

Copper-Mediated Cross-Coupling Reactions

Aufbauend auf den bahnbrechenden Arbeiten zu Kupfer-vermittelten Kreuzkupplungsreaktionen von Ullmann und Goldberg aus dem Jahr 1901 wurde Kupfer in C–C- und C–Heteroatom-Bindungsknüpfungsreaktionen bereits ein halbes Jahrhundert vor dem Aufkommen der Palladium-Katalyse in den 1970er Jahren breit eingesetzt. In den darauffolgenden Jahrzehnten entwickelte sich das Gebiet der Pd-Katalyse in rasantem Tempo und schien bereit, die Cu-Katalyse abzulösen. Nach dem starken Anstieg des Palladiumpreises verlagerte sich die Forschung aber wieder in erheblichem Maße zum kostengünstig verfügbaren Kupfer, sodass dieses geradezu eine Renaissance in der Kreuzkupplungschemie erlebte. Die hoch entwickelten Methoden zur Reaktions- und Ligandenentwicklung, einschließlich parallelem Reaktionsscreening und instrumenteller Analytik, die den explosionsartigen Fortschritt in der Pd-Chemie ermöglicht hatten, wurden nun auch eingesetzt, um die Cu-Katalyse voranzutreiben. Kupfer wird inzwischen in zahlreichen Transformationen als vollwertiger Katalysator eingesetzt, und Organiker sind begierig auf einen Leitfaden, wie sie die Cu-Katalyse in ihren Synthesen anwenden können.

Evano und Blanchard hätten daher keinen besseren Zeitpunkt wählen können, um ein Buch über Kupfer-vermittelte Kreuzkupplungsreaktionen zusammenzustellen. Sie haben hervorragende Arbeit bei der Strukturierung des umfangreichen Materials in diesem sich rasant entwickelnden Gebiet geleistet und ein schlüssig strukturiertes Buch mit gut abgegrenzten Themen und minimaler Redundanz vorgelegt. Gemeinsam mit kompetenten Coautoren, darunter renommierte Experten wie I. P. Beletskaya, M. Beller, L. S. Liebeskind, M. Taillefer und Y. Yamamoto, haben sie ein hochwillkommenes, umfassendes Handbuch zur modernen Kupferkatalyse herausgebracht.

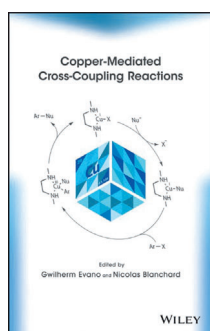
In 20 Kapiteln werden auf fast 800 Seiten die wichtigsten Aspekte Cu-vermittelter Transformationen ausführlich und gründlich rezensiert. In einem elegant geschriebenen Vorwort hebt S. L. Buchwald, ein Experte für sowohl Pd- als auch Cu-Katalyse, die Komplementarität der beiden Forschungsfelder heraus. Seine differenzierte Einschätzung verhindert, dass der Leser die Bedeutung des Kupfers auf die eines preiswerten Palladium-Ersatzes reduziert, auch wenn die Schlussfolgerungen einiger Kapitel dies zu suggerieren scheinen. Ein weiteres Highlight ist die Einleitung, in der Gwilherm Evano und Nicolas Blanchard eine Chronologie der grundlegenden Entdeckungen zusammengestellt haben, die den Weg für die im

weiteren Verlauf des Buches erörterten modernen Entwicklungen ebneten.

Das Buch gliedert sich in drei Hauptteile. Teil I befasst sich mit der Verwendung von Kupfer-Katalysatoren für die Knüpfung von C–Heteroatom-Bindungen. Es besteht aus sieben Kapiteln, geordnet nach der Art der geknüpften Bindungen und gebildeten Produkte. Kapitel 1 deckt die Arylierung von N-Nukleophilen mit Arylhalogeniden ab, Kapitel 2 die Arylierung von Alkoholen und Thiolen, und Kapitel 3 behandelt die Knüpfung von C–P-Bindungen. Kapitel 4 weicht von dieser produktbasierten Unterteilung ab, indem es neu entwickelte Reagentien für die Arylierung von Heteronukleophilen vorstellt. Kapitel 5 befasst sich mit der Vinylierung, Alkinylierung und Allenylierung von Heteronukleophilen und Kapitel 6 mit aromatischen/vinylischen Finkelstein-Reaktionen. Kapitel 7 schließt diesen ersten Teil des Buches mit der Darstellung mechanistischer Untersuchungen moderner Ullmann-Goldberg-Kupplungen ab.

Teil II, der ebenfalls in sieben Kapitel unterteilt ist, konzentriert sich auf Cu-katalysierte C–C-Bindungsknüpfungen. Kapitel 8 stellt den Stand der Technik in Cu-katalysierten Arylierungen von C–H-aciden Derivaten vor, Kapitel 9 die Cyanierung von Arylhalogeniden, und Kapitel 10 befasst sich mit der Knüpfung von Aryl–Aryl-Bindungen. Kapitel 11 setzt diese logische Struktur mit der Diskussion der Alkinylierung, Alkenylierung und Allylierung von Arylderivaten fort, und Kapitel 12 behandelt analoge Reaktionen von Alkinylderivaten zu Diinen und Eninen. Es hätte den Rahmen eines einzelnen Buches gesprengt, auch Kupfer-Cokatalysatoren als Bestandteil von Dimetallsystemen umfassend zu behandeln. Es war daher eine kluge Entscheidung, sich auf reine Cu-Katalysatoren zu konzentrieren. Nur Kapitel 13 über Pd/Cu-cokatalysierte 1,3-Dien-Synthesen weicht davon ab. Kapitel 14 beschließt den zweiten Teil mit dem hochaktuellen Thema der Cu-vermittelten Trifluormethylierungen von Arylderivaten.

Diese ersten beiden Teile des Buches unterstützen Synthetiker kompetent bei der Ermittlung der vielversprechendsten Katalysatorsysteme für geplante Anwendungen. Der große praktische Nutzen dieser Teile ergibt sich auch aus den umfassenden Listen der besten Liganden, die zurzeit für jede Art von Reaktivität verfügbar sind. Der Nutzen der Cu-Katalyse für die Synthese wird in diesen Kapiteln hauptsächlich basierend auf einfachen Modellsystemen diskutiert. Der Leser lernt die Bedeutung der Auswahl der richtigen Liganden und der sorgfältigen Optimierung der Reaktionsbedingungen kennen. Taillefers zentrale Botschaft an Methodenentwickler ist, dass das Design neuer Ligandensysteme der entscheidende Faktor sein wird, um die erforderliche Katalysatormenge zu verringern und neue Reaktionsmodi zu entdecken.



Copper-Mediated Cross-Coupling Reactions
Herausgegeben von Gwilherm Evano und Nicolas Blanchard. John Wiley & Sons, Hoboken, 2013.
840 S., geb., 156.00 €. —
ISBN 978-1118060452

Eine weitere Schlussfolgerung aus diesen Kapiteln ist, dass Cu als Katalysatormetall zahlreiche neuartige Kupplungen unter C–H-Aktivierung ermöglicht, die wahrscheinlich den Kern zukünftiger Schlüsselentwicklungen darstellen werden.

Teil III ergänzt die beiden vorangegangenen Abschnitte in hervorragender Weise, indem er einen umfassenden Überblick über erfolgreiche Anwendungen von Cu-Katalysatoren in der Synthese komplexer Moleküle, z. B. Heterocyclen, Naturstoffe und industriell relevante Strukturen, gibt. Dieser Teil, der aus sechs Kapiteln besteht, ist eine Fundgrube für Chemiker, die auf der Suche nach Anleitung für einen optimalen Einsatz von Cu-Katalysen innerhalb langer Synthesesequenzen sind. In Kapitel 15 werden Cu-vermittelte Cyclisierungen als elegante Zugangswege zu heterocyclischen Strukturen vorgestellt. Die nachfolgenden Kapitel stellen Anwendungen Cu-katalysierter Bindungsknüpfungen in der Synthese komplexer Strukturen vor: Kapitel 16 beschreibt Synthesen mit C–N-, Kapitel 17 mit C–O/C–S- und Kapitel 18 mit C–C-Bindungsknüpfungen. In Kapitel 19 wird die Anwendung der Cu-Katalyse in industriell relevanten Verfahren zusammengefasst, und in Kapitel 20 wird der aktuelle Stand der Technik bezüglich der Immobilisierung und Wiederverwertung von Kupfer-Katalysatoren diskutiert. Insgesamt vermittelt der dritte Teil des Buches einen

realistischen Eindruck vom großen Anteil Cu-basierter Methoden an akademischen und industriellen Anwendungen.

Obwohl es alle wichtigen mechanistischen Aspekte moderner Cu-Katalyse umfassend abdeckt, bleibt das Buch doch für viele Organiker ausgezeichnet lesbar. So ist es ein hervorragendes Lehrbuch für Forscher, die sich einen detaillierten Überblick über das Gebiet verschaffen oder aber rasch die besten Liganden für eine bestimmte Anwendung identifizieren möchten. Besonders Synthesechemiker profitieren von der nach Produktklassen sortierten Kapitelstruktur, da sie die für ihre beabsichtigten Anwendungen interessantesten Inhalte problemlos finden können. Methodenentwicklern, die eher auf der Suche nach Reaktivitätskonzepten als nach Produktklassen sind, wird ein ausführliches 14-seitiges Stichwortverzeichnis zur Verfügung gestellt. Das Buch ist als zentrale Referenz zur Kupferchemie für Experten und Studenten gleichermaßen ein Muss.

Frederic W. Patureau, Lukas J. Goofsen
Fachbereich Chemie
Technische Universität Kaiserslautern

DOI: 10.1002/ange.201403795