



## Palladium-Catalyzed Coupling Reactions

Die enorme Bedeutung palladiumkatalysierter Kreuzkupplungen und von Reaktionen zur Knüpfung von C-C-Bindungen in der modernen organischen Chemie wurde verdeutlicht, als 2010 der Nobelpreis für Chemie an Heck, Negishi und Suzuki verliehen wurde. Verwandte Namenreaktionen wie die Sonogashira-, Stille-, Kumada- und Hiyama-Kupplungen sollten dabei nicht vergessen werden, denn sie sind ebenfalls nützliche Reaktionen sowohl in industriellen Prozessen zur Herstellung von Pharmazeutika, Agro- und Feinchemikalien als auch in der akademischen Forschung, z.B. hinsichtlich Totalsynthesen, Mehrkomponentenreaktionen, Katalyseforschung usw.

Im Allgemeinen sind diese Kupplungen klassische homogenkatalysierte Reaktionen. Auf vielfältige Weise wird versucht, diese Reaktionen für den praktischen Einsatz zu optimieren. In dem vorliegenden Buch werden diese Entwicklungen umfassend beschrieben. Beispielsweise werden heterogene und zwei- oder mehrphasige Prozesse vorgestellt. Außerdem werden ungewöhnliche Reaktionsmedien wie ionische Flüssigkeiten oder Wasser, mikrowellenunterstützte Reaktionen und Reaktionen im Mikrodurchflussreaktor erörtert. Im abschließenden Kapitel wird anhand ausgewählter palladiumkatalysierter Kupplungen, die in großtechnischen Verfahren verwendet werden, der praktische Nutzen der in den vorangehenden Kapitel diskutierten Entwicklungen veranschaulicht. Es gibt zahlreiche Monographien über die klassischen Themen „homogen-palladiumkatalysierte Kreuzkupplungen“ und „heterogene Katalyse“, einschließlich Nanokatalysatoren und technische Verfahren, aber in *Palladium-Catalyzed Coupling Reactions* wird der ehrgeizige Versuch unternommen, beide Themen miteinander zu verbinden.

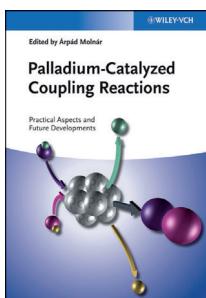
Alle Kapitel sind, wie bei einer Beitragssammlung verschiedener Autoren zu erwarten, eigenständige Berichte, in denen unterschiedliche fachliche Niveaus und Stile zu erkennen sind. Unter dem Titel „Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions—a General Introduction“ führt Kapitel 1 (101 Literaturverweise) auf dem Niveau eines Lehrbuch für Studierende in das Thema ein. In einer überarbeiteten und ergänzten zukünftigen Version des Buchs sollten meines Erachtens irreführende Ausführungen und Teilansichten unbedingt korrigiert werden. So ist im Rahmen einer Klassifizierung von Abgangsgruppen an elektrophilen C-Atomen kurioserweise zu lesen, dass die C-OTf-Bindung weniger reaktiv ist als die C-F-

Bindung. Ein weiteres Feld für eine Überarbeitung ist der schwache Abschnitt über Liganden, in dem Phosphanligandentypen in gleicher Weise wie exotische makrocyclische Palladiumkomplexe behandelt werden, wo doch ihr jeweiliger Einfluss auf das Gebiet der palladiumkatalysierten Kupplung vollkommen unterschiedlich ist. In diesem Abschnitt werden die hohen Umsatzzahlen – in einigen Fällen über 10000 –, die mit Mono-, Di- und Polyphosphanliganden erzielt werden, einfach ignoriert, obwohl im übrigen Teil des Buchs das Ziel, hohe Umsatzzahlen zu erreichen, immer wieder hervorgehoben wird. Außerdem wäre es in der allgemeinen Einführung meiner Meinung nach angebracht, die organische Chemie mehr in den Vordergrund zu rücken, damit ein Neuling auf dem Gebiet zumindest eine ungefähre Vorstellung von der Vielfalt an organischen Grundgerüsten bekommt, die durch palladiumkatalysierte Kupplungen zugänglich sind.

Mit Kapitel 2, „High-Turnover Heterogeneous Palladium Catalysts in Coupling Reactions: The Case of Pd Loaded on De-Aluminated Y Zeolites“, folgt ein interessanter, aber sehr spezifischer Beitrag (44 Literaturverweise). Man hätte ihn in Kapitel 4, in dem dieses Thema breiter abgehandelt wird, unterbringen können. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass der Inhalt des Buchs kaum auf Überschneidungen und Wiederholungen überprüft wurde. Die Einführung in die Strukturcharakterisierung von Zeolithen ist sehr interessant, und das Potenzial dieser Katalysatoren wird anhand vielfältiger organischer Produkte angemessen veranschaulicht.

Das kurze Kapitel 3, „Palladium-Catalyzed Coupling Reactions with Magnetically Separable Nanocatalysts“ (32 Literaturverweise), ist eines von mehreren, die sich mit der Rückgewinnung und Wiederverwendung von Katalysatoren beschäftigen. Auch dieses Kapitel hätte in ein zentrales Kapitel integriert werden können. Verschiedene magnetische Substanzen wie Nanopartikel oder molekulare Komplexe und ihre katalytischen Eigenschaften, hauptsächlich in Heck-, Suzuki- und Sonogashira-Reaktionen, werden beschrieben. Das Kapitel ist eine nützliche Einführung für Studierende. Allerdings hätten die magnetischen Trennungsprozesse hinsichtlich Apparaturen, magnetisches Feld, Filtration und zurückgewonnene Mengen etwas detaillierter behandelt werden können.

Unter dem Titel „The Use of Ordered Porous Solids as Support Materials in Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions“ wird in Kapitel 4 (179 Literaturverweise) sehr detailliert und technikorientiert über verschiedene Klassen geordneter poröser Festkörper berichtet. Die sorgfältige Erfassung der Ergebnisse ihrer Anwendungen und die eingehende Diskussion richten sich eindeutig



Palladium-Catalyzed Coupling Reactions  
Practical Aspects and Future Developments. Herausgegeben von Árpád Molnár. Wiley-VCH, Weinheim, 2013. 680 S., geb., 149.00 €.— ISBN 978-3527332540

Experten auf dem Gebiet. Eine Zusammenfassung und ein Ausblick zeigen, dass es auf diesem Gebiet noch einiges zu erforschen gilt.

Kapitel 5, „Coupling Reactions Induced by Polymer-Supported Catalysts“ (170 Literaturverweise), ist ein hervorragender Beitrag der Forschungsgruppe von Karimi. Nach einer kurzen, aber fundierten allgemeinen Einführung werden die wichtigsten polymergestützten katalytischen Systeme abgehandelt. Dieser Abschnitt ist für Studierende aller Ausbildungsstufen sehr informativ. Weitere Träger wie ionische Polymere, metallorganische Polymere, Nanoröhren und poröse Substanzen werden in einer eher für erfahrene Wissenschaftler geeigneten Erörterung vorgestellt. Das Kapitel schließt mit einer prägnanten Zusammenfassung und einem interessanten Ausblick.

In den Kapiteln 6 und 7 werden ungewöhnliche Lösungsmittel für palladiumkatalysierte Kreuzkupplungen behandelt. In Kapitel 6, „Coupling Reactions in Ionic Liquids“ (132 Literaturverweise), wird hervorgehoben, dass ionische Flüssigkeiten einige Vorteile gegenüber konventionellen organischen Lösungsmitteln haben. Ihre Nachteile wie Toxizität, die Behandlung nach der Reaktion, Einschränkungen der Reaktivität, die Charakterisierung, Probleme mit HF, Wassergehalt usw. werden dagegen kaum erwähnt. Die einschlägige Literatur wird nur unvollständig erfasst: Beispielsweise fehlen Beschreibungen von Sonogashira-Reaktionen mit Metallkomplexen. Meines Erachtens ist dieses Kapitel „nur“ eine allgemeine Einführung für Unerfahrene.

Die Verwendung von Wasser als Reaktionsmedium für Kreuzkupplungen wird in Kapitel 7, „Cross-Coupling Reactions in Aqueous Media“ (172 Literaturverweise), umfassend beschrieben. Auch Probleme, z.B. die eingeschränkte Löslichkeit einiger Substanzen oder die Empfindlichkeit einiger funktioneller Gruppen, werden ausführlich erörtert. In mehr als 80 Schemata veranschaulicht Shaughnessy viele verschiedene Reaktionen in Wasser, nicht nur C-C-Verknüpfungen, einschließlich Hiyama- und Stille-Reaktionen, Cyanierungen und in den anderen Kapiteln kaum behandelte Kupplungen, sondern auch Knüpfungen von C-Heteroatom-Bindungen. Dieser ausgezeichnete, informative Beitrag richtet sich an eine breite Leserschaft.

In Kapitel 8, „Microwave-Assisted Synthesis in C-C and Carbon–Heteroatom Coupling Reactions“ (110 Literaturverweise), werden vor allem die kurzen Reaktionszeiten als wichtigster Vorteil der mikrowellenunterstützten Synthese betont. Ein breites Spektrum palladiumkatalysierter Kupplungen wird behandelt, wobei auch auf exotische Organotellur-Kupplungsreagentien, Kupplungen unter Decarbonylierung sowie Carbonylierungen und Cyanierungen eingegangen wird. Anstatt des

historischen Exkurses wäre ein Abschnitt über die technische Durchführung und grundlegende Prinzipien der mikrowellenunterstützten Kupplungen nützlicher gewesen. Außerdem hätte ein Abschnitt über Reaktionen unter Ultraschallbehandlung dieses Kapitel bereichert.

Im ausgezeichneten, mit „Catalyst Recycling in Palladium-Catalyzed Carbon–Carbon Coupling Reactions“ betitelten Kapitel 9 (130 Literaturverweise) hat Molnár die wichtigsten Informationen über das Recycling von Katalysatoren zusammengetragen. Er erörtert kritisch und detailliert ausgewählte Beispiele und stellt die Daten aus den überzeugendsten Studien in vergleichenden Tabellen einander gegenüber. Besonders Prozesse mit gleichbleibend hohen Umsatzzahlen stehen im Mittelpunkt. Dieses Kapitel demonstriert sehr gut die Fortschritte in der heterogenen Katalyse, die durch deren Verquickung mit der homogenen Katalyse erreicht wurden. Man könnte kritisieren, dass dieses Kapitel an zu später Stelle im Buch erscheint. Ob erfahrene Forscher, ob Neulinge, diesen Beitrag sollten alle unbedingt lesen.

Obwohl der Titel des 10. Kapitels (69 Literaturhinweise), „Nature of the True Catalytic Species in Carbon–Carbon Coupling Reactions with Heterogeneous Palladium Precatalysts“, zunächst sehr ambitioniert erscheint, liefert der Beitrag dennoch präzise und sehr informative Einblicke. Vorwiegend Nanopartikel und  $Pd^0$ -Spezies, die in Heck-, Suzuki- und Sonogashira-Reaktionen als Katalysatoren fungieren, werden analysiert, wobei grundlegende Zusammenhänge erläutert und sachdienliche Informationen vermittelt werden. Die Beziehungen zwischen der  $Pd^0$ -Auslaugung in molekularen Pd-Katalysatoren und der Aktivierung von (nur) einfachen Substraten werden intensiv erörtert.

Der Bericht von Frost und Reynolds über die Vorteile der Durchflussreaktortechnik gegenüber dem Chargenverfahren in Kapitel 11, „Reactions of Continuous-Flow Systems“ (86 Literaturverweise), ist umfassend. Sie beleuchten das Thema ausgewogen unter verschiedenen Aspekten und haben sich ergänzende Informationen zusammengetragen. Die Ausführungen werden anhand von Schemata, Tabellen und Abbildungen veranschaulicht. Ihr Beitrag, meines Erachtens einer der besten in diesem Buch, ist nicht nur eine nützliche Informationsquelle für Forscher oder Studierende, sondern auch eine perfekte Basis für ein entsprechendes Seminar für fortgeschrittene Studierende.

Das von der Beller-Gruppe verfasste, abschließende Kapitel 12, „Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions—Industrial Applications“ (142 Literaturverweise), ist reich an wertvollen Informationen über praktische Anwendungen der palladiumkatalysierten Kupplungen. Auf sehr viele Beiträge über die Einbindung von Prozessen in die

industrielle Produktion, die aus dem ACS-Journal *Organic Process Research & Development* entnommen sind, wird verwiesen. Wichtige Entwicklungen wie die Maßstabsvergrößerung mikrowellenunterstützter Reaktionen, kontinuierliche Prozesse, mikrofluide Systeme, automatisierte Synthesen und Gasreaktionen unter Druck werden beschrieben. Außerdem werden spezielle Reinigungspraktiken und andere nützliche praktische Techniken thematisiert, die in den anderen Kapiteln kaum erwähnt werden. Des Weiteren wird auf Ziele in der Zukunft wie die Kupplung heteroaromatischer oder funktionalisierter Substrate und Domino-Kupplungsreaktionen eingegangen. Dieses Kapitel ist sehr lesenswert. Viele Schemata veranschaulichen das außerordentliche Potenzial der palladiumkatalysierten Kupplungen zur Herstellung wichtiger Verbindungen.

Dieses ausgezeichnete Buch zeigt, dass die Katalysatoroptimierung in der heterogenen Katalyse sich auf einfache Substrate zu konzentrieren scheint. Die Synthesechemiker müssen diese Entwicklung weiter ausbauen, damit auch strukturell anspruchsvolle Zielverbindungen synthetisiert werden können. Aufgrund des hohen Niveaus einiger Kapitel ist dieses Buch über praktische Anwendungen von palladiumkatalysierten Kupplungen ein wertvolles Lehrbuch sowie eine nützliche Quelle von Informationen und Inspirationen.

*Jean-Cyrille Hierso*  
Universität Burgund und  
Institut Universitaire de France – IUF (Frankreich)

**DOI: 10.1002/ange.201309089**