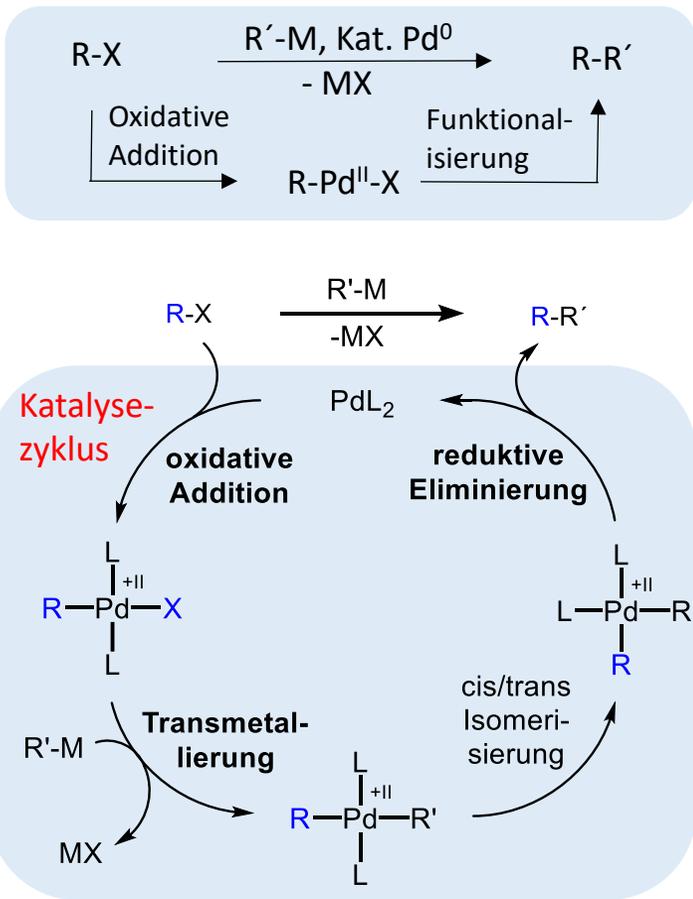


# Pd-katalysierte Kreuzkupplung

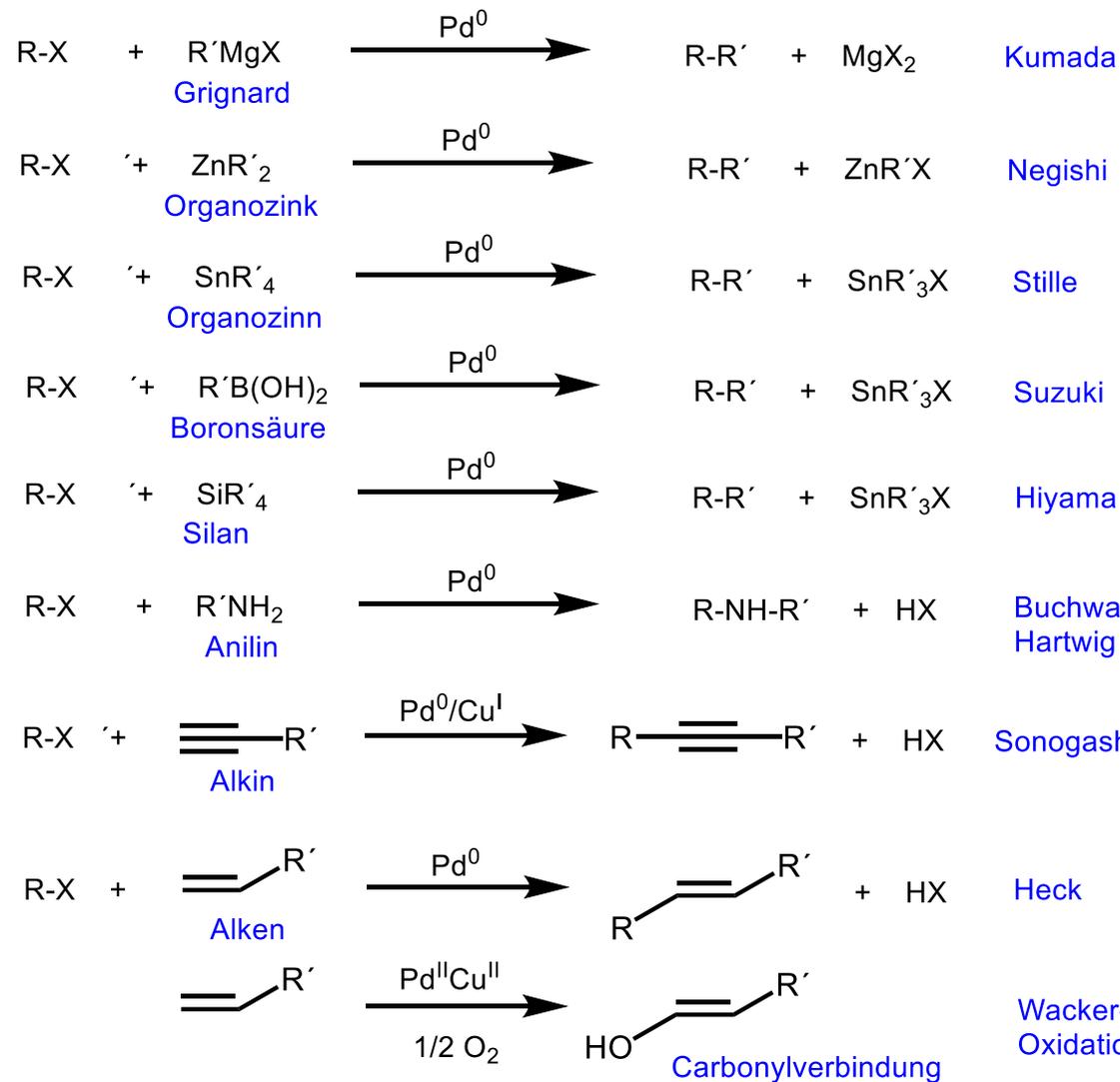
## Übersicht Methoden

### Vereinfachtes Reaktionsschema

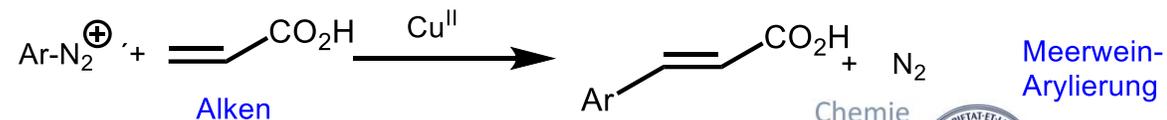


Die **oxidative Addition** an das Pd ist der erste Teilschritt der Katalyse. Dabei steht X für eine Abgangsgruppe: Halogen, OTf, Diazonium etc. Die weitere Funktionalisierung erfolgt mit Carbanion-äquivalenten (M = Metall). Die **Transmetallierung** mit hoch reaktiven Grignard-Verbindungen (Kumada) oder weniger reaktiven aber dafür Gruppen-toleranten Organometall-Verbindungen.

Am Ende setzt die **reduktive Eliminierung** das Kupplungsprodukt frei.



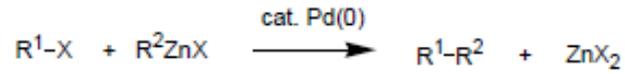
**Übung:** Wo kamen Organometallverbindungen in der VL zum Einsatz? Zeichnen Sie relevante Zwischenstufe der Kreuzkupplung in der der Synthese des substituierten BINOL-Kat (Woche 4).



Gemeinsamkeiten und Unterschiede zur Ullmann-Kupplung?

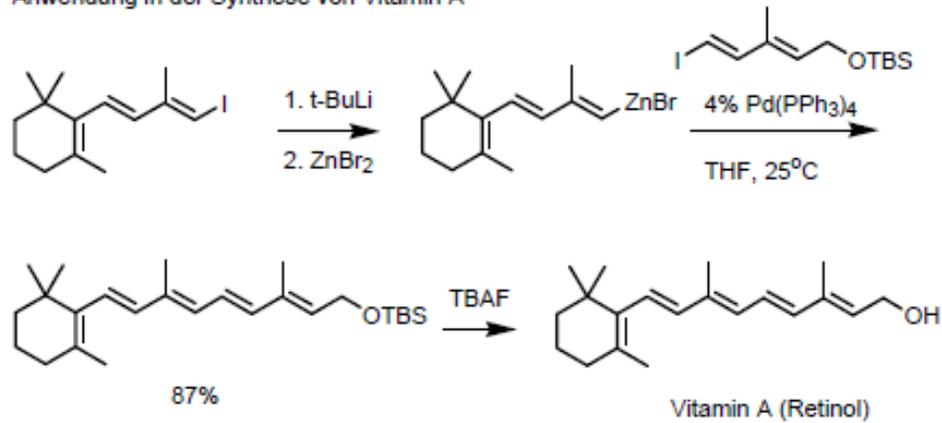
Diazoniumsalze aktivieren so stark, dass man sogar ohne Pd auskommt, wie hier bei der Meerwein-Arylierung.

### Negishi Kupplung



*J. Am. Chem. Soc.* 1987 2393

Anwendung in der Synthese von Vitamin A

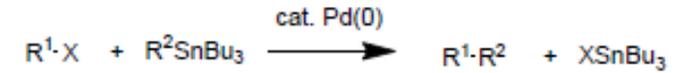


Zn ist weniger reaktiv als Mg. Deshalb sind Zn-Organyle mit vielen funktionellen Gruppen kompatibel, die mit Grignard-Reagenzien nicht handhabbar sind. Es kann wie Mg direkt in die C-X-Bindung inserieren. Das geschützte  $\beta$ -Iod-Alanin wird mit Zn zum Carbanion umgepolt. Danach erfolgt die Zugabe des substituiereten ( $R = \text{CN}$ ) Iod-Indols, des Katalysators und des Liganden.



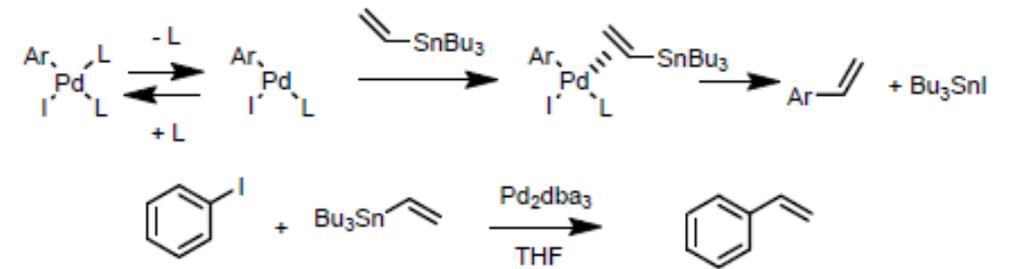
Bei allen Alkyl-Pd-Zwischenstufen besteht die Gefahr der  $\beta$ -Hydrid-Eliminierung, wodurch nicht die Kreuzkupplung erfolgt sondern das Eliminierungsprodukt erhalten wird.

### Stille Kupplung

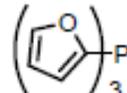


*Angew. Chem.* 1986, 98, 504; *Org. React.* 1997, 50, 1.

Geschwindigkeitsbestimmend ist die Transmetallierung. Für gute Reaktivität ist eine freie Koordinationsstelle am Pd(II)-Aryl-Komplex wichtig. Daher geben schlecht assoziierende/gut dissoziierende Liganden hohe Reaktionsgeschwindigkeiten.

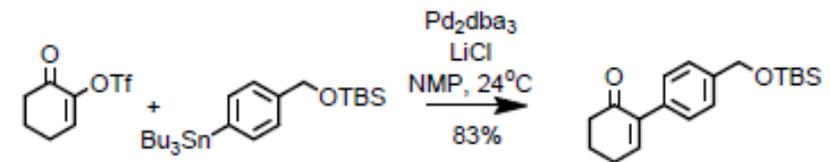


*J. Am. Chem. Soc.* 1991 9585.

Ligand:	Ph <sub>3</sub> P	(2-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> P	(  ) <sub>3</sub>	AsPh <sub>3</sub>
relative Geschwindigkeit:	1	35	105	1100

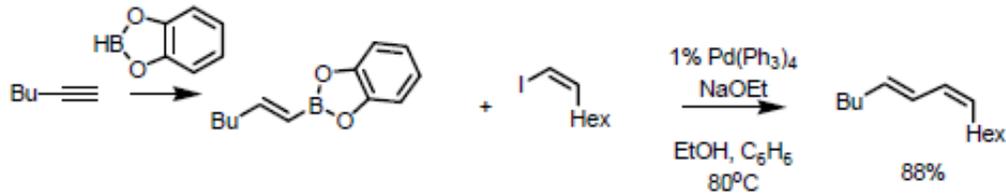
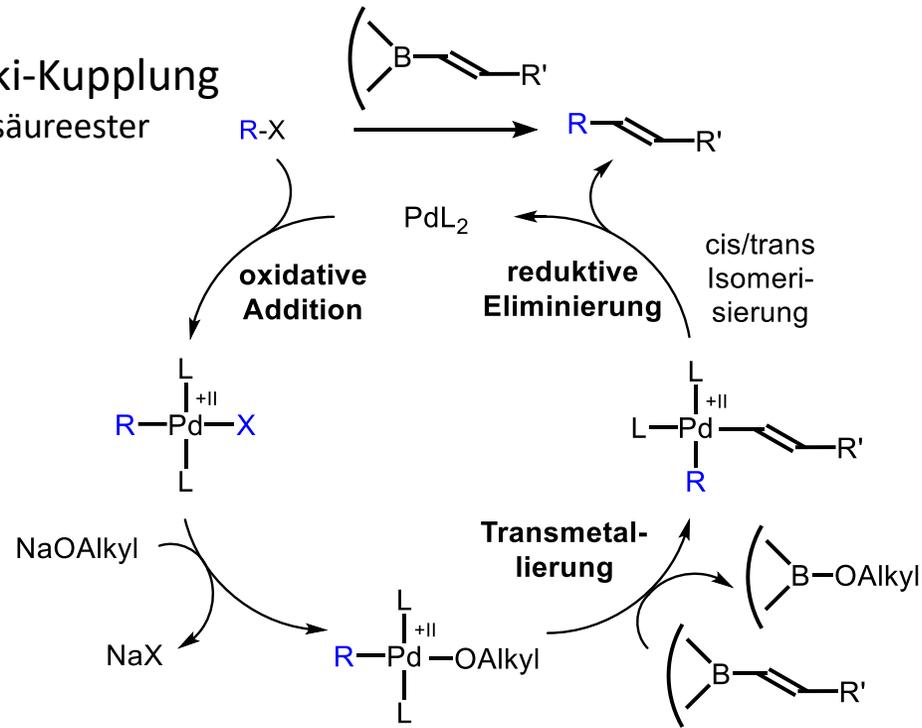
Stille-Kupplung mit Enoltriflaten *J. Org. Chem.* 1993, 58, 5434

LiCl-Zusatz förderlich: Chlorid statt Triflat als Abgangsgruppe im Transmetallierungsschritt

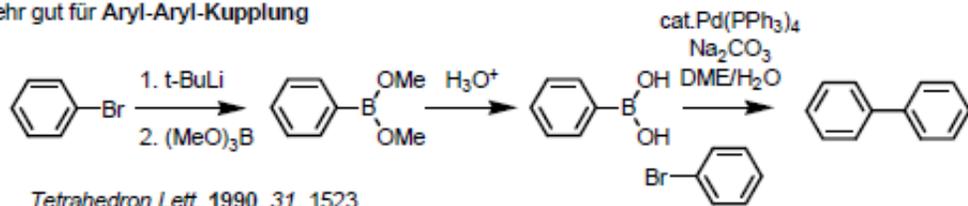


# Suzuki-Kupplung

Boronsäureester



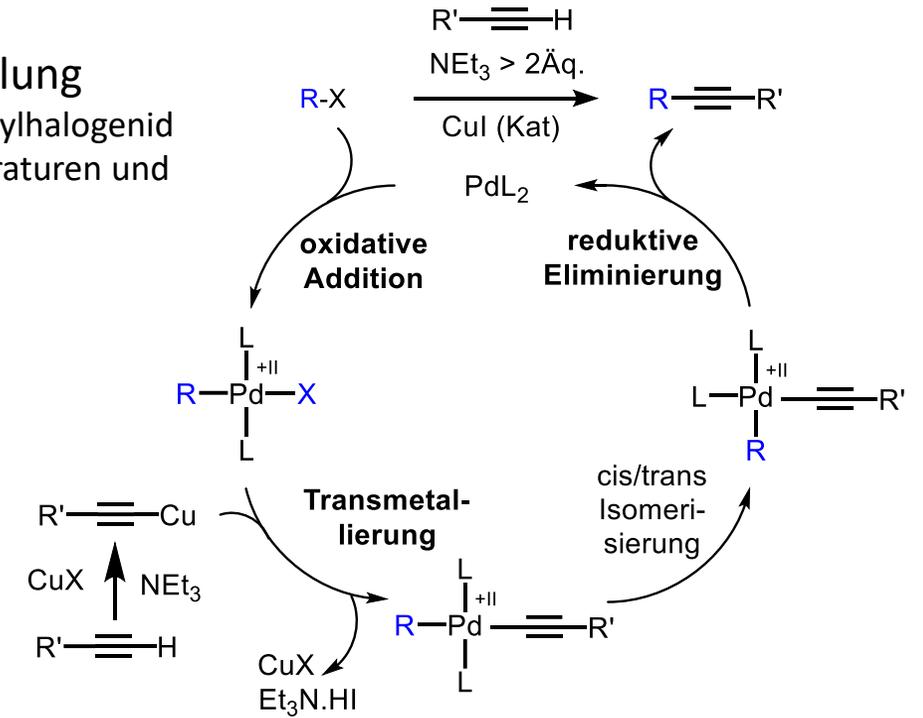
sehr gut für Aryl-Aryl-Kupplung



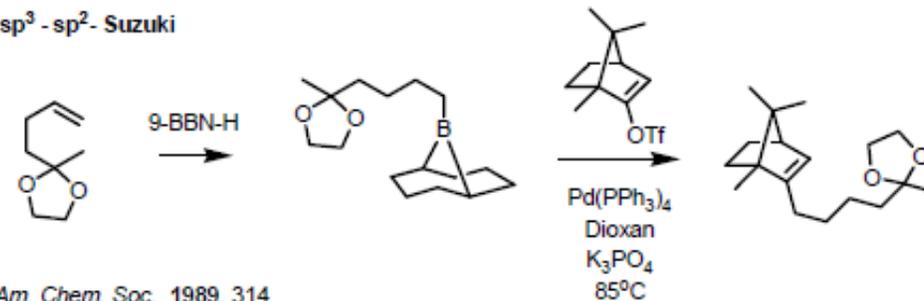
Tetrahedron Lett. 1990, 31, 1523

# Sonogashira-Kupplung

Terminales Alkin mit Arylhalogenid  
Milde Reaktionstemperaturen und  
einfache Aminbase



sp<sup>3</sup> - sp<sup>2</sup>- Suzuki



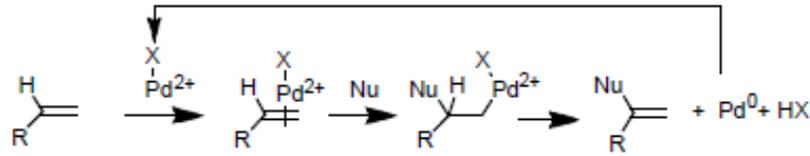
J. Am. Chem. Soc. 1989, 314



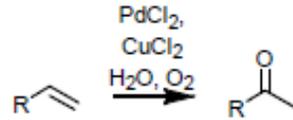
Universität  
Marburg

Pd(II) aktiviert als  $\pi$ -Säure ein Alken für einen Angriff durch ein Nukleophil.  
Die gebildete Pd-Alkylverbindung geht leicht eine  $\beta$ -H-Eliminierung ein.

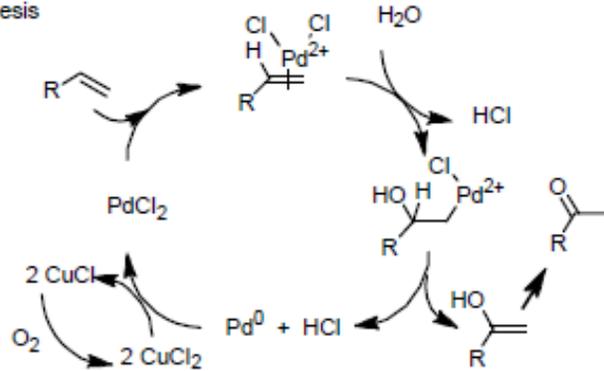
Reoxidation von Pd<sup>0</sup> zu Pd<sup>2+</sup>



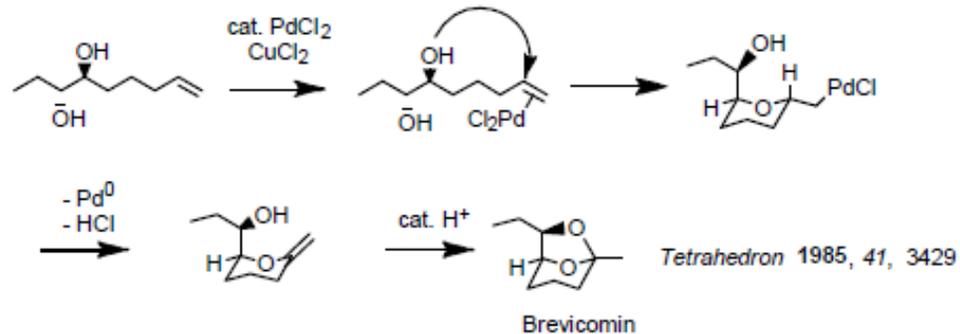
### Wacker-Oxidation



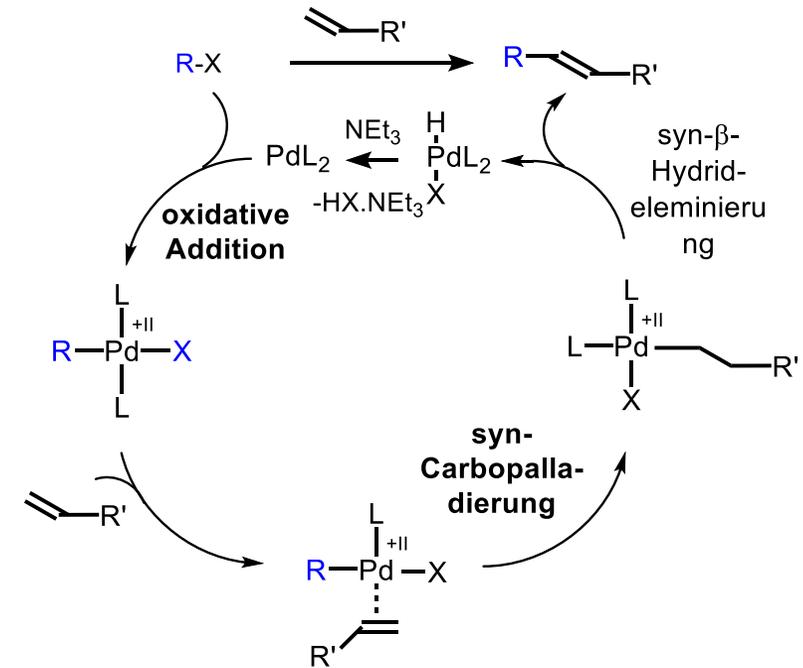
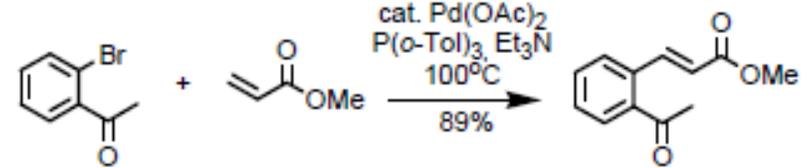
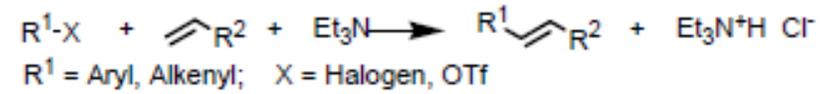
Handbook of Organopalladium  
Chemistry for Organic Synthesis  
2002, 2119.



Intramolekulare Reaktion des Pd(II)-Alken- $\pi$ -Komplexes mit O-Nukleophilen als  
Schlüsselschritt in der Naturstoffsynthese: das Borkenkäferpheromon Brevicommin



### Heck Reaktion



# Ein Ziel ist die Entwicklung breit einsetzbarer Synthesemethoden

Eine (typische) Namensreaktionen der organischen Synthese...

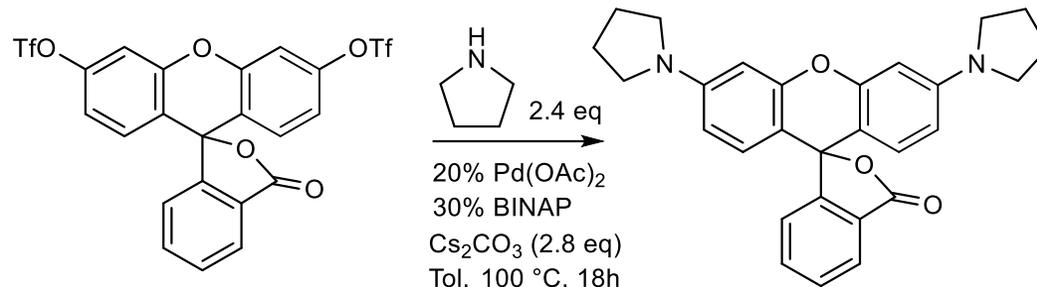


..zur Funktionalisierung ganz unterschiedlicher Molekülgerüste...



...für diverse Anwendungen

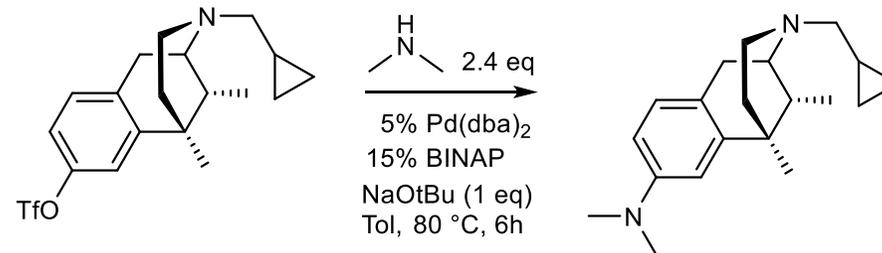
Aminierung von Aryltriflaten  
 $\text{Ar-OTf} + \text{HNR}_2 \rightarrow \text{Ar-NR}_2$



**Farbstoff** (Rhodamin)

Die N-Substituenten sind Bestandteil des Chromophors des Triarylmethanfarbstoffs

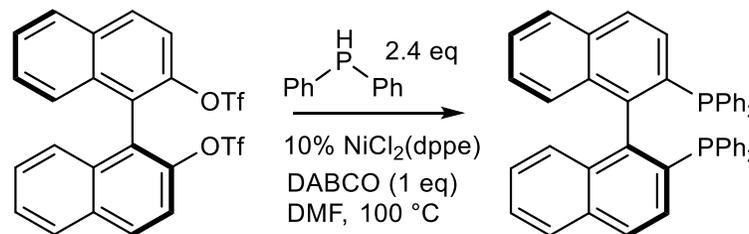
Buchwald-  
Hartwig-  
Aminierung



**Medikament** (Cyclazocine)

Die N-Substituenten sind Bestandteil des Pharmakophors eines Medikaments

Der Reaktionsmechanismus (später in OC-3) hilft beim Ausloten der Substratbreite (geht die Reaktion auch mit weiteren Vinyltriflaten?) und zur Erklärung der Reaktionsbedingungen (Wozu braucht man die Base?).



(S)-BINAP

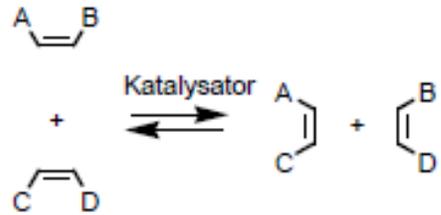
**Ligand** (BINAP)

Die Phosphoratome chelatisieren ein Metallion für die asymm. Katalyse

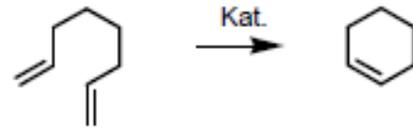
Das untere Beispiel ist aus *Org. Synth.* **2000**, 76, 6.  
Bestimmen Sie die Konfiguration der axialen Chiralität!

# Olefin-Metathese

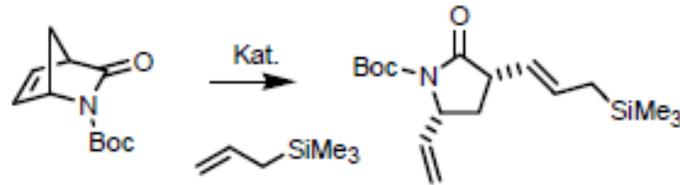
## Prinzip der Olefinmetathese



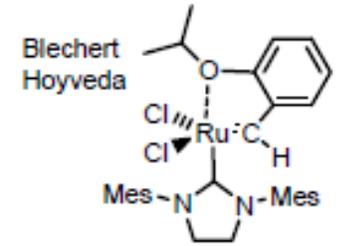
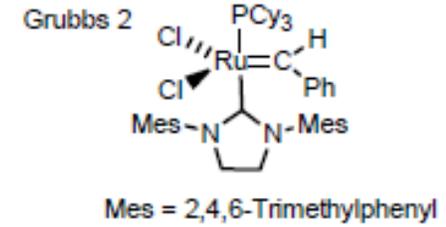
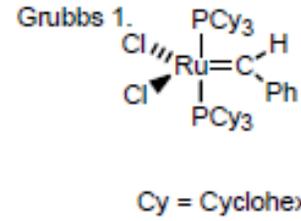
## Ringschluß-Metathese



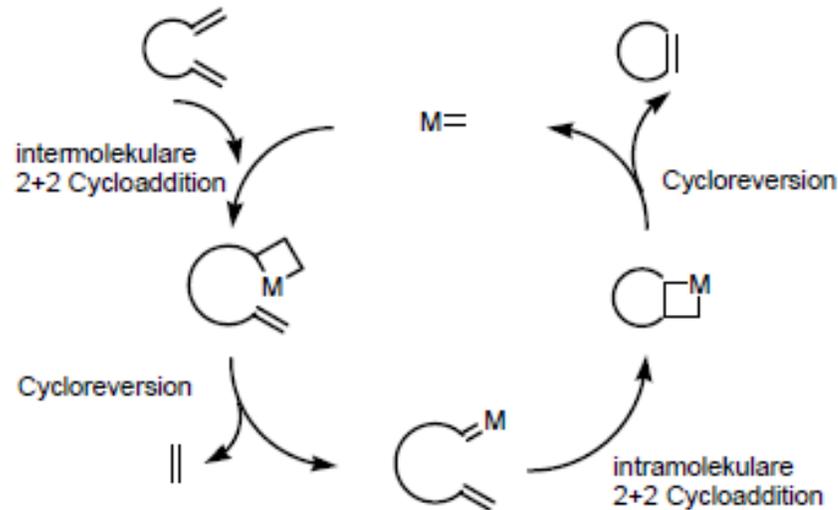
## Ringöffnungs-Metathese



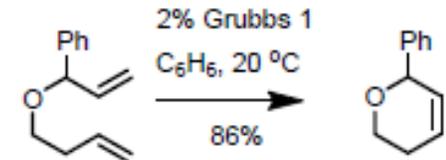
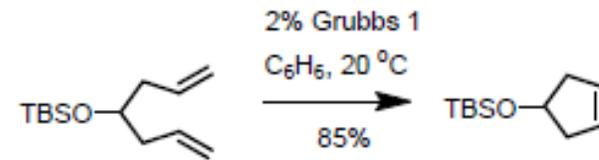
## Metathese-Katalysatoren



## Katalysezyklus der Ringschlußolefinmetathese (Chauvin-Mechanismus)



## Ringschlußmetathese



## Kreuzmetathese



Org. Lett. 2000, 327