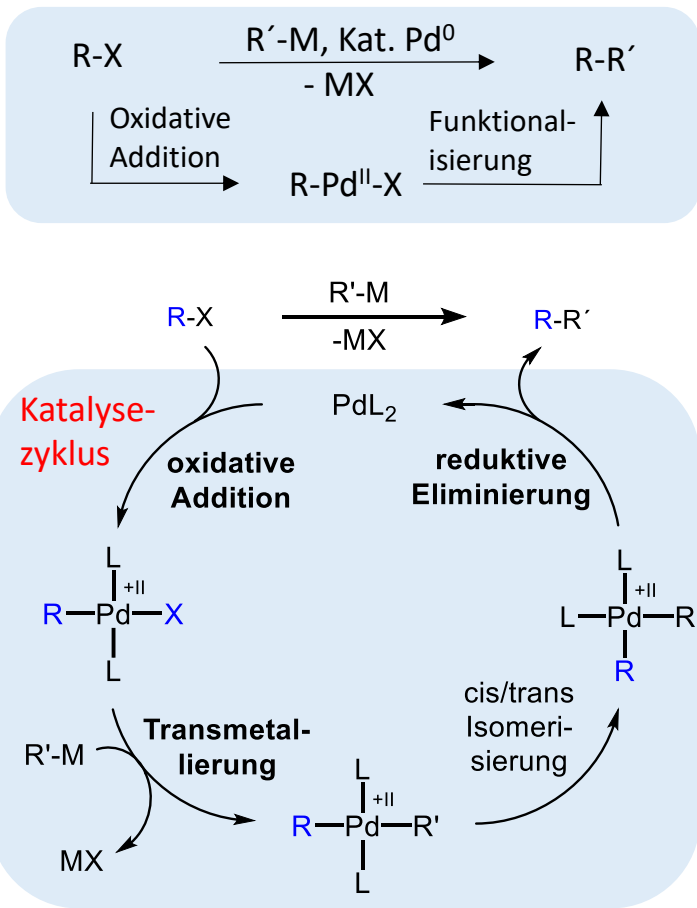


Pd-katalysierte Kreuzkupplung

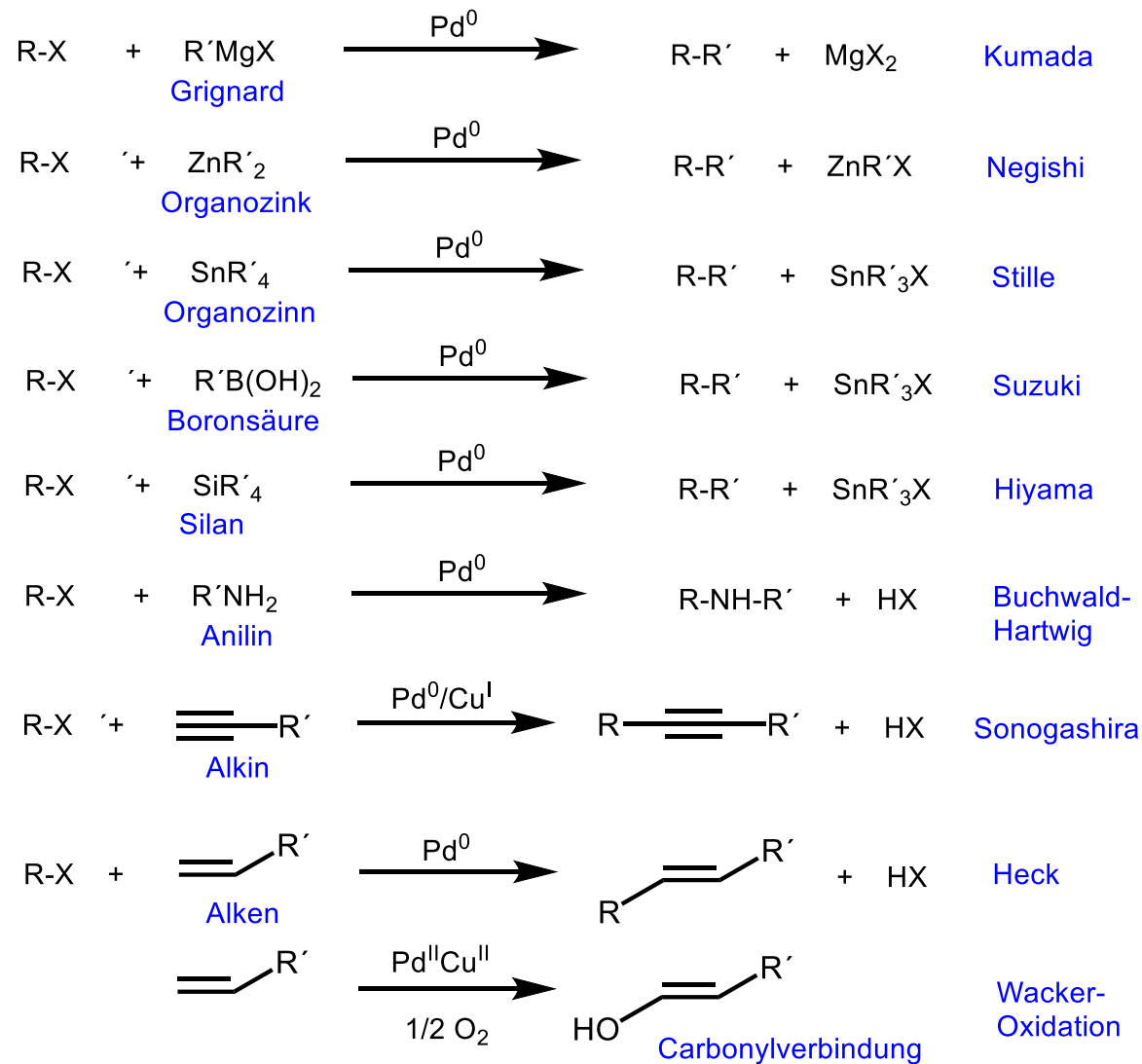
Übersicht Methoden

Vereinfachtes Reaktionsschema

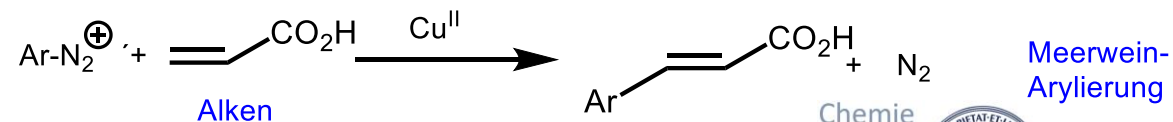


Die **oxidative Addition** an das Pd ist der erste Teilschritt der Katalyse. Dabei steht X für eine Abgangsgruppe: Halogen, OTf, Diazonium etc. Die weitere Funktionalisierung erfolgt mit Carbanion-äquivalenten (M = Metall). Die **Transmetallierung** mit hoch reaktiven Grignard-Verbindungen (Kumada) oder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

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



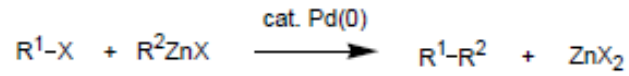
Übung: Wo kamen Organometallverbindungen in der VL zum Einsatz? Zeichnen Sie relevante Zwischenstufe der Kreuzkupplung in der der Synthese des substituierten BINOL-Kat (Woche 4).



Gemeinsamkeiten und Unterschiede zur Ullmann-Kupplung?

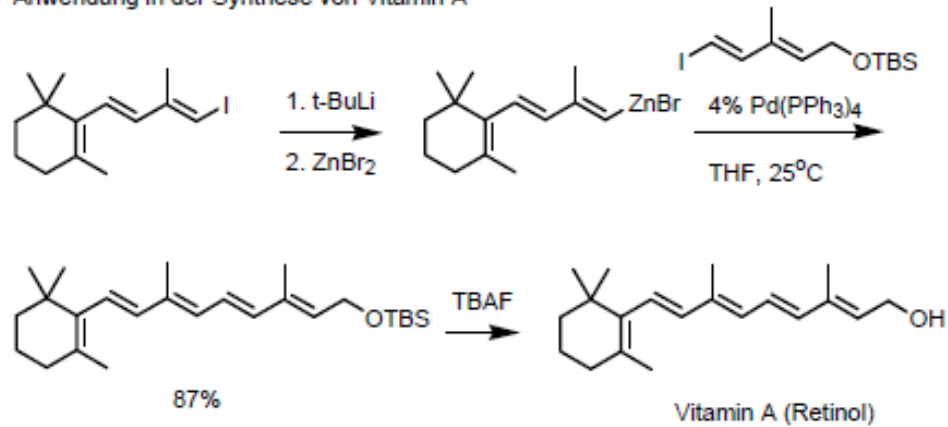
Diazoniumsalze aktivieren so stark, dass man sogar ohne Pd auskommt, wie hier bei der Meerwein-Arylierung.

Negishi Kupplung



J. Am. Chem. Soc. 1987 2393

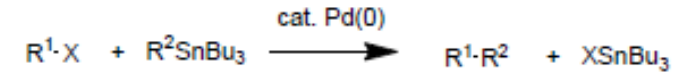
Anwendung in der Synthese von Vitamin A



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 β -Iod-Alanin wird mit Zn zum Carbanion umgepolt. Danach erfolgt die Zugabe des substituiereten ($R = \text{CN}$) Iod-Indols, des Kat und des Liganden.

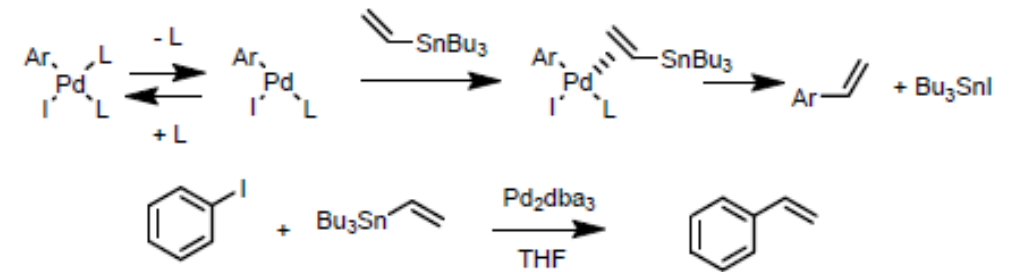


Stille Kupplung

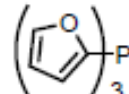


Angew. Chem. 1986, 98, 504; *Org. React.* 1997, 50, 1.

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.

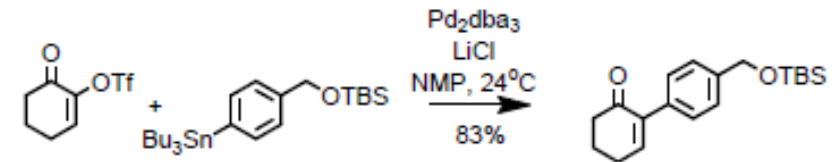


J. Am. Chem. Soc. 1991 9585.

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

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

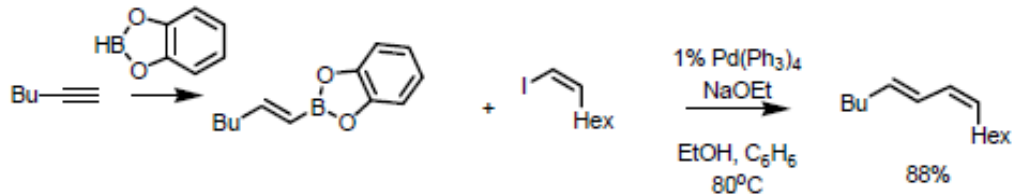
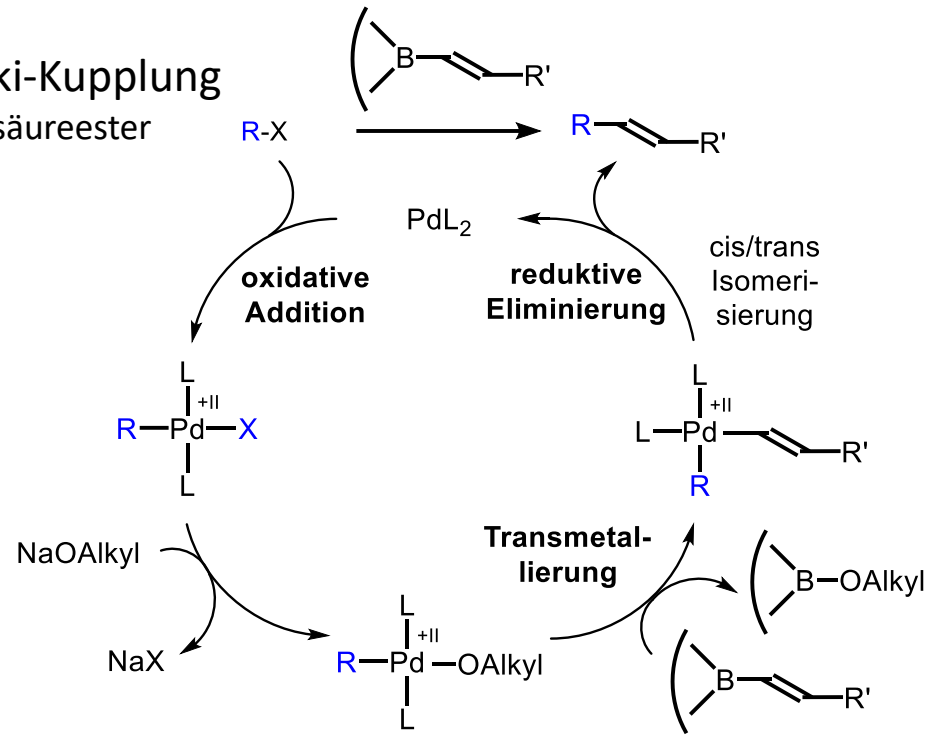
LiCl-Zusatz förderlich: Chlorid statt Triflat als Abgangsgruppe im Transmetallierungsschritt



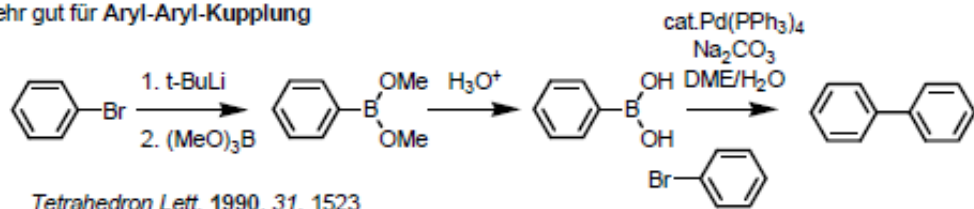
Bei allen Alkyl-Pd-Zwischenstufen besteht die Gefahr der β -Hydrid-Eliminierung, wodurch nicht die Kreuzkupplung erfolgt sondern das Eliminierungsprodukt erhalten wird.

Suzuki-Kupplung

Boronsäureester



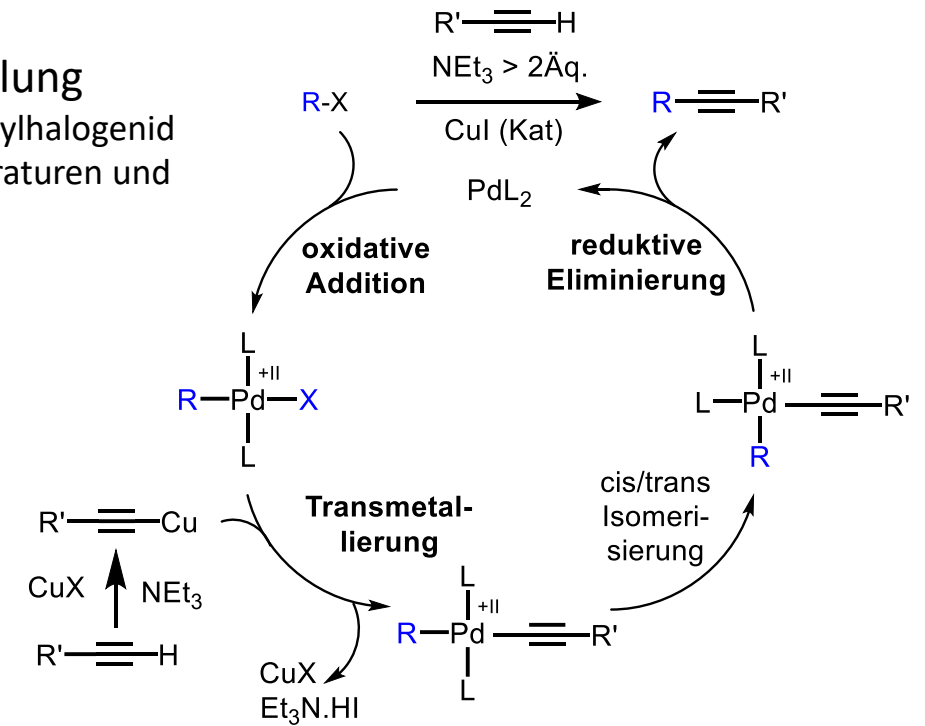
sehr gut für Aryl-Aryl-Kupplung



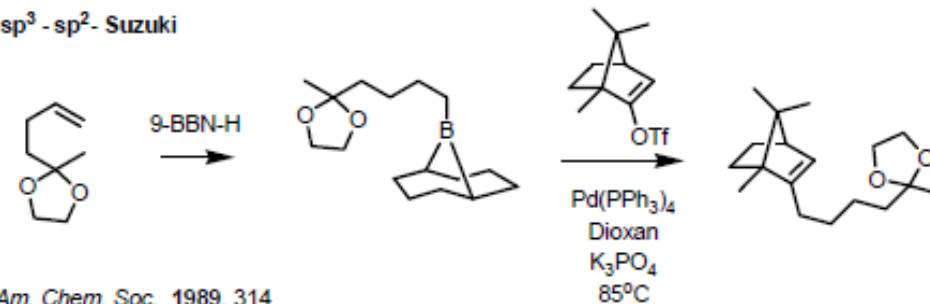
Tetrahedron Lett. 1990, 31, 1523

Sonogashira-Kupplung

Terminales Alkin mit Arylhalogenid
Milde Reaktionstemperaturen und
einfache Aminbase



sp³ - sp²- Suzuki



J. Am. Chem. Soc. 1989, 314

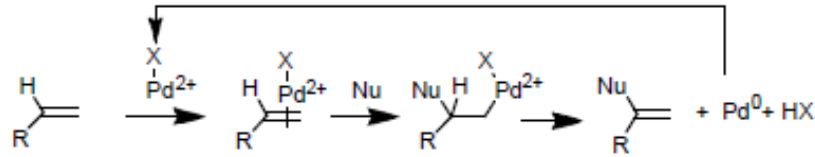


Universität
Marburg

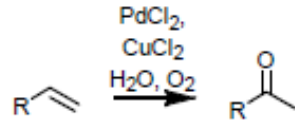
A. Geyer OC 2024

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

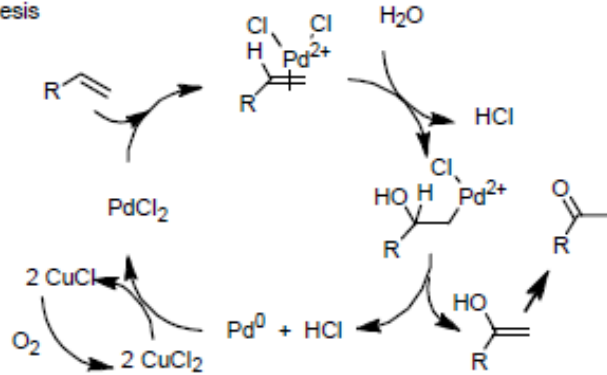
Reoxidation von Pd⁰ zu Pd²⁺



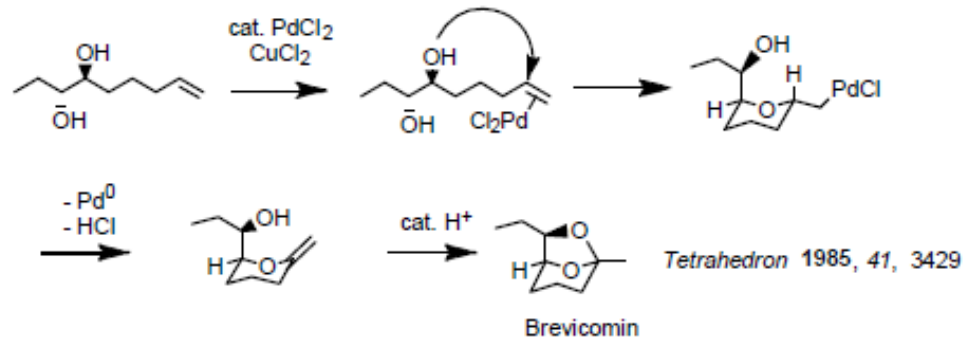
Wacker-Oxidation



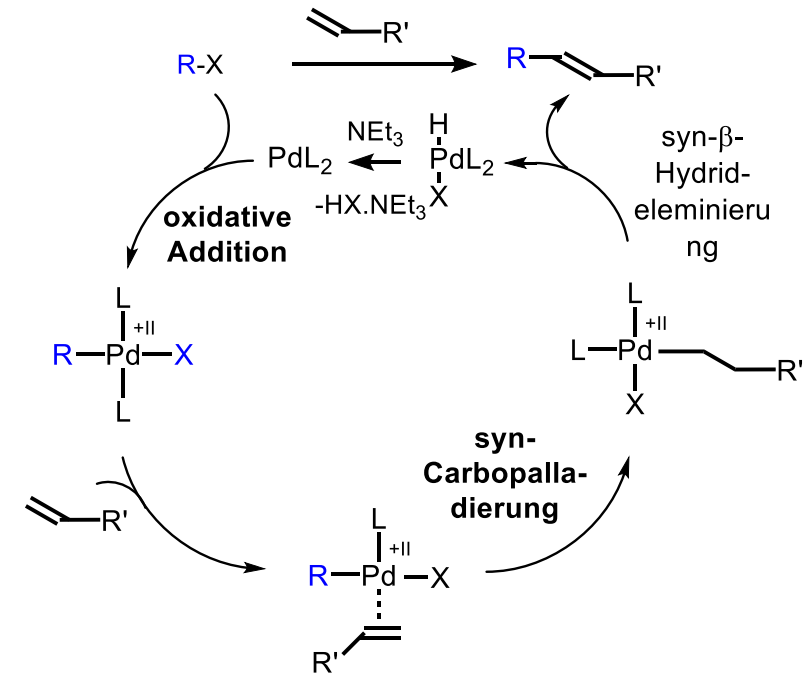
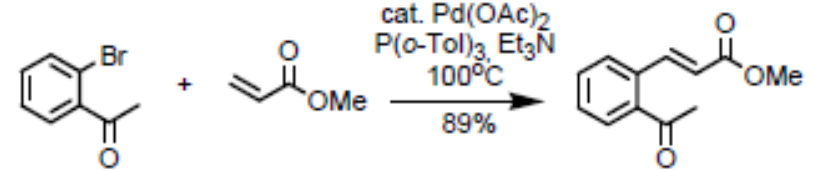
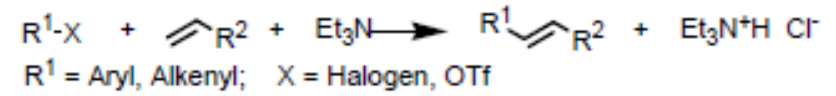
Handbook of Organopalladium
Chemistry for Organic Synthesis
2002, 2119.



Intramolekulare Reaktion des Pd(II)-Alken- π -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...

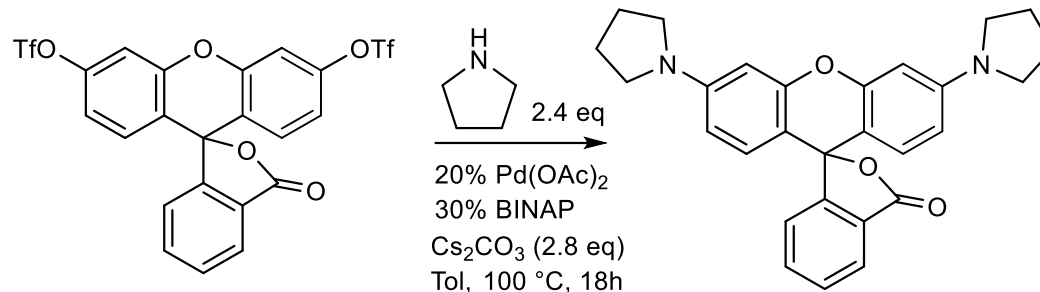


..zur Funktionalisierung ganz unterschiedlicher Molekülgerüste...



...für diverse Anwendungen

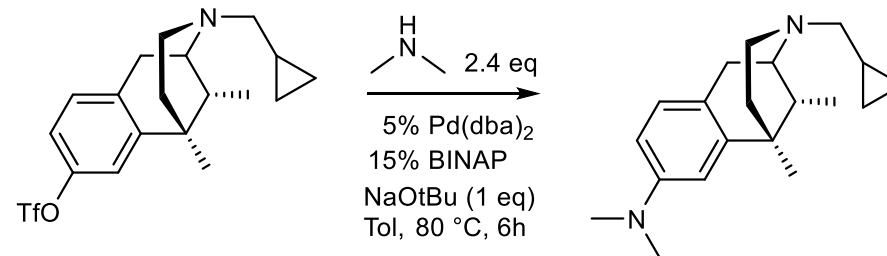
Aminierung von Aryltriflaten
 $\text{Ar-OTf} + \text{HNR}_2 \rightarrow \text{Ar-NR}_2$



Farbstoff (Rhodamin)

Die N-Substituenten sind Bestandteil des Chromophors des Triarylmethanfarbstoffs

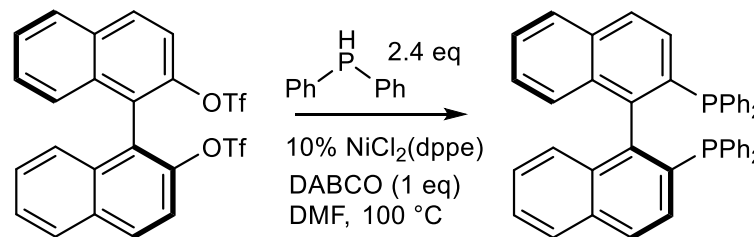
Buchwald-
Hartwig-
Aminierung



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

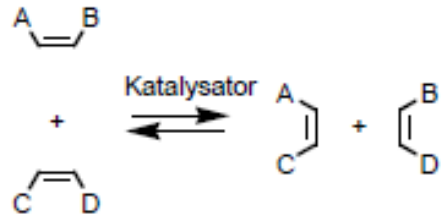
Ligand (BINAP)

Die Phosphoratome chelatisieren ein Metallion für die asymm. Katalyse

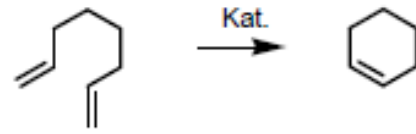
Das untere Beispiel ist aus *Org. Synth.* **2000**, 76, 6.
 Bestimmen Sie die Konfiguration der axialen Chiralität!

Olefin-Metathese

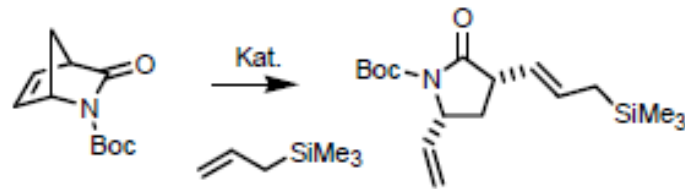
Prinzip der Olefinmetathese



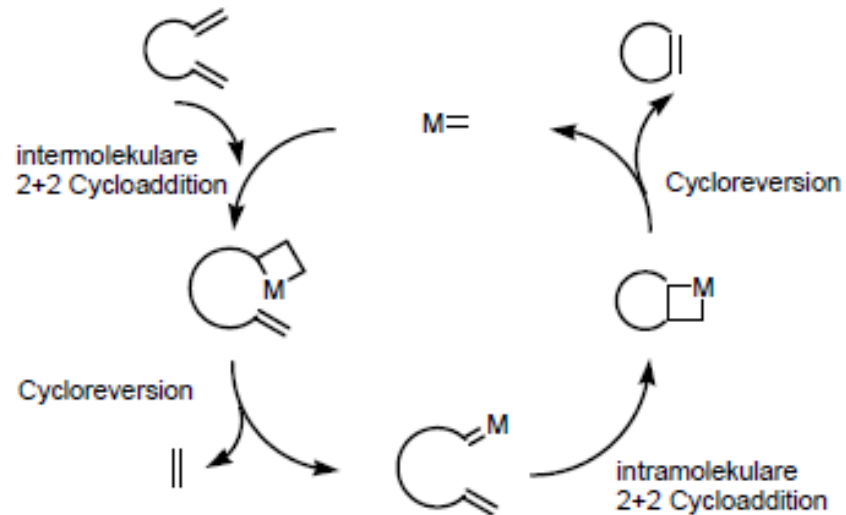
Ringschluß-Metathese



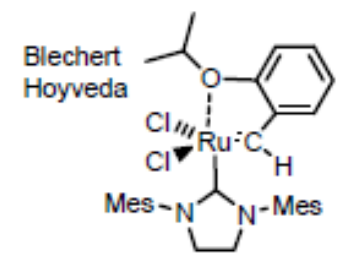
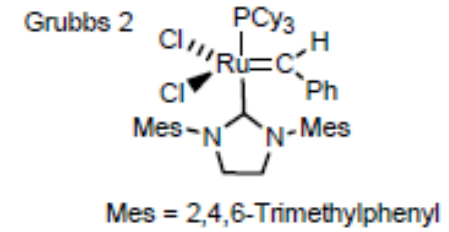
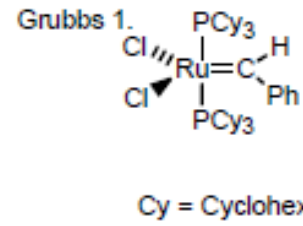
Ringöffnungs-Metathese



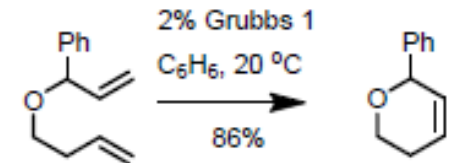
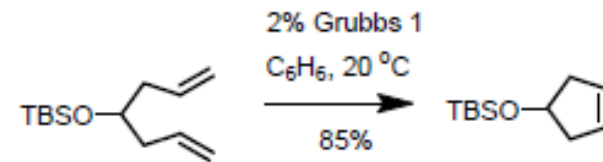
Katalysezyklus der Ringschlußolefinmetathese (Chauvin-Mechanismus)



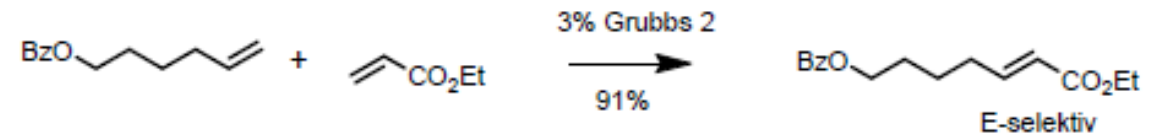
Metathese-Katalysatoren



Ringschlußmetathese



Kreuzmetathese



Org. Lett. 2000, 327