



Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions and More

Katalysierte Kreuzkupplungen sind in der organischen Synthesechemie für die Herstellung anspruchsvoller Verbindungen unentbehrlich. Sie zeichnen sich oft durch eine hohe Chemo-,

Regio- und/oder Stereoselektivität aus und sind für den Synthesechemiker ein vielseitiges Hilfsmittel, ähnlich wie ein Rollgabelschlüssel für den Automechaniker oder das Stethoskop für den Arzt. Aber eigentlich werden diese Vergleiche der extremen Vielseitigkeit dieser Reaktionen nicht gerecht. Man könnte sie besser als das „Schweizer Messer der organischen Synthese“ bezeichnen.

Metallkatalysierte Kupplungen sind ein weites Forschungsgebiet, das viele Forscher aus verschiedenen Bereichen der Chemie in seinen Bann geschlagen hat. Die Herausgeber und Autoren mit internationalem Ruf haben sich der gewaltigen Herausforderung gestellt, eine Buchreihe zu diesem aktuellen und breitgefächerten Thema herauszugeben.

Das dreibändige Werk ist laut den Herausgebern eine Fortsetzung von *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions* – wohlgernekt keine Neuauflage, sondern ein neues Buch mit ca. 50% mehr Inhalt. Angesichts der vielen neuen Entwicklungen wie der C-H-Arylierung, -Alkenylierung und -Alkylierung oder oxidativen Funktionalisierung auf den Gebieten C-H-Aktivierung und C-H-Funktionalisierung war es dringend notwendig, dass eine aktuellere Übersicht erscheint.

Alle wichtigen Kreuzkupplungen, wie die Buchwald-Hartwig-, Hiyama/Hiyama-Denmark-, Kumada-, Mizoroki-Heck-, Negishi-, Sonogashira-, Suzuki-Miyaura-, Stille-Migita-Kupplung usw., werden in den Bänden behandelt. Katalysierte Kupplungen sind mittlerweile ein Schwerpunktthema in der organischen Chemie mit einer rasanten Entwicklung. Die Autoren beschreiben nicht nur herausragende, bis ca. Mitte 2012 publizierte Forschungsarbeiten, sondern auch die historische Entwicklung einer Reaktion.

Wegen der Fülle von Material ist es hier unmöglich jeden Abschnitt detailliert zu besprechen. Deshalb sollen im Folgenden nur ausgewählte Abschnitte über besonders interessante Themen vorgestellt werden.

Echavarren und Homs beschäftigen sich in Kapitel 1 eingehend mit Mechanismen metallkatalysierter C-C- und C-X-Verknüpfungen. Ihr Beitrag dient als guter Einstieg in das Thema. Reaktionsmechanismen werden erfreulicherweise auch in vielen weiteren Kapiteln diskutiert. Auf zahlreiche wichtige Übersichtsartikel, in denen ent-

sprechende Mechanismen noch detaillierter behandelt werden, wird verwiesen.

Die Beiträge in den Bänden lassen erkennen, dass in verschiedenen Reaktionen die effizienten Pd-Katalysatoren zunehmend durch andere Übergangsmetallverbindungen ersetzt werden können. Beispielsweise sind Eisenkatalysatoren wegen der geringen Kosten und vielen eisenkatalysierten Reaktionen, die in letzter Zeit entdeckt wurden, ins Blickfeld geraten. So werden in Band 1 eisenkatalysierte Suzuki-Miyaura-Kupplungen von Alkylhalogeniden mit Organoborverbindungen im Abschnitt 2.3.2 und die Kupplung von Arylmagnesiumverbindungen im Abschnitt 5.3.1.3 beschrieben.

In allen Bänden werden auch interessante asymmetrische Synthesen vorgestellt. Die Berichte über stereoselektive Suzuki-Miyaura-Kupplungen von Alkylhalogeniden (Abschnitt 2.3.2.1.2, Band 1), die Synthese von Atropisomeren mit Enantiomerenüberschuss (Abschnitt 2.2.4, Band 1), die Zr-katalysierte asymmetrische Carbäolaminierung von Alkenen mit anschließenden Pd- und Cu-katalysierten Kreuzkupplungen (Abschnitt 3.4, Band 1) und die enantioselektiven Heck-Kupplungen (Abschnitt 8.5, Band 2) haben mich besonders beeindruckt.

In Kapitel 7 (Band 2) führen Denmark und Sweis in die Chemie siliciumorganischer Kreuzkupplungen ein. Die Autoren beschreiben ausgezeichnet das Phänomen „strain-release Lewis acidity“ anhand wichtiger Umsetzungen. Beschreibungen verdeckter Substituenteneffekte und übereinstimmender Reaktionswege sowie ein Abschnitt mit detaillierten Kommentaren zu kinetischen Analysen und Mechanismusuntersuchungen folgen. In diesem Kapitel werden Konzepte, Anwendungen in Synthesen – oft in Verbindung mit anderen Reaktionen wie der Ringschlussmetathese oder C-H-Aktivierungen –, mechanistische Aspekte und nützliche experimentelle Vorschriften ausgewogen abgehandelt. Viele andere Kapitel der Bände sind ebenso strukturiert.

Ein weiteres bemerkenswertes Beispiel ist, obwohl der Stil variiert, Kapitel 17 (Band 3), in dem Yamaguchi und Itami über Biarylsynthesen durch C-H-Arylierung berichten. Die Autoren haben die Informationen in nützlichen Schemata zusammengefasst, sodass die wichtigsten Details schnell und einfach zugänglich sind. In Schema 17.9 im Abschnitt 17.2.3 werden z.B. zu jeder Reaktion die Umsetzung selbst, der Katalysator, Reagentien, der Hauptautor und Hinweise auf die Literatur angegeben.

Pd-Katalysatoren in höheren Oxidationsstufen, z.B. Pd^{IV} , werden zu einem gewissen Maß vornehmlich in den Kapiteln 17 und 19 (Band 3) behandelt. Das von Baudoin et al. verfasste Kapitel 19 über die C-H-Alkylierung einschließlich der Hydroarylierung von Alkenen ist sehr interessant;



Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions and More
3 Bände. Herausgegeben von Armin de Meijere, Stefan Bräse, und Martin Oestreich.
Wiley-VCH, Weinheim, 2014.
1576 S., geb., 449.00 €.—
ISBN 978-3527331543

es werden Ni-, Pd-, Fe-, Rh- und Ru-katalysierte Umsetzungen vorgestellt werden, und an geeigneten Stellen werden Katalysezyklen erörtert, was sehr zum Verständnis der Reaktionsmechanismen beiträgt. Als neues hilfreiches, aber leider nicht im gesamten Werk genutztes Stilelement werden in den Kapiteln 17 und 19 fett gedruckte Bindungen eingeführt, um die neu geknüpften und gespaltenen/funktionalisierten C-H-Bindungen hervorzuheben.

Shafer et al. beschäftigen sich in Kapitel 15 (Band 3) mit der Hydroaminierung. Dieses Forschungsgebiet hat sich in den letzten 20 Jahren rasant entwickelt. Viele Metallkatalysatoren für diese synthetisch wichtige Reaktion werden präsentiert. Die Beschreibungen asymmetrischer Ni-, Pd- und Au-katalysierter Hydroaminierungen im Abschnitt 15.3.7 berechtigen zu Hoffnungen.

Da ich ein besonderes Interesse an der Aktivität von hoch geordneten Pd-Spezies, speziell von Pd-Nanopartikeln und Pd-Kolloiden habe, hätte dieses Material meines Erachtens ausgiebiger behandelt werden sollen. Es gibt Beweise, dass sich katalytisch aktive Pd-Nanopartikel unter Reaktionsbedingungen aus allgemeinen Vorstufen wie $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, Palladacylen und PdCl_2 bilden. Es freut mich, dass Bräse und de Meijere dieses Thema in Kapitel 8 über Heck-Kupplungen diskutieren. Auch Schaub und Kivala erwähnen heterogen katalysierte Stille-Kupplungen im Abschnitt 9.3.3 (Kapitel 9, Band 2) und entsprechende Katalysatoren im Abschnitt 9.2.2.2. Dennoch sollte der Pd-Aggregation und der Rolle hoch geordneter Pd-Spezies in Kreuzkupplungen mehr Beachtung geschenkt werden. In diesem Zusammenhang möchte ich zwei andere Bücher nennen: *C–H and C–X Bond Functionalization. Transition Metal Mediation* (RSC Catalysis, No. 11, 2013) von Ribas und *Palladium-Catalyzed Coupling Reactions: Practical Aspects and Future Developments* (Wiley-VCH, 2013) von Molnar. Beide Bücher widmen sich auch der Rolle von Pd-Nanopartikeln in Kreuzkupplungen. Sie sind somit eine passende Ergänzung zu den vorliegenden Bänden.

Ein wertvolles Merkmal der vorliegenden Bände sind Passagen mit Beurteilungen komplexer Daten. Beispielsweise zeigt die Tabelle 3.3 im von Negishi verfassten Kapitel 3 die Möglichkeiten und Grenzen Pd-katalysierter Kreuzkupplungen von verschiedenen metallorganischen Kupplungspartnern mit Organohalogeniden, wobei auch auf die betreffenden Abschnitte in dem Kapitel verwiesen wird. Diese äußerst nützliche Tabelle informiert auch darüber, auf welchem Gebiet die neuesten Fortschritte gemacht wurden oder relativ wenige Beispiele bekannt sind.

Da viele experimentelle Vorschriften aufgeführt sind, erhält der Leser Informationen über Reaktionsbedingungen ohne Suchen in der Primärliteratur. Das annähernd gleiche Layout dieser

Vorschriften zeigt die Gründlichkeit der redaktionellen Bearbeitung. Allerdings ist es nicht immer klar, warum manche Vorschriften ausgewählt wurden. Diese Versuchsbeschreibungen sollen wohl demonstrieren, welche Verfahrensarten für den jeweiligen Reaktionstyp angewendet werden können. Als Beispiel möchte ich die auf S. 411 in Kapitel 5 (Band 1) über C-C-Knüpfungen beschriebene Verwendung von Organomagnesiumreagentien anführen. In Kapitel 12 (Band 2) über Kreuzkupplungen von π -Allylmetall-Intermediaten sind auf S. 983 allgemeine experimentelle Vorschriften für Pd-, Ir-, Ru- und Rh-katalysierte allylische Alkylierungen zu finden, die für Neulinge auf diesem Gebiet sehr hilfreich sein können. In jedem Kapitel sind die darin verwendeten Abkürzungen in einer entsprechenden Liste erklärt. Dies ist meines Erachtens vorteilhafter als nur eine, sehr umfangreiche Liste für das gesamte Werk.

Das Layout der Bände und die Präsentation des Inhalts sind im Großen und Ganzen gut gelungen. Fehler sind mir keine aufgefallen, aber einige, geringfügige Kritikpunkte möchte ich doch erwähnen. Beispielsweise sollte in Orbitaldiagrammen die Ausrichtung der Orbitale (x -, y - und z -Koordinaten) zu erkennen sein. Auf S. 135 sind die wechselwirkenden Orbitale nur schwer zu erahnen, obwohl sie entschlüsselt und markiert werden könnten. Außerdem war mir nicht klar, was mit „feeble chirality“ oder „feebly chiral“ (Schema 3.100, S. 257) gemeint ist. Angesichts des weiten Rahmens, in dem das Thema in diesen Bänden abgehandelt wird, ist die willkürliche Aufnahme von genau bezeichneten Verbindungen wie „(E)-3-methoxystilbene“ in das ansonsten sehr rationell geordnete Sachwortverzeichnis meiner Meinung nach unnötig.

Fazit: Dieses ausgezeichnete Werk^[*] bietet nützliche Informationen sowohl für Neulinge als auch für Experten. So wie ein Automechaniker normalerweise ca. 30 Handbücher benötigt, um die verschiedenen aktuellen Fahrzeuge reparieren zu können, muss ein Synthesechemiker über Handbücher verfügen, um aktuelle Chemie zu betreiben. Diese drei Bände zählen zu der notwendigen Ausstattung für Synthesechemiker und sollten in jeder Fachbibliothek zu finden sein.

Ian J. S. Fairlamb
Department of Chemistry
University of York (Großbritannien)

DOI: 10.1002/ange.201408267

[*] Eine Randbemerkung: Es wird oft behauptet, Nachschlagewerke seien zu schwer, um sie zu transportieren. Mit den drei Bänden im Rucksack habe ich in den letzten Monaten auf dem Fahrrad wiederholt eine Strecke von ca. 10 km zurückgelegt.