]

$\text{C}(\text{sp}^2)\text{-S}$ -Bindung – und nicht der $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-S}$ -Bindung – an Palladium zur Bildung von Intermediat **13** nahelegt. Nach Aktivierung durch Anlagerung von Kupfercarboxylat und Boronsäure folgt dann der nächste Schritt.

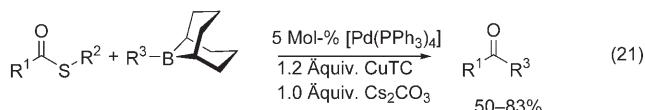
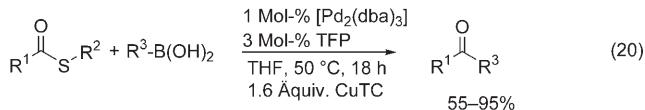
Heteroarylthioether kuppeln mit Aryl-, Heteroaryl- und Alkenylstannanen in palladiumkatalysierten, Kupfer(I)-vermittelten Reaktionen bei 50°C in THF [Gl. (18)].^[52,53]



Eine ähnliche Methode wurde für die Synthese geschützter Benzamidine vorgeschlagen [Gl. (19)].^[54]

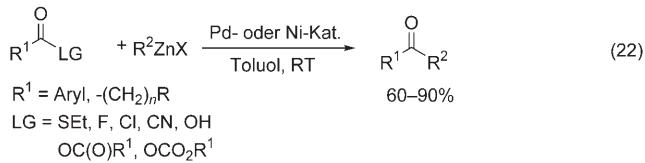


Liebeskind und Srogl entwickelten eine allgemein anwendbare palladiumkatalysierte, Kupfer(I)-vermittelte Kupplung von Thiolestern und Boronsäuren, die unter milden Bedingungen und ohne Basenzusatz zu Ketonen führt [Gl. (20)].^[55] Kreuzkupplungen von Thiolestern mit *B*-Alkyl-9-borabicyclo[3.3.1]nonan-Derivaten laufen unter ähnlichen Bedingungen ab [Gl. (21)]; der Zusatz von Cs_2CO_3 erleichtert diese Reaktionen.^[56] Die palladiumkatalysierte, Kupferdiphenylphosphinat-vermittelte Kupplung von Thiolosten mit Organostannanen unter neutralen Bedingungen liefert ebenfalls Ketone.^[57]



R^1 = Aryl, Heteroaryl, Alkyl
 R^3 = Aryl, Alkyl

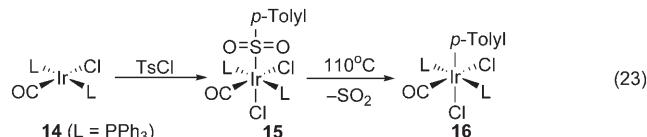
Zahlreiche Ketone wurden auch durch eine Fukuyama-Kupplung erhalten. Die Kupplung von Arylestern oder Ethanthiolestern mit Organozinkderivaten oder anderen Nucleophilen (z. B. Alkinen und Boronsäuren) ergibt bei Raumtemperatur die entsprechenden Ketone [Gl. (22)].^[58a-c] Auch die nickelkatalysierte Kreuzkupplung von Organozinkverbindungen und Carbonsäurefluoriden, -chloriden, -anhydriden und -thiolestern liefert Ketone.^[58d]



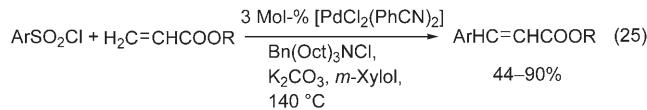
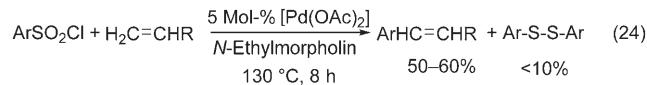
5. C-C-Kreuzkupplungen von Sulfonylchloriden unter SO_2 -Abspaltung

Die billigen und leicht zugänglichen Aren- und Alkan-sulfonylchloride werden seit über 100 Jahren in Materialwissenschaft und medizinischer Chemie eingesetzt. Beispielsweise wurden aus Naphthalin, der mengenmäßig wichtigsten aus Kohle gewonnenen Verbindung, α - und β -Naphthalinsulfonylchloride synthetisiert, die unter anderem zur Herstellung von Arzneimitteln, Pestiziden, Farbstoffen und Polymeren dienten.^[59] Sulfonylchloride wurden auch als Reagentien für übergangsmetallkatalysierte C-C-Verknüpfungen eingesetzt, aber erst in letzter Zeit reiften diese Reaktionen zu praktischer Bedeutung.

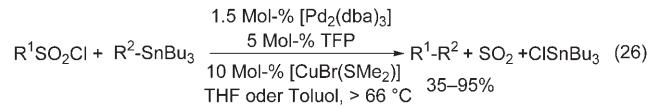
1966 berichteten Collman und Roper^[60] über die Synthese des Iridium(III)-S-sulfinit-Komplexes **15** durch Umsetzung von $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ mit *p*-Toluolsulfonylchlorid (TsCl). Beim Erhitzen von **15** auf 100°C tritt ein SO_2 -Verlust unter Bildung von Komplex **16** ein [Gl. (23)].



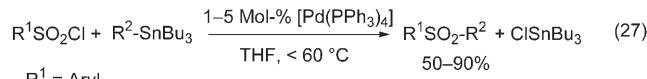
Im Jahr darauf beschrieben Cook und Jauhal^[61] die ähnliche Reaktionsfolge $[\text{Pt}(\text{PPh}_3)_4] + \text{TsCl} \rightarrow [\text{PtTsCl}(\text{PPh}_3)_2] \rightarrow \text{SO}_2 + [\text{Pt}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Me})\text{Cl}(\text{PPh}_3)_2]$. Nach der Untersuchung der katalytischen Desulfonylierung von Arensulfonylchloriden und -bromiden mit Rh-, Ir-, Ru-, Pt- und Pd-Katalysatoren wurde 1970 ein Mechanismus vorgeschlagen, der hauptsächlich von einer Reaktion am Metallzentrum und, in geringerem Ausmaß, von homolytischen Zersetzung ausgeht.^[62] Die ersten übergangsmetallkatalysierten C-C-Verknüpfungen mit Arensulfonylchloriden als Reagentien wurden 1988 von Kasahara et al.^[63] [Gl. (24)] und 1989 von Miura et al.^[64] beschrieben [Gl. (25)]. Diese Autoren entdeckten die Möglichkeit der palladiumkatalysierten Vinylierung an einem Kohlenstoffatom (Mizoroki-Heck-artige Reaktionen von Arensulfonylchloriden und Alkenen unter SO_2 -Abspaltung).



Arensulfonylchloride sind auch zu Carbonylierungen an Kohlenstoffatomen^[65] und C-C-Homokupplungen eingesetzt worden.^[66] 2003 berichteten wir erstmals über die Kreuzkupplung von Aryl- oder Phenylmethylsulfonylchloriden [Gl. (26)] mit Aryl-, Heteroaryl- und Alkenylstannanen unter SO_2 -Verlust in Gegenwart von Palladium- und Kupferkatalysatoren bei Temperaturen oberhalb 66°C .^[26a,67] Mit $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ in THF bei $40\text{--}60^\circ\text{C}$ wurden die Sulfone erhalten [Gl. (27)].^[68]



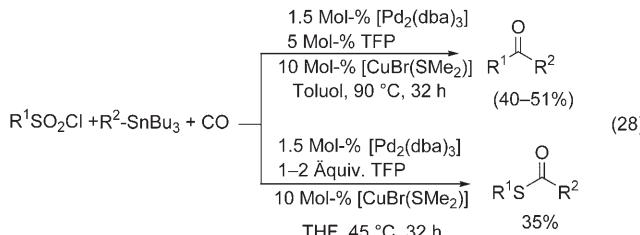
R^1 = Aryl
 R^2 = Aryl, Alkenyl, Heteroaryl



R^1 = Aryl
 R^2 = Alkenyl

Wurde die Menge an Kupferkomplex $[\text{CuBr}(\text{SMe}_2)]$ erhöht, so nahm die Reaktionsgeschwindigkeit zu, als Hauptreaktion lief dann aber die Organostannan-Homokupplung ab.^[69] Wir untersuchten auch die palladiumkatalysierte carbonylierende Stille-Kreuzkupplung von Arensulfonylchloriden und Organostannanen unter Kohlenmonoxid (60 bar) bei

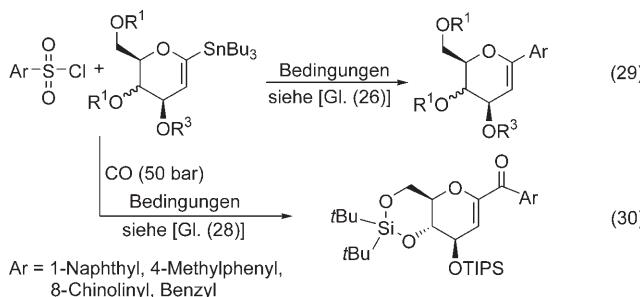
110°C in Toluol, konnten aber nur mäßige Produktausbeuten erzielen [Gl. (28)].



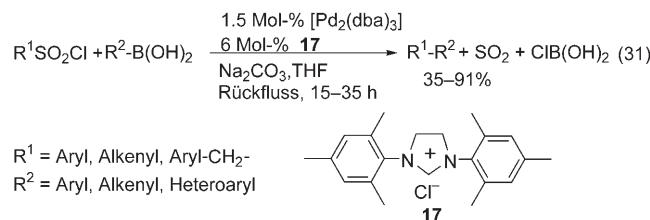
Beim Wechsel des Lösungsmittels von Toluol zu THF und bei 45°C lieferte die carbonylierende Stille-Reaktion in geringer Ausbeute R^1SCOR^2 als Produkt [Gl. (28)]. Dass die Ausbeute an Thioester stieg, wenn eine größere Menge des Liganden Tri-2-furylphosphan (TFP) zugesetzt wurde, weist auf eine Reduktion der Sulfonylchloride zu Sulfenylchloriden hin,^[26a] die dann carbonylierend aryliert wurden. Diese Reaktion ähnelt der $[Co_2(CO)_8]$ -katalysierten Carbonylierung von Thiolen^[70] und der durch Palladium^[71] oder Platinkomplexe^[72] katalysierten Thiocarbonylierung von Alkinen mit Thiolen und Kohlenmonoxid.

Bei Zugabe von TsCl zu einer Lösung von $[PdCl_2(PhCN)_2]$ (1 Äquiv.) und Triethylamin (2 Äquiv.) in $[D_8]THF$ bei 45–60°C deutete nach 10 min ein Signal bei $\delta = 145.2$ ppm im ^{13}C -NMR-Spektrum auf die Bildung einer C-Pd-Bindung hin.^[73a] Die Palladiumvorstufe wird dabei in situ zu Pd^0 reduziert,^[64,73b] das dann entweder in die $Cl-SO_2$ - oder die $C-SO_2$ -Bindung von *p*-Toluolsulfonylchlorid inseriert. Die anschließende schnelle Eliminierung von SO_2 liefert in beiden Fällen das gleiche Arylpalladiumchlorid, das dann eine Kreuzkupplung mit Organozinnverbindungen eingehen kann, ähnlich wie aus Arylhalogeniden oder -triflaten erzeugte Intermediate bei Stille-Kupplungen.^[10] In Stille-Reaktionen und unter unseren Bedingungen sind die Sulfonylchloride reaktiver als die entsprechenden Chloride oder Bromide, aber weniger reaktiv als die Iodide.

Aryl- und Arylmethyl-C-glycoside wurden durch Stille-Kreuzkupplungen von Zinnglycalen und Sulfonylchloriden unter SO_2 -Abspaltung [Gl. (29)] oder Carbonylierung erhalten [Gl. (30)].^[26b]

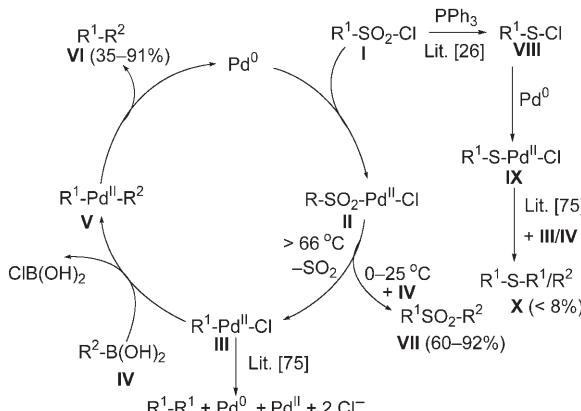


Aren-, Arylmethan- und Alk-2-ensulfonylchloride gehen in siedendem THF Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungen mit Aryl-, Heteroaryl- und Alkenylboronsäuren ein [Gl. (31)]. Die Reaktivitätsreihenfolge lautet auch hier $ArI > ArSO_2Cl > ArBr > ArCl$.^[25]



Na_2CO_3 ist ein besserer Aktivator für Boronsäuren als andere Basen wie Et_3N , Cs_2CO_3 , $NaOAc$, K_3PO_4 , K_2CO_3 oder Li_2CO_3 , ohne dass es die Sulfonylchloridgruppe zerstört. In Gegenwart von Cs_2CO_3 konnten wir nicht einmal Spuren des Kreuzkupplungsprodukts von α -Naphthalinsulfonylchlorid und 4-Methylphenylboronsäure nachweisen, obwohl das Sulfonylchlorid vollständig verbraucht worden war.

Wir untersuchten zahlreiche elektronisch und strukturell unterschiedliche Sulfonylchloride und Boronsäuren; die Kreuzkupplungen verliefen unter unseren Bedingungen glatt. Elektronenreiche, neutrale und elektronenarme Arylsulfonylchloride reagierten mit Boronsäuren zu den entsprechenden Biarylen. In siedendem Dioxan, Acetonitril, 1,2-Dimethoxyethan oder *p*-Xylo – weniger in siedendem THF – trat gelegentlich die Homokupplung der Boronsäuren als Konkurrenzreaktion auf.^[74]



Schema 2. Vorgeschlagener Katalyzyklus der Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplung von Sulfonylchloriden mit Boronsäuren.

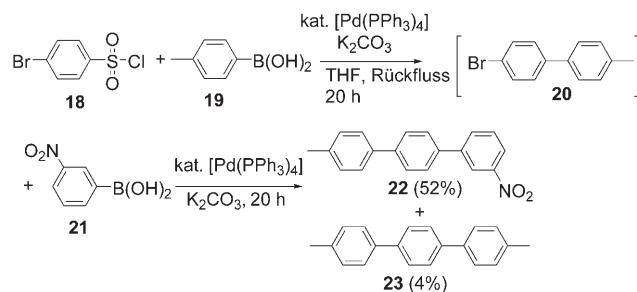
Der postulierte Reaktionsmechanismus ist in Schema 2 gezeigt: Palladium(0)-Verbindungen entstehen entweder aus $PdCl_2$ oder durch Zugabe sterisch gehinderter oder elektronenreicher Liganden zu $[Pd_2(dba)_3]$. An diese Palladium(0)-Verbindung addiert die $Cl-SO_2$ -Bindung eines Arensulfonylchlorids oxidativ unter Bildung von Chloropalladium(II)sulfonat **II**. Bei Temperaturen oberhalb 66°C wird schnell durch SO_2 -Abspaltung der Arylpalladiumchloro-Komplex **III** gebildet, der, ähnlich wie bei Suzuki-Miyaura-Kondensationen mit Arylhalogeniden oder -triflaten, in einer Kreuzkupplung mit der Arylboronsäure **IV**^[25] reagiert.^[1,9]

Bei $[Pd(PPh_3)_4]$ -katalysierten Kupplungen wurden häufig Spuren von Diarylsulfiden nachgewiesen. Beispielsweise wurde nach Umsetzung von *p*-Toluolsulfonylchlorid mit 4-

Methoxyphenylboronsäure in Gegenwart von $[Pd(PPh_3)_4]$ und K_2CO_3 (3 Äquiv.) in 8 % Ausbeute das Produkt Tol-S-Ar **X** (Ar=4-Methoxyphenyl) isoliert. Dieses Nebenprodukt entstand wahrscheinlich durch Reduktion des Sulfonylchlorids mit PPh_3 zum Sulfenylchlorid **VIII**.^[26a] Die Palladium(0)-Verbindung inseriert daraufhin in die S-Cl-Bindung, dann folgt die Kupplung mit der Boronsäure **IV** (Schema 2). Werden dagegen Carbenliganden oder sterisch gehinderte oder elektronenreiche Liganden eingesetzt, so können aus den Arylpalladiumchloro-Intermediaten **III** die entsprechenden Homokupplungsprodukte entstehen (Schema 2).^[75]

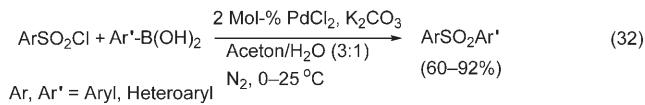
Bei 0–25°C eliminieren Chloropalladium(II)sulfinate **II** nicht SO_2 , sondern sie liefern nach Transmetallierung mit Arylboronsäuren **IV** einen Palladium(II)-Komplex, aus dem durch reduktive Eliminierung der Sulfon-Produkte **VII** der aktive Palladium(0)-Katalysator zurückgebildet wird.^[25,76] Offensichtlich addiert die Cl-SO₂-Bindung der Arensulfonylchloride oxidativ an die Palladium(0)-Verbindung, und nicht die C-SO₂-Bindung.

Die Umsetzung von 4-Brombenzolsulfonylchlorid (**18**) mit 4-Methylphenylboronsäure (**19**) führt zum Brombiaryl **20**, das mit 3-Nitrophenylboronsäure (**21**) in 52 % Ausbeute zum unsymmetrischen Teraryl **22** reagiert; als Nebenprodukt entsteht **23** in 4 % Ausbeute (Schema 3).

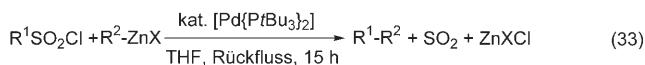


Schema 3. Chemoselektive sequenzielle Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungen.

Die obigen Reaktionen liefern bei 0–25°C nicht die Suzuki-Miyaura-Kreuzkupplungsprodukte sondern Sulfone. Mit $PdCl_2$ als Katalysator und K_2CO_3 als Base wurden in guten Ausbeuten unsymmetrische Diarylsulfone erhalten [Gl. (32)].^[76]

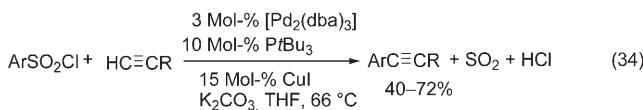


Eigene Untersuchungen legen nahe, dass zwischen Arensulfonylchloriden und Organozinkreagentien mit katalytischen Mengen an $[Pd(PtBu_3)_2]$ in siedendem THF Negishi-artige Kupplungen auftreten [Gl. (33)].^[29]

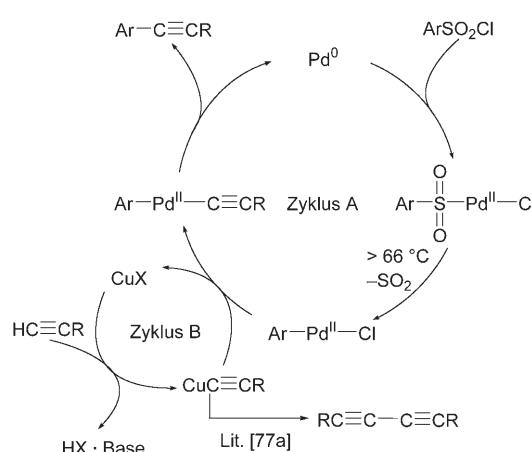


Uns gelangen die ersten palladiumkatalysierten Kreuzkupplungen von Arensulfonylchloriden und aryl- und alkyl-

substituierten Alkinen unter SO_2 -Abspaltung [Gl. (34)]. $[Pd_2(dbu)_3]/PtBu_3$ und CuI waren die besten Katalysatoren für diese Umwandlungen in siedendem THF in Gegenwart von K_2CO_3 .^[28]



Mit $[PdCl_2(\text{PhCN})_2]$ als Katalysator und CuI als Cokatalysator (jeweils 5 Mol-%) wurde nach Reaktion von $TsCl$ mit Phenylacetylen das Produkt einer Kreuzkupplung unter SO_2 -Verlust in geringer Ausbeute ($\leq 10\%$) nachgewiesen; als Hauptprodukt entstand durch eine Glaser-Reaktion das unerwünschte Diphenylbuta-1,3-diin.^[77] In Gegenwart von $[(\pi\text{-allyl})PdCl]_2$ und $PtBu_3$ (4 bzw. 15 Mol-%) trat allerdings eine Kreuzkupplung ein. K_2CO_3 ist hier als Base besser geeignet als Et_3N , weil es die Kreuzkupplung gegenüber der konkurrierenden Homokupplung bevorzugt. Durch α -Eliminierung von HCl aus **17** (und analogen Salzen) erhaltene Diaminocarbenliganden führten entgegen unserer Erwartung nicht zur Kreuzkupplung. Unter mehreren Phosphanliganden lieferte $PtBu_3$ die besten Ergebnisse, und siedendes THF war Toluol oder Acetonitril als Lösungsmittel vorzuziehen. Ein möglicher Mechanismus dieser Reaktionen ist in Schema 4 wiedergegeben.

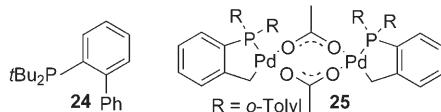


Schema 4. Vorgeschlagener Katalysezyklus der Sonogashira-Hagihara-Kreuzkupplungen von Sulfonylchloriden mit terminalen Alkinen unter SO_2 -Abspaltung.

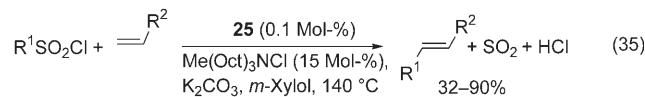
Da kupferhaltige Cokatalysatoren die Homokupplung von Alkinen (Glaser-Reaktion^[77]) begünstigen und ihre Kreuzkupplung inhibieren,^[78] wurden palladiumkatalysierte Sonogashira-Hagihara-Kupplungen ohne Kupferverbindungen untersucht.^[79] Unter dieser Bedingungen tritt allerdings keine Kreuzkupplung von Arensulfonylchloriden mit Alkinen unter SO_2 -Abspaltung ein, sodass CuI als Cokatalysator bis auf Weiteres unentbehrlich bleibt.

Als Fortsetzung der Untersuchungen von Kasahara et al.^[63] und Miura und Mitarbeitern^[64] erforschten wir Mizoroki-Heck-artige Reaktionen elektronenreicher [Gl. (24)] und elektronenärmer Alkene [Gl. (25)] mit anderen Kataly-

satoren als $[\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2]$, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, PdCl_2 , Palladium-schwarz oder $[\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$. Wir wurden dazu angeregt durch große Fortschritte bei klassischen Mizoroki-Heck-Reaktionen mit Arylhalogeniden in Gegenwart von Phasentransferkatalysatoren^[80] und Palladiumkomplexen mit elektronenreichen Liganden wie **17**,^[21a] **PtBu₃**^[21b-c] und **24**^[81] sowie dem Palladacyclus **25**.^[82] Wir erarbeiteten bessere Reaktions-

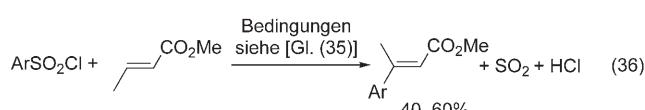


bedingungen für Mizoroki-Heck-Arylierungen und Trifluormethylierungen von mono- und disubstituierten Olefinen [Gl. (35) bzw. (36)] mit Arensulfonyl- und Trifluormethansulfonylchloriden. *E*-1,2-disubstituierte Alkene wurden hoch stereoselektiv erhalten, bei 1,1,2-trisubstituierten Alkenen schwankten die *E/Z*-Verhältnisse von 12:1 bis 21:1. Der Herrmann-Palladacyclus **25** (0.1 Mol-%) katalysiert diese Reaktionen, in denen elektronenreiche und -arme Sulfonylchloride und Alkene eingesetzt werden können.



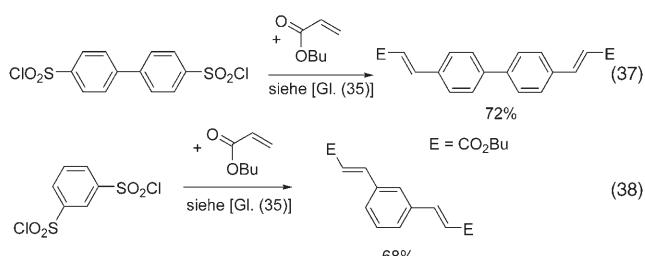
$\text{R}^1 = \text{Aryl, CF}_3$

$\text{R}^2 = \text{CO}_2\text{Bu, Ph, SO}_2\text{Ph}$



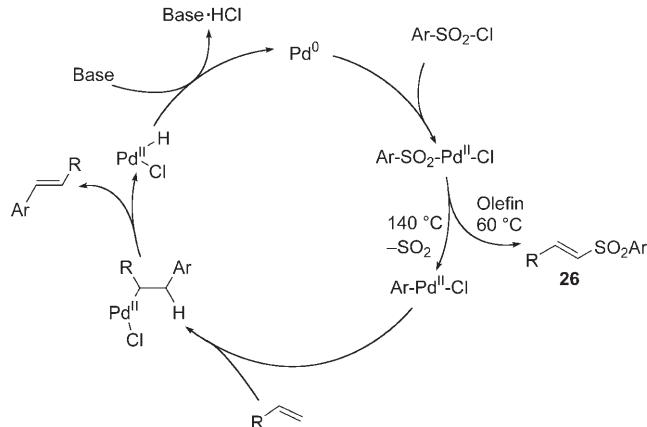
Ar = 4-F-C₆H₄, 4-NO₂-C₆H₄, 4-MeO-C₆H₄, 3-NC-C₆H₄

Durch doppelte Mizoroki-Heck-Kupplungen unter SO₂-Abspaltung [Gl. (37) und (38)] wurden wichtige Vorstufen für Polymere synthetisiert.^[83]



Die Reaktion von Arensulfonylchloriden mit Styrol in Gegenwart katalytischer Mengen PdCl_2 oder $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ sowie K_2CO_3 oder NEt_3 in Benzol oder THF bei 60°C (statt 140°C) lieferte die α,β -ungesättigten Sulfone **26**. Nach 24-stündigem Erhitzen von **26** in siedendem Xylol in Gegenwart von 1 Mol-% **25** oder $[\text{RhCl}(\text{C}_2\text{H}_4)_2]$ waren nicht einmal Spuren der SO₂-freien Produkte nachweisbar. Folglich sind

die Sulfone **26** keine Intermediate dieser Heck-artigen Reaktionen [siehe Schema 5 und Gl. (35)–(38)]. Kamigata und Mitarbeiter^[84] berichteten über die $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ -katalysierte Addition von Sulfonylchloriden an Alkene unter Bildung der Sulfone. Dies legt das Auftreten radikalischer Intermediate RSO_2^\cdot nahe, die durch das Galvinoxyl-Radikal abgefangen werden können. Bei unseren $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]/\text{Et}_3\text{N}$ -katalysierten Reaktionen [Gl. (35)–(38)] wirkten jedoch weder Galvinoxyl-Radikale noch 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-

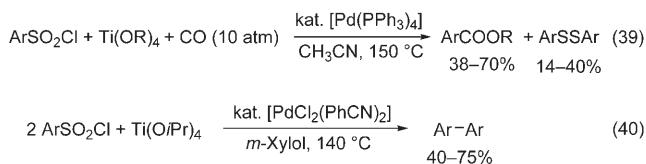


Schema 5. Vorgeschlagener Katalysezyklus der Sulfonsynthese und Mizoroki-Heck-artiger Reaktionen zwischen Sulfonylchloriden und Alkenen unter SO₂-Abspaltung.

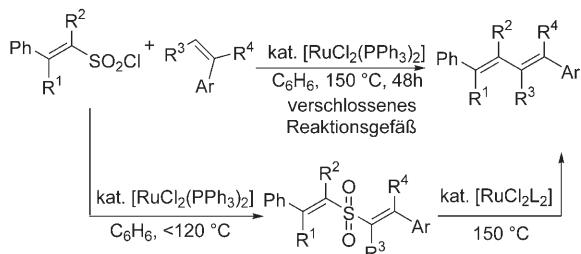
1-oxy-Radikale (TEMPO) inhibierend.^[27] Diese Befunde sind mit dem Mechanismus in Schema 5 erkläbar: Eine Palladium(0)-Verbindung wie $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ oder ein Folgeprodukt von **25**^[82d] addiert zunächst oxidativ die Cl-SO₂-Bindung eines Arensulfonylchlorids. $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$ wurde gewählt, weil dieser Katalysator die Reaktion von Arensulfonylchloriden mit Organostannanen^[68] oder Arylborsäuren^[76] erleichtert und die Alkeninsertion die entsprechenden Sulfone **26** liefert. Dies geschieht bei 60°C , da bei dieser Temperatur kein SO₂ eliminiert wird; bei höheren Temperaturen (140°C) wird hingegen schnell SO₂ abgespalten, und es entsteht ein Aryl-palladiumchloro-Komplex. Nach einer β -Addition an das Olefin setzt die β -Eliminierung von Chlorhydriddopalladium das Produkt der Heck-Kupplung frei, und der Palladium(0)-Katalysator wird zurückgebildet.

Eine phosphan- und basenfreie Mizoroki-Heck-Reaktion gelingt mit $[\text{RhCl}(\text{C}_2\text{H}_4)_2]$ [Gl. (32)–(35)]. Der Mechanismus dieser Rhodium(I)-katalysierten Reaktion ähnelt wahrscheinlich dem der Palladium(0)-katalysierten Umsetzung (Schema 5). Wir konnten nachweisen, dass auch die rhodium-katalysierten Reaktionen nicht durch Radikalfänger wie Galvinoxyl-Radikale inhibiert werden.

Miura et al. berichteten über die Carbonylierung von Arensulfonylchloriden unter SO₂-Abspaltung zu den Aren-carbonsäureestern mit Ti(OR)₄, Kohlenmonoxid (10 bar) und einem Palladiumkatalysator in Acetonitril bei 150°C [Gl. (39)].^[65] In siedendem *m*-Xylol und ohne Kohlenmonoxid führen Homokupplungen unter SO₂-Verlust zu symmetrischen Biarylen [Gl. (40)].^[66]



In Gegenwart von $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_2]$ als Katalysator addieren Perfluoralken- und Benzolsulfonylchloride an Alkene.^[84] Bei hohen Reaktionstemperaturen werden statt Sulfonen unter SO_2 -Eliminierung die Mizoroki-Heck-Produkte erhalten (Schema 6); als Ausgangsstoffe eignen sich Alkene, Arene und Thiophen.^[84c,d] Mit dieser Reaktion sind auch 1,3-Diene zugänglich (Schema 6).^[84e,f]



Schema 6. Ruthenium(II)-katalysierte Reaktionen von Alkensulfonylchloriden mit Alkenen.

6. Zusammenfassung und Ausblick

Organoschwefelverbindungen sind vielseitige elektrophile Reagenzien für Übergangsmetallkatalysierte C-C-Kreuzkupplungen mit Organometallverbindungen. Besonders bemerkenswerte Fortschritte waren in der jüngeren Vergangenheit für die Sulfonylchloride zu verzeichnen. Da Arensulfonylchloride häufig billiger und reaktiver sind als Arylchloride,^[25–26] sollten sie für Materialwissenschaft und medizinische Chemie an Bedeutung gewinnen. Andere Organoschwefelverbindungen wie Sulfone, Sulfoxide, Sulfoximine, Sulfonate und Sulfonamide können in größerem Maßstab synthetisiert und mit vergleichsweise billigen Nickelkatalysatoren in Negishi- oder Kumada-artigen Kreuzkupplungen eingesetzt werden. Alkenylsulfoximine sind durch die Umsetzung substituierter Ketone mit enantiomerenreinem $\text{LiCH}_2\text{SO-(NMe)Ph}$ unter asymmetrischer Eliminierung^[31d–e] leicht zugänglich; sie bewährten sich in Kumada-artigen Kreuzkupplungen, mit denen Schlüsselschritte bei der Synthese wichtiger biologisch aktiver Verbindungen gelangen.^[31a–c] Den Organoschwefelverbindungen sollten daher vielfältige Anwendungen als Kupplungskomponenten bei der Synthese von Zielverbindungen offenstehen.^[85]

Diese Arbeit wurde durch den Schweizerischen Nationalfonds unterstützt (Projekt No. 2000-20100002/1). Wir danken M. Thresen, Dr. M. Turks, Dr. Ana T. Carmona, R. Minna und N.

Jagan Mohan Rao für die kritische Durchsicht des Manuskripts und ihre Vorschläge.

Eingegangen am 21. Dezember 2004,
veränderte Fassung am 4. April 2005
Online veröffentlicht am 15. November 2005

Übersetzt von Dr. Jürgen Eckwert, Seeheim-Jugenheim

- [1] a) M. Beller, A. Zapf in *Handbook of Organopalladium Chemistry for Organic Synthesis, Bd. 1* (Hrsg.: E.-I. Negishi), Wiley, New York, **2002**, S. 1209–1222; b) *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions, Bd. 1 und 2* (Hrsg.: A. de Meijere, F. Diederich), 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2004**; c) *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* (Hrsg.: F. Diederich, P. J. Stang), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**; d) J. Hassan, M. Sévignon, C. Gozzi, E. Schulz, M. Lemaire, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1359–1470; e) eine Zusammenfassung der zwischen 1970 und 1990 entwickelten Kreuzkupplungen: K. Tamao, T. Hiyama, E.-I. Negishi, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 1–303; f) nichtaktivierte Alkylhalogenide als elektrophile Reagentien: A. C. Frisch, M. Beller, *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 680–695; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 674–688.
- [2] a) J. F. Hartwig, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2154–2177; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2046–2067; b) J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 852–860; c) J. F. Hartwig, *Pure Appl. Chem.* **1999**, *67*, 805–818; d) B. H. Yang, S. L. Buchwald, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 125–146; e) J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2570–2573; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2413–2415; f) J. P. Wolfe, S. Wagaw, J.-F. Marcoux, S. L. Buchwald, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 805–818; g) A. R. Muci, S. L. Buchwald, *Top. Curr. Chem.* **2002**, *219*, 131–209; h) H.-U. Blaser, A. Indolese, F. Naud, U. Nettekoven, A. Schnyder, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1583–1598; i) B. Schlummer, U. Scholz, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1599–1626.
- [3] a) *Transition Metals for Organic Synthesis* (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**; b) *Transition Metals for Organic Synthesis* (Hrsg.: M. Beller, C. Bolm), 2. Aufl., Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.
- [4] a) A. Zapf, M. Beller, *Top. Catal.* **2002**, *19*, 101–109; b) J. G. de Vries, *Can. J. Chem.* **2001**, *79*, 1086–1092, zit. Lit.; c) A. C. Hiller, G. A. Grassa, M. S. Viciu, H. M. Lee, C. Yang, S. P. Nolan, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 69–82; d) U. Beutler, J. Mazacek, G. Penn, B. Schenkel, D. Wasmuth, *Chimia* **1996**, *50*, 154; e) G. A. Grassa, M. S. Viciu, J. Huang, C. Zhang, M. L. Trudell, S. P. Nolan, *Organometallics* **2002**, *21*, 2866–2873; f) G. B. Smith, G. C. Dezeny, D. L. Hughes, A. O. King, T. R. Verhoeven, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 8151–8156; g) P. Moutevelis-Minakakis, M. Gianni, H. Stougiannou, P. Zoumpoulakis, A. Zoga, A. D. Vlahakos, E. Iliodromitis, T. Mavromoustakos, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 1737–1740; h) K. Kawada, A. Arimura, T. Tsuri, M. Fuji, T. Komurasaki, S. Yonezawa, A. Kugimiya, N. Haga, S. Mitsuhashi, M. Inagaki, T. Nakatani, Y. Tamura, S. Takechi, T. Taishi, J. Kishino, M. Ohtani, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 1015–1017; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 973–975.
- [5] Beispiele für Anwendungen in optischen Funktionseinheiten:
a) P. Bordat, R. Brown, *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *331*, 439–445;
b) W. M. F. Fabian, J. M. Kauffman, *J. Lumin.* **1999**, *85*, 137–148.
- [6] Beispiele für Anwendungen in elektrischen Funktionseinheiten:
a) G. Schiavon, S. Zecchin, G. Zotti, S. Cattarin, *J. Electroanal. Chem.* **1986**, *213*, 53–64; b) I. B. Berlman, H. O. Wirth, O. J. Steingraber, *J. Phys. Chem.* **1971**, *75*, 318–325.
- [7] Beispiele für Anwendungen bei Flüssigkristallen: a) R. S. Wright, T. K. Vinod, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7129–7132;

- b) B. S. Udaykumar, G. B. Schuster, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 348–352.
- [8] K. C. Nicolaou, E. J. Sorenson, *Classics in Total Synthesis*, VCH, New York, **1996**, Kap. 31.
- [9] a) N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 3437–3440; b) A. Suzuki, *J. Organomet. Chem.* **1999**, *576*, 147–168; c) N. Miyaura, *Top. Curr. Chem.* **2002**, *219*, 11–59; d) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483; e) S. P. Stanforth, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 263–303; f) N. Miyaura in *Advances in Metal-Organic Chemistry*, Bd. 6 (Hrsg.: L. S. Liebeskind), JAI, London, **1996**; g) T. Jeffery in *Advances in Metal-Organic Chemistry*, Bd. 5 (Hrsg.: L. S. Liebeskind), JAI, London, **1996**.
- [10] a) D. Milstein, J. K. Stille, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3636–3638; b) M. Kosugi, K. Sasazawa, Y. Shimizu, T. Migita, *Chem. Lett.* **1977**, 301–302; c) J. K. Stille, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 504–519; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 508–524; d) T. N. Mitchell, *Synthesis* **1992**, *803*–815; e) V. Farina, V. Krishnamurthy, W. J. Scott, *Org. React.* **1997**, *50*, 1–652; f) K. Fugami, M. Kosugi, *Top. Curr. Chem.* **2002**, *219*, 87–130; g) P. Espinet, A. M. Echavarren, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 4808–4839; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4704–4734.
- [11] a) Y. Hatanaka, T. Hiyama, *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 918–920; b) J. Yoshida, K. Tamao, H. Yamamoto, T. Kakui, T. Uchida, M. Kumada, *Organometallics* **1982**, *1*, 542–549; c) T. Hiyama, Y. Hatanaka, *Pure Appl. Chem.* **1994**, *66*, 1471–1478; d) T. Hiyama, T. Shirakawa, *Top. Curr. Chem.* **2002**, *219*, 61–85.
- [12] a) E.-I. Negishi, A. O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1821–1823; b) E.-I. Negishi, *Acc. Chem. Res.* **1982**, *15*, 340–348; c) E.-I. Negishi, L. Anastasia, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1979–2018.
- [13] a) K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4374–4376; b) R. J. P. Corriu, J. P. Masse, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1972**, 144–145; c) M. Yamamura, I. Moritani, S. I. Marahashi, *J. Organomet. Chem.* **1975**, *91*, C39–C42; d) A. Minato, K. Suzuki, K. Tamao, M. Kumada, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 511–513; e) V. Bonnet, F. Mordin, F. Trécoiret, G. Quéguiner, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5717–5719; f) H. Ohmiya, T. Tsuji, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 5640–5648.
- [14] a) T. Mizoroki, K. Mori, A. Ozaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, *44*, 581; b) R. F. Heck, J. P. Nolley, Jr., *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320–2322; einige Aufsätze über die Heck-Mizoroki-Reaktion: c) I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 3009–3066; d) R. F. Heck in *Comprehensive Organic Synthesis*, Bd. 4 (Hrsg.: B. M. Trost), Pergamon, New York, **1991**, Kap. 4.3; e) R. F. Heck, *Org. React.* **1982**, *27*, 345–390; f) G. T. Crisp, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 427–436; g) A. de Meijere, F. E. Meyer, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 2473–2506; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2379–2411; h) W. Cabri, I. Candiani, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 2–7; i) ein kritischer Überblick: V. Farina, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1553–1582.
- [15] a) K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagiwara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467–4470; b) K. Takahashi, Y. Kuroyama, K. Sonogashira, *Synthesis* **1980**, 627–629; c) K. Sonogashira, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653*, 46–49; d) L. A. Agrofoglio, I. Gilliaizeau, Y. Saito, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1875–1916.
- [16] a) Q. Yao, E. P. Kinney, C. Zheng, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2997–2999; b) K. H. Shaughnessy, P. Kim, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2123–2132; c) A. Ehrentraut, A. Zapf, M. Beller, *Synlett* **2000**, 1589–1592; d) A. S. Gruber, D. Zim, G. Ebeling, A. L. Monteiro, J. Dupont, *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1287–1290; e) D. E. Bergbreiter, P. L. Osburn, Y.-S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9531–9538; f) M. E. van der Boom, D. Milstein, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1759–1792.
- [17] a) H. Hagiwara, Y. Sugawara, K. Isobe, T. Hoshi, T. Suzuki, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2325–2328, zit. Lit.; b) K. Okamoto, R. Akiyama, S. Kobayashi, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1987–1990; c) W. Solodenko, H. Wen, S. Leue, F. Stuhlmann, G. Sourkoni-Argirusi, G. Jas, H. Schönfeld, U. Kunz, A. Kirschning, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 3601–3610, zit. Lit.
- [18] Übersichten: a) T. Welton, P. J. Smith, *Adv. Organomet. Chem.* **2004**, *51*, 251–284; b) J. Dupont, R. F. de Souza, P. A. Z. Suarez, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 3667–3691.
- [19] a) L. F. Tietze, J. M. Wiegand, C. A. Vock, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 4107–4112, zit. Lit.; b) C. J. Kressierer, T. J. J. Müller, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6123–6127; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5997–6000, zit. Lit.; c) T. Satoh, S. Ogino, M. Miura, M. Nomura, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5173–5175; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5063–5065.
- [20] Eine aktuelle Übersicht: a) L. F. Tietze, H. Lla, H. P. Bell, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3453–3516; b) M. Shibasaki, E. M. Vogl, T. Ohshima, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1533–1552.
- [21] a) Ein Aufsatz über N-heterocyclische Carbene: W. A. Herrmann, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1342–1363; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290–1309; b) ein Aufsatz über elektronenreiche und sterisch anspruchsvolle Liganden: A. F. Little, G. C. Fu, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4350–4386; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4176–4211; c) S. R. Dubbaka, *Synlett* **2005**, 709–710.
- [22] Ein Aufsatz: a) C. O. Kappe, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 6408–6443; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6250–6284; b) A. K. Bose, M. S. Manhas, S. N. Subhendu, A. H. Sharma, B. K. Banik, *Synthesis* **2002**, 1578–1591; c) P. Lidström, J. Tierney, B. Wathey, J. Westman, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9225–9283; d) S. Caddick, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 10403–10432.
- [23] a) Ein Kurzaufsatz: A. Zapf, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 5552–5557; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 5394–5399; b) L. J. Gooßen, J. Paetzold, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1115–1118; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1095–1098; c) T. Sugihara, T. Satoh, M. Miura, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 4820–4822; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4672–4674.
- [24] Zur Synthese von 2-Methylprop-2-ensulfonylchlorid: a) L. C. Bouchez, S. R. Dubbaka, M. Turks, P. Vogel, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6413–6418; b) S. R. Dubbaka, P. Vogel, *Tetrahedron* **2005**, *61*, 1523–1530, zit. Lit.
- [25] S. R. Dubbaka, P. Vogel, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 95–98.
- [26] a) S. R. Dubbaka, P. Vogel, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 15292–15293; b) S. R. Dubbaka, P. Steunenberg, P. Vogel, *Synlett* **2004**, 1235–1238.
- [27] S. R. Dubbaka, P. Vogel, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2633–2641.
- [28] S. R. Dubbaka, P. Vogel, *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1793–1797.
- [29] S. R. Dubbaka, P. Vogel, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [30] a) E. Wenkert, T. W. Ferreira, E. L. Michelotti, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 637–638; b) E. Wenkert, M. E. Shepard, A. T. McPhail, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1390–1391; c) E. Wenkert, D. Chianelli, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 627–628; d) E. Wenkert, J. B. Fernandes, E. L. Michelotti, C. S. Swinndell, *Synthesis* **1983**, 701–703; e) E. Wenkert, E. L. Michelotti, C. S. Swinndell, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2246–2247; f) F. Rebière, O. Riant, L. Ricard, H. B. Kagan, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 644–648; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 568–570; g) K. Itami, M. Mineno, N. Muraoka, J.-I. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11778–11779.
- [31] a) I. Erdelmeier, H.-J. Gais, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1125–1126; b) H.-J. Gais, G. Bulow, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 461–464; c) H.-J. Gais, G. Bulow, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 465–468; d) H.-J. Gais, I. Erdelmeier, H. J. Linder, J. Vollhardt, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 914–915; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 938–939; e) I. Erdelmeier, H. J. Linder, *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 912–914; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 935–937.
- [32] a) H. Okamura, Y. Mitsuhiro, M. Miura, H. Takei, *Chem. Lett.* **1978**, 517–518; b) H. Okamura, Y. Mitsuhiro, M. Miura, H. Takei, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 43–46, zit. Lit.; c) ein

- aktueller Beispiel: K. Itami, D. Yamazaki, J.-I. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 15396–15397.
- [33] H. Okamura, M. Miura, K. Kosugi, H. Takei, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 87–90, zit. Lit.
- [34] M. Tiecco, L. Testaferri, M. Tingoli, E. Wenkert, *Tetrahedron* **1983**, 39, 2289–2294.
- [35] Vinyl-*tert*-butylsulfone: a) J.-L. Fabre, M. Julia, J.-N. Verpeaux, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 2469–2472; b) J.-L. Fabre, M. Julia, J.-N. Verpeaux, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1985**, 762–771; c) J.-L. Fabre, M. Julia, J.-N. Verpeaux, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1985**, 772–778; Aryl-*tert*-butylsulfone: d) J. Clayden, M. Julia, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1682–1683; e) J. Clayden, J. J. A. Cooney, M. Julia, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1995**, 7–14, zit. Lit.
- [36] a) M. Kumuda, *Pure Appl. Chem.* **1980**, 52, 669–679; b) K. Tamao, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 653, 23–26.
- [37] J. Liu, M. J. Robins, *Org. Lett.* **2005**, 7, 1149–1151.
- [38] C.-H. Cho, I.-S. Kim, K. Park, *Tetrahedron* **2004**, 60, 4589–4599.
- [39] a) C.-H. Cho, H.-S. Yun, K. Park, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 3017–3025; b) C.-H. Cho, C. B. Kim, M. Sun, K. Park, *Bull. Korean. Chem. Soc.* **2003**, 24, 1630–1634.
- [40] R. R. Milburn, V. Snieckus, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 906–909; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 888–891.
- [41] K. Tamao, K. Sumitani, Y. Kiso, M. Zembayashi, A. Fujioka, S. Kodama, I. Nakajima, A. Minato, M. Kumada, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, 49, 1958–1969.
- [42] G. Anctil, V. Snieckus, *J. Organomet. Chem.* **2002**, 653, 150–160.
- [43] R. R. Milburn, V. Snieckus, *Angew. Chem.* **2004**, 116, 910–912; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 892–894.
- [44] a) J. G. Ferry, *Annu. Rev. Microbiol.* **1995**, 49, 305–333; b) S. W. Ragsdale, M. Kumar, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 2515–2539; c) U. Ermler, W. Grabarse, S. Shima, M. Goubeaud, R. K. Thauer, *Science* **1997**, 278, 1457–1462; d) R. G. Matthews, C. W. Goulding, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **1997**, 1, 332–339; e) C. W. Goulding, R. G. Matthews, *Biochemistry* **1997**, 36, 15749–15757; f) P. E. Jablonski, W. P. Lu, S. W. Ragsdale, J. G. Ferry, *J. Biol. Chem.* **1993**, 268, 325–329; g) W. Maret, B. L. Vallee, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1998**, 95, 3478–3482; h) J. H. R. Kaegi, A. Schaeffer, *Biochemistry* **1988**, 27, 8509–8515.
- [45] J. Srogl, G. D. Allred, L. S. Liebeskind, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 12376–12377, zit. Lit.
- [46] a) S. Zhang, D. Marshall, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 2796–2804; b) C. Savarin, J. Srogl, L. S. Liebeskind, *Org. Lett.* **2000**, 2, 3229–3231.
- [47] R. P. Hausinger, *Biochemistry of Nickel*, Plenum, New York, **1993**, S. 147–180.
- [48] J. Srogl, W. Liu, D. Marshall, L. S. Liebeskind, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9449–9450.
- [49] M. E. Angioletti, A. L. Casalnuovo, T. P. Selby, *Synlett* **2000**, 905–907.
- [50] C. Savarin, J. Srogl, L. S. Liebeskind, *Org. Lett.* **2001**, 3, 91–93.
- [51] L. S. Liebeskind, J. Srogl, *Org. Lett.* **2002**, 4, 979–981.
- [52] M. Egi, L. S. Liebeskind, *Org. Lett.* **2003**, 5, 801–802.
- [53] F.-A. Alphonse, F. Suzenet, A. Keromnes, B. Lebret, G. Guillaumont, *Org. Lett.* **2003**, 5, 803–805.
- [54] C. L. Kusturin, L. S. Liebeskind, W. L. Neumann, *Org. Lett.* **2002**, 4, 983–985.
- [55] L. S. Liebeskind, J. Srogl, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11260–11261.
- [56] Y. Yu, L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 3554–3557.
- [57] R. Wittenberg, J. Srogl, M. Egi, L. S. Liebeskind, *Org. Lett.* **2003**, 5, 3033–3035.
- [58] a) H. Tokuyama, S. Yokoshima, T. Yamashita, T. Fukuyama, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3189–3192; b) H. Tokuyama, S. Yokoshima, T. Yamashita, S.-C. Lin, L. Li, T. Fukuyama, *J. Braz. Chem. Soc.* **1998**, 9, 381–387; c) Y. Mori, M. Seki, *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 7343–7345, zit. Lit.; d) ein aktuelles Beispiel: Y. Zhang, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 15964–15965.
- [59] a) R. T. Morrison, R. N. Boyd, *Organic Chemistry*, 5. Aufl., Allyn Bacon, Boston, **1987**; b) *Kirk-Othmer Concise Encyclopedia of Chemical Technology*, Wiley-VCH, New York, **1985**.
- [60] J. P. Collman, W. R. Roper, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, 88, 180–181.
- [61] C. D. Cook, G. S. Jauhal, *Can. J. Chem.* **1967**, 45, 301–304.
- [62] J. Blum, G. Scharf, *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 1895–1899, zit. Lit.
- [63] a) A. Kasahara, T. Izumi, N. Kudou, H. Azami, S. Yamamoto, *Chem. Ind.* **1988**, 51–52; b) A. Kasahara, T. Izumi, K. Miyamoto, T. Sakai, *Chem. Ind.* **1989**, 192.
- [64] a) M. Miura, H. Hashimoto, K. Itoh, M. Nomura, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 975–976; b) M. Miura, H. Hashimoto, K. Itoh, M. Nomura, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1990**, 8, 2207–2211.
- [65] M. Miura, K. Itoh, M. Nomura, *Chem. Lett.* **1989**, 77–78.
- [66] M. Miura, H. Hashimoto, K. Itoh, M. Nomura, *Chem. Lett.* **1990**, 459–460.
- [67] Siehe auch: D. F. Taber, *Org. Chem. Highlights* **2004**, August 9th.
- [68] S. S. Labadie, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 2496–2498.
- [69] G. H. Posner, *An Introduction to Synthesis Using Organocopper Reagents*, Wiley-Interscience, New York, **1980**.
- [70] a) H. E. Holmquist, J. E. Carnahan, *J. Org. Chem.* **1960**, 25, 2240–2242; b) S. C. Shim, S. Antebi, H. Alper, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 147–149; c) S. Antebi, H. Alper, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 2609–2612.
- [71] H. Kunniyasu, A. Ogawa, S.-I. Miyazaki, I. Ryu, N. Kambe, N. Sonoda, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9796–9803.
- [72] J.-I. Kawakami, M. Mihara, I. Kamiya, M. Takeda, A. Ogawa, N. Sonoda, *Tetrahedron* **2003**, 59, 3521–3526.
- [73] a) D. E. Berbriter, P. L. Osburn, A. Wilson, E. M. Sink, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 9058–9064; b) Erzeugung von $[Pd^0L]$ -Verbindungen in situ: U. Christmann, R. Vilar, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 370–378; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 366–374.
- [74] M. M. Mañas, M. Perez, R. Pleixats, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 2346–2351.
- [75] a) F. R. S. Clark, R. O. C. Norman, C. B. Thomas, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1975**, 121–125; b) J. Hassan, L. Lavenot, C. Gozzi, M. Lemaire, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 857–858; c) S. Mukhopadhyay, G. Rothenberg, D. Gitis, Y. Sasson, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 3107–3110.
- [76] B. P. Bandgar, S. V. Bettigeri, J. Phopase, *Org. Lett.* **2004**, 6, 2105–2108.
- [77] a) C. Glaser, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1869**, 2, 422–424; b) A. S. Hay, *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 3320–3321; c) R. Rossi, A. Carpita, C. Begelli, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 523–526; d) Q. Liu, D. J. Burton, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4371–4374; e) ein Aufsatz über Alkinkupplungen: P. C. Siemsen, R. Livingston, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2740–2767; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2632–2657.
- [78] D. Gelman, S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **2003**, 115, 6175–6178; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 5993–5996.
- [79] a) V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 3679–3681; b) A. Soheili, J. Albaneze-Walker, J. A. Murry, P. G. Dormer, D. L. Hughes, *Org. Lett.* **2003**, 5, 4191–4194.
- [80] a) T. Jeffery, *Tetrahedron* **1996**, 52, 10113–10130; b) V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 1017–1025; c) C. Gürter, S. L. Buchwald, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 3107–3112; d) G. A. Grasa, R. Singh, E. D. Stevens, S. P. Nolan, *J. Organomet. Chem.* **2003**, 687, 269–279.
- [81] S. L. Buchwald, X. Huang, D. Zim, PCT Int. Appl. WO200405939, **2004**, 198 [*Chem. Abstr.* **2004**, 141, 7178].
- [82] a) W. A. Herrmann, C. Grossmer, K. Öfele, C.-P. Reisinger, T. Priermeier, M. Beller, H. Fischer, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 1989–1992; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 1844–1848; b) W. A. Herrmann, C. Grossmer, C.-P. Reisinger, T. H. Reirmeier, K. Öfele, M. Beller, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 1357–1364; c) W. A. Herrmann, C. Grossmer, K. Öfele, M. Beller, H. Fischer, *J. Mol. Catal. A* **1995**, 103, 133–146; d) V. P. W. Böhm, W. A. Herrmann, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 4191–4197.

- [83] a) B. Wagner, D. Hueglin, PCT. Int. Appl. WO2003022790, **2003**, 42 [*Chem. Abstr.* **2003**, *138*, 254954]; b) T. Kawagushi, *Nippon Kagaku Kaishi* **1987**, *11*, 2148.
- [84] Ruthenium(II)-katalysierte radikalische Addition von RSO₂Cl an Alkene mit anschließender HCl-Eliminierung: a) N. Kamigata, H. Sawada, M. Kobayashi, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3793–3796; b) N. Kamigata, T. Fukushima, Y. Terawaka, M. Yoshida, H. Sawada, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1991**, 627–633; c) N. Kamigata, T. Ohtsuka, T. Fukushima, M. Yoshida, T. Shimizu, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1994**, 1339–1346; d) N. Kamigata, M. Yoshikawa, T. Shimizu, *J. Fluorine Chem.* **1998**, *87*, 91–95; e) M. Kameyama, H. Shimezawa, T. Satoh, N. Kamigata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 1231–1235; f) N. Kamigata, J. Ozaki, M. Kobayashi, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5045–5050; g) eine Übersicht zu rutheniumkatalysierten Reaktionen mit Sulfonylchloriden: N. Kamigata, T. Shimizu, *Rev. Heteroat. Chem.* **1997**, *17*, 1–50.
- [85] T. Fukuyama, H. Tokuyama, *Aldrichimica Acta* **2004**, *37*, 87–95, zit. Lit.

The advertisement features a large, stylized title 'Chemie' in white on a purple background, followed by 'rund um die Uhr' in black. Below the title, the subtitle 'Das Buch zum Jahr der Chemie' is displayed. A central image shows the book cover of 'Chemie rund um die Uhr' with a colorful design of a globe and chemical structures. To the right, a large clock face is visible against a purple gradient background. Logos for GDCh (Gesellschaft Deutscher Chemiker) and the Federal Ministry for Education and Research (BMBF) are shown at the bottom left. The bottom right corner contains the Wiley-VCH logo and the number 15792411-8.

Chemie
rund um die Uhr

Das Buch zum Jahr der Chemie

Das offizielle Buch der Gesellschaft Deutscher Chemiker und des BMBF ist ein wahrer Lesespaß und Augenschmaus.

GDCh | Bundesministerium für Bildung und Forschung

Wiley-VCH, Kundenservice
Postfach 10 11 61, 69451 Weinheim
Tel.: +49 (0) 6201 606-400, Fax: +49 (0) 6201 606-184
E-Mail: service@wiley-vch.de, www.wiley-vch.de

WILEY-VCH

Mädefessel-Herrmann, K. /
Hammar, F. /
Quadbeck-Seeger, H.-J.
Herausgegeben von der
Gesellschaft Deutscher
Chemiker
2004, X, 244 Seiten, mehr
als 300 Abbildungen kom-
plett in Farbe. Gebunden.
€ 19,90 / sFr 32,-
ISBN 3-527-30970-5

15792411-8