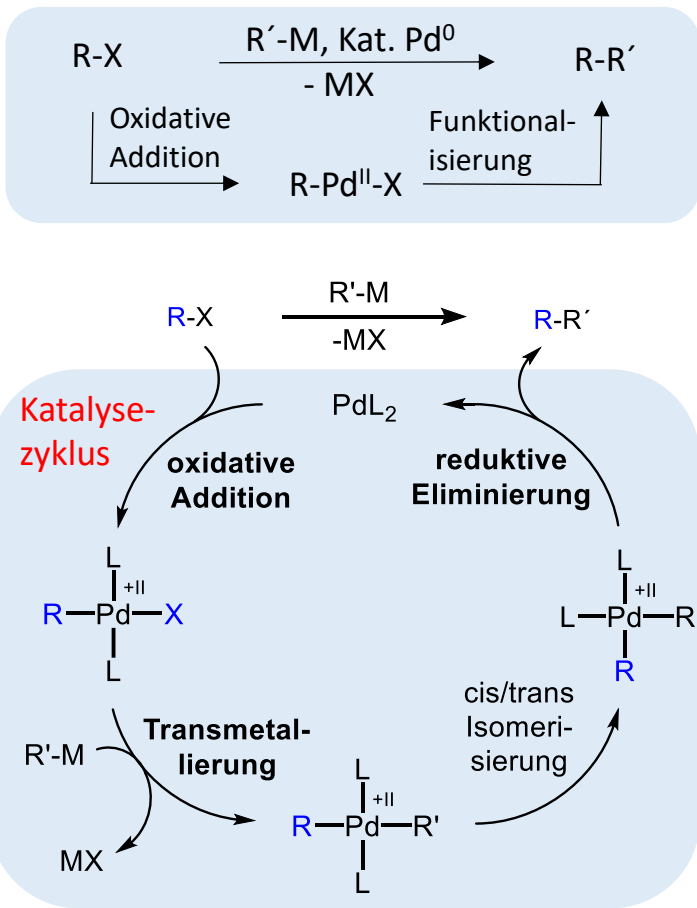


Pd-katalysierte Kreuzkupplung

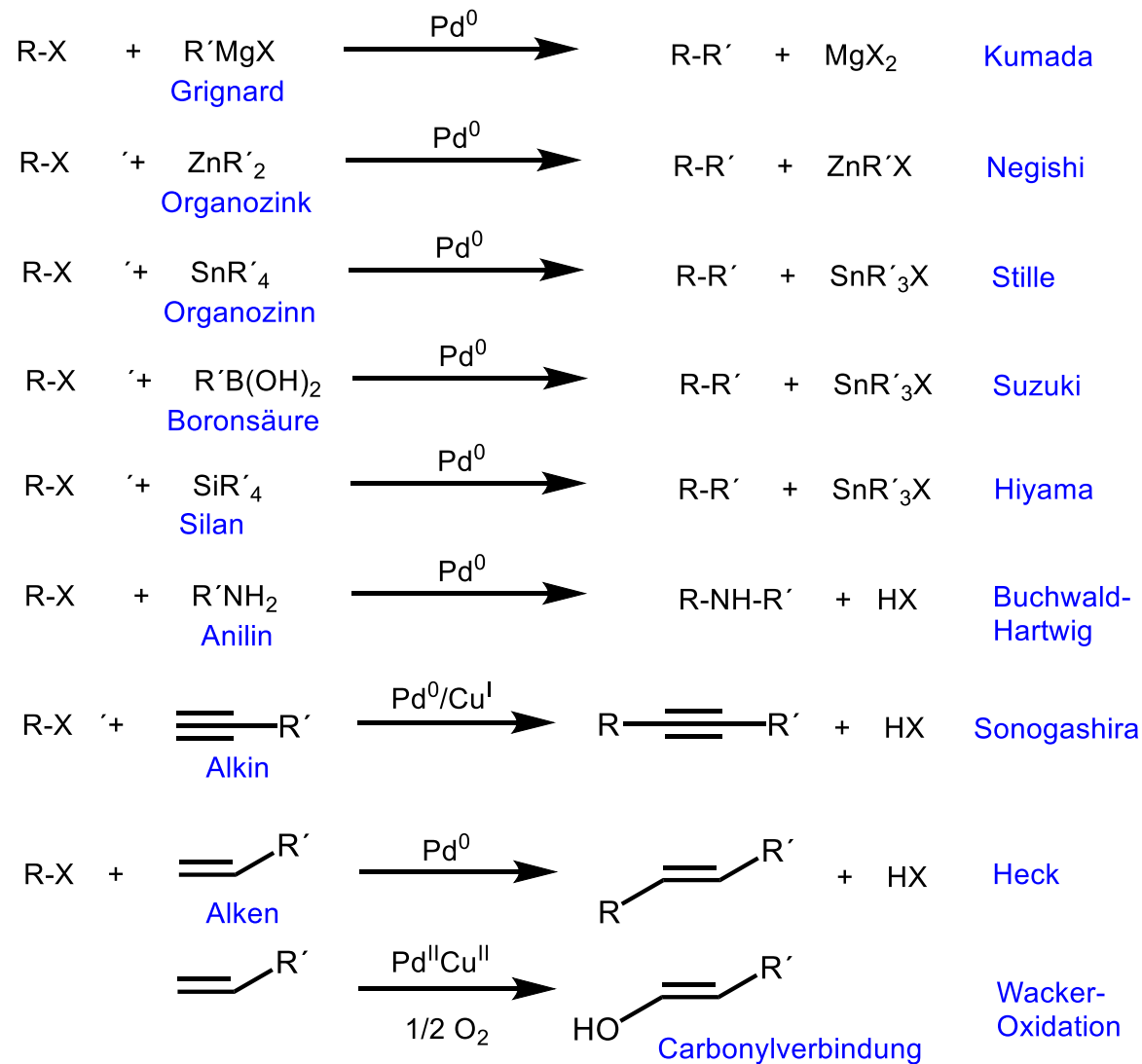
Übersicht Methoden

Vereinfachtes Reaktionsschema

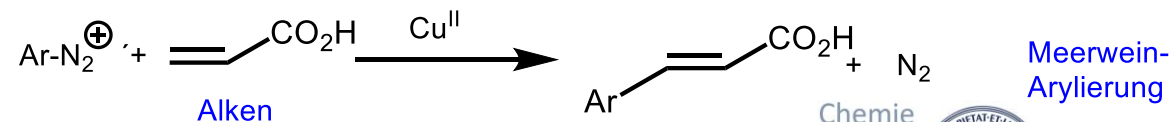


Die **oxidative Addition** an das Pd ist der erste Teilschritt der Katalyse. Dabei steht X für eine Abgangsgruppe: Halogen, OTf, Diazonium etc. Die weitere Funktionalisierung erfolgt mit Carbanion-äquivalenten (M = Metall). Die **Transmetallierung** mit hoch reaktiven Grignard-Verbindungen (Kumada) oder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

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



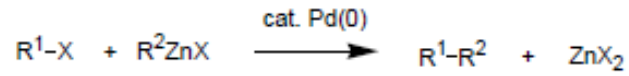
Übung: Wo kamen Organometallverbindungen in der VL zum Einsatz? Zeichnen Sie relevante Zwischenstufe der Kreuzkupplung in der der Synthese des substituierten BINOL-Kat (Thema Asymm. Hydrierung).



Gemeinsamkeiten und Unterschiede zur Ullmann-Kupplung?

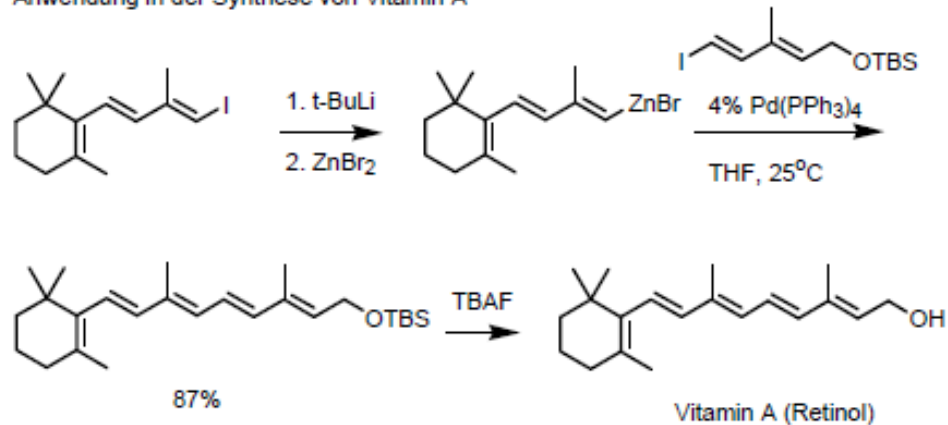
Diazoniumsalze aktivieren so stark, dass man sogar ohne Pd auskommt, wie hier bei der Meerwein-Arylierung.

Negishi Kupplung

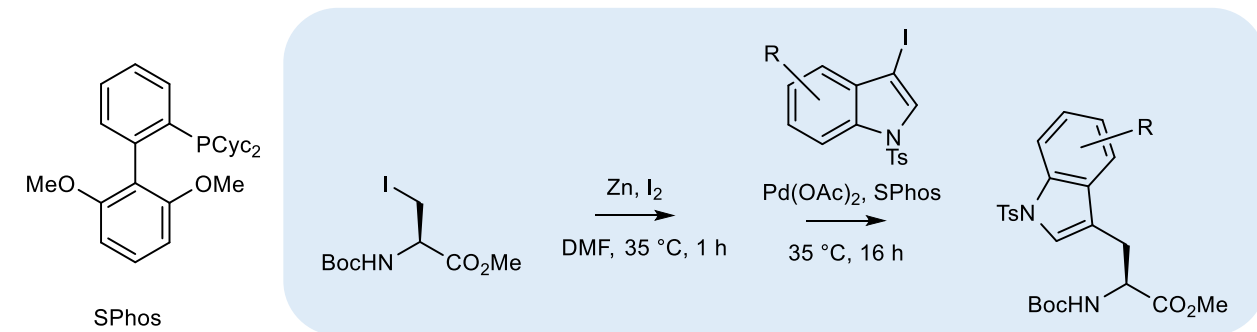


J. Am. Chem. Soc. 1987 2393

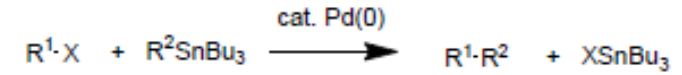
Anwendung in der Synthese von Vitamin A



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 substituerten (R= CN) Iod-Indols, des Kat und des Liganden.

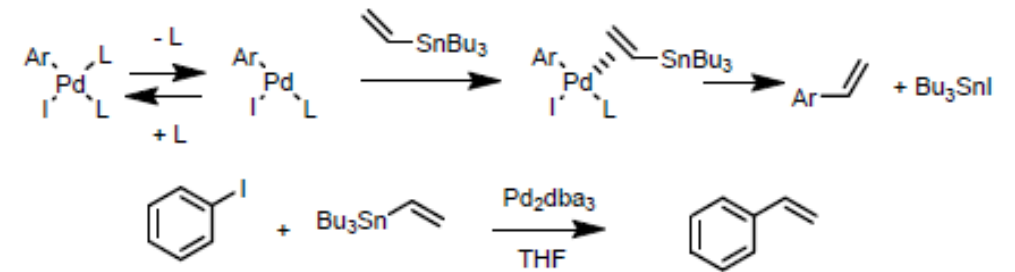


Stille Kupplung

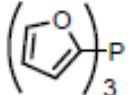


Angew. Chem. 1986, 98, 504; *Org. React.* 1997, 50, 1.

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.

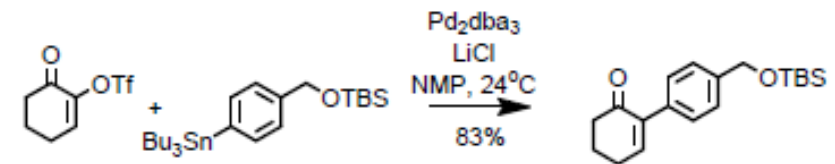


J. Am. Chem. Soc. 1991 9585.

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

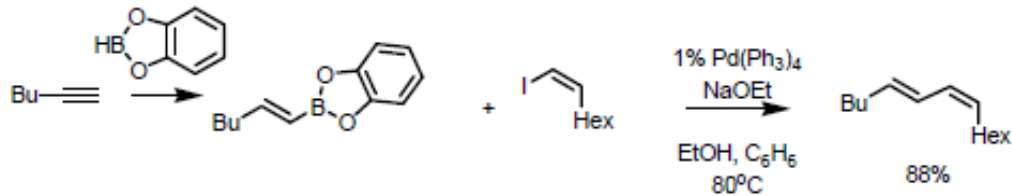
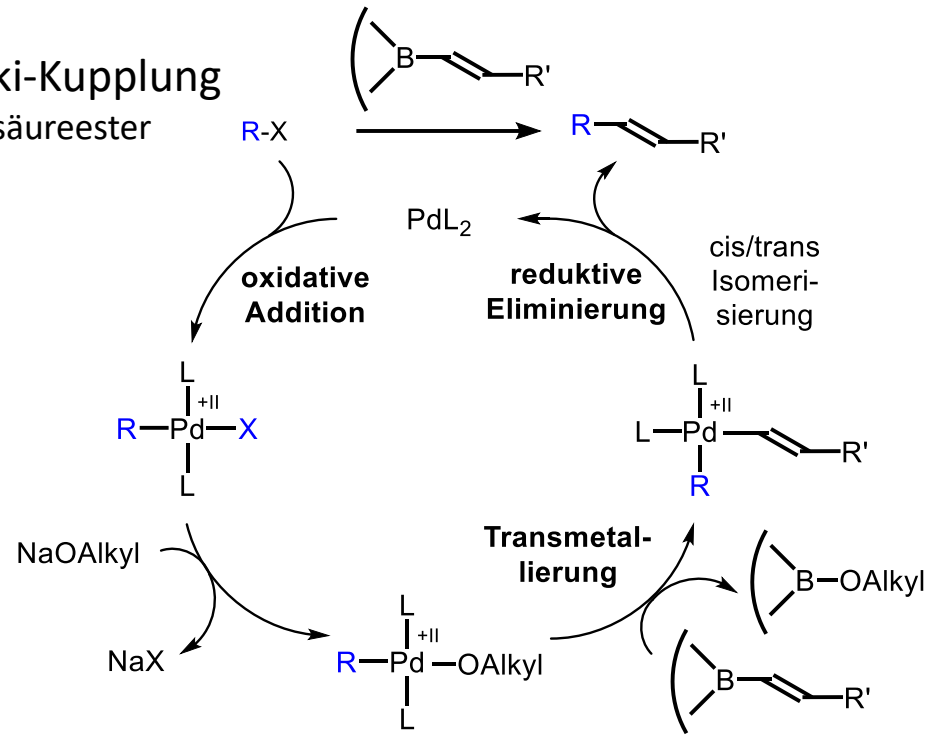
LiCl-Zusatz förderlich: Chlorid statt Triflat als Abgangsgruppe im Transmetallierungsschritt



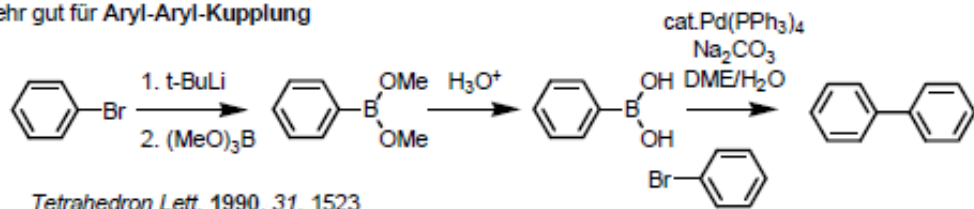
Bei allen Alkyl-Pd-Zwischenstufen besteht die Gefahr der β -Hydrid-Eliminierung, wodurch nicht die Kreuzkupplung erfolgt sondern das Eliminierungsprodukt erhalten wird.

Suzuki-Kupplung

Boronsäureester



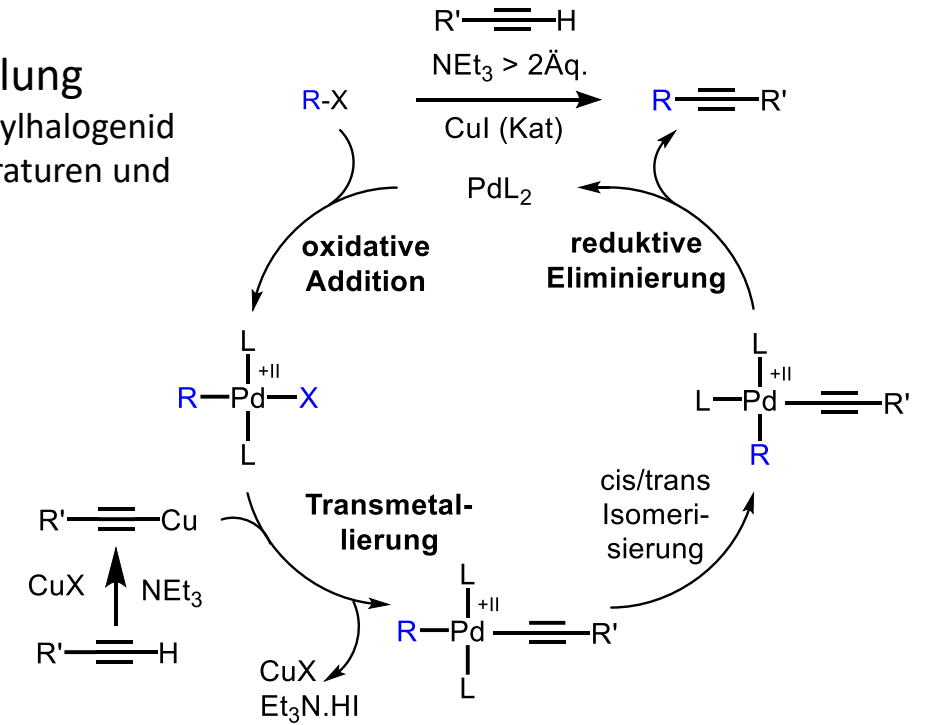
sehr gut für Aryl-Aryl-Kupplung



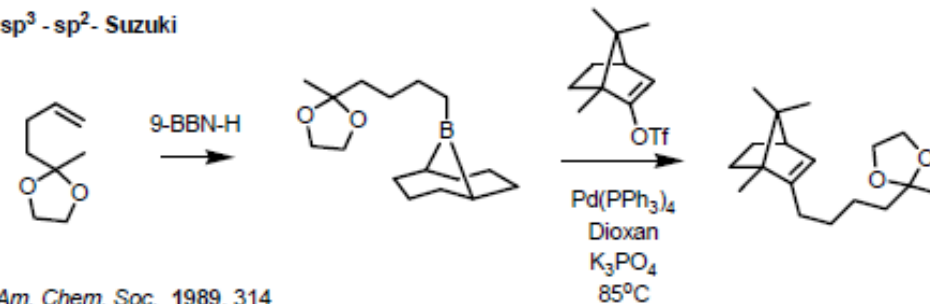
Tetrahedron Lett. 1990, 31, 1523

Sonogashira-Kupplung

Terminales Alkin mit Arylhalogenid
Milde Reaktionstemperaturen und
einfache Aminbase



sp³ - sp²- Suzuki



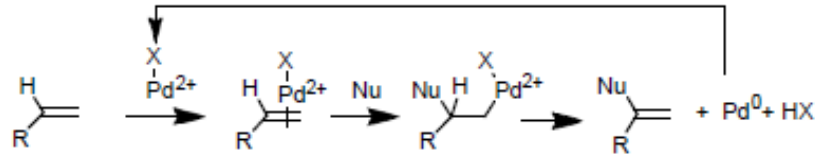
J. Am. Chem. Soc. 1989, 314



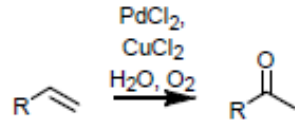
Universität
Marburg

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.

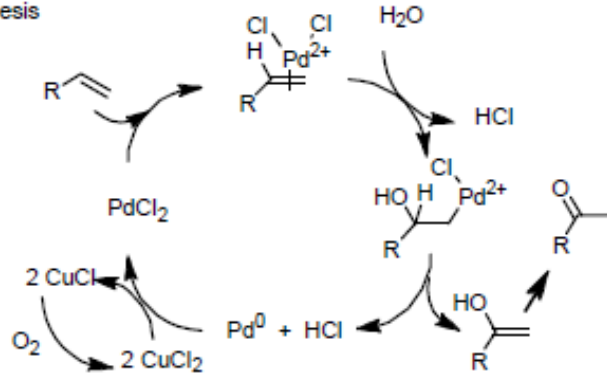
Reoxidation von Pd⁰ zu Pd²⁺



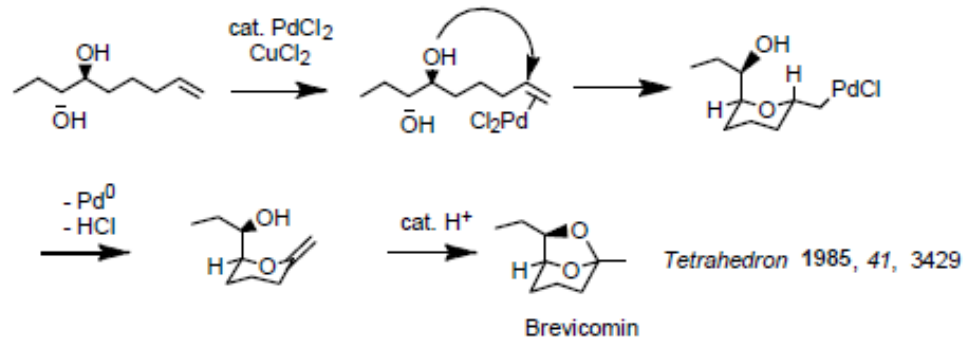
Wacker-Oxidation



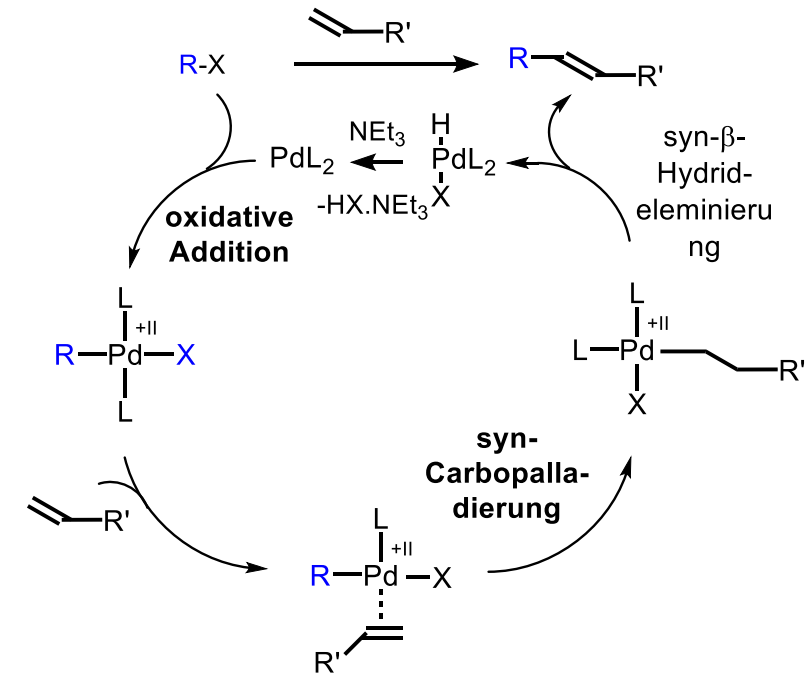
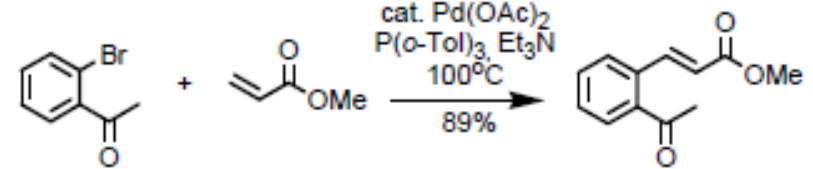
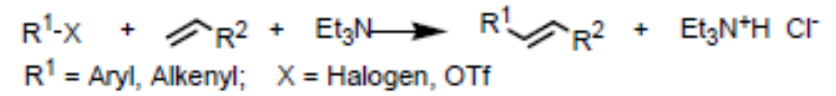
Handbook of Organopalladium
Chemistry for Organic Synthesis
2002, 2119.



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...

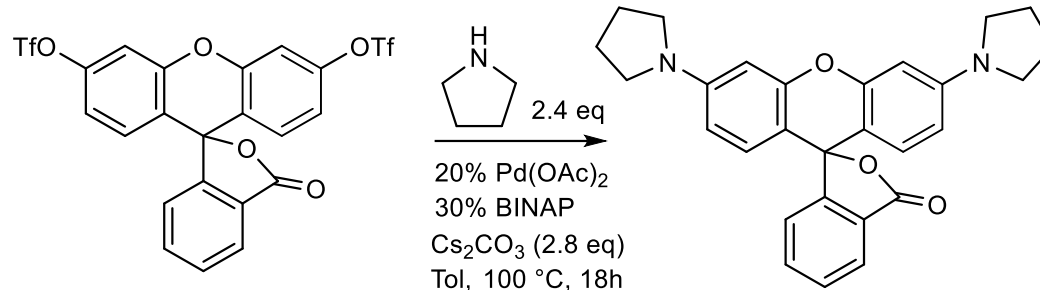


..zur Funktionalisierung ganz
unterschiedlicher Molekülgerüste...



...für diverse Anwendungen

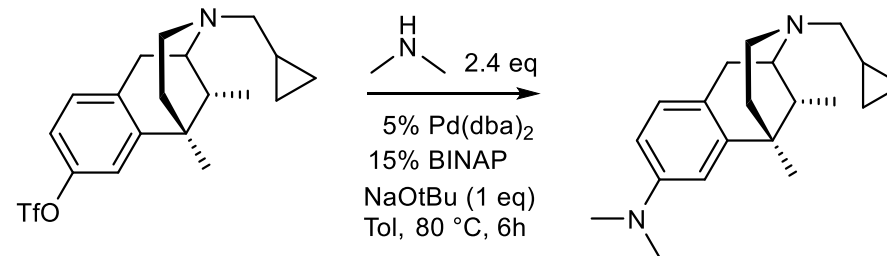
Aminierung von Aryltriflaten
 $\text{Ar-OTf} + \text{HNR}_2 \rightarrow \text{Ar-NR}_2$



Farbstoff (Rhodamin)

Die N-Substituenten sind Bestandteil des Chromophors des Triarylmethanfarbstoffs

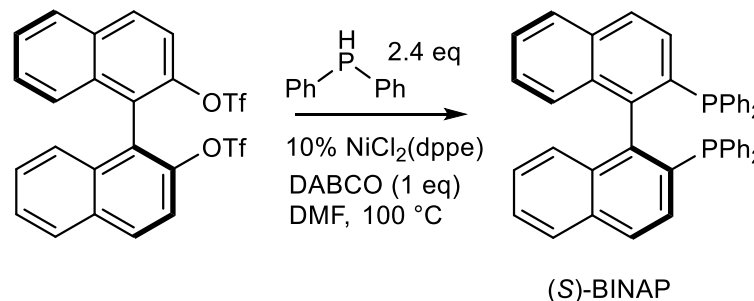
Buchwald-
Hartwig-
Aminierung



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?).



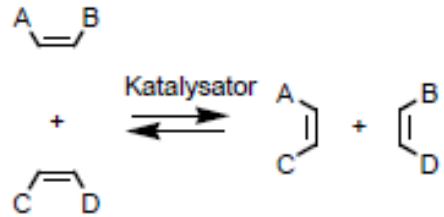
Ligand (BINAP)

Die Phosphoratome chelatisieren ein Metallion für die asymm. Katalyse

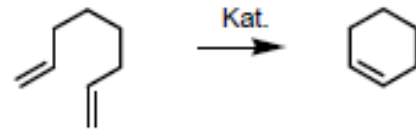
Das untere Beispiel ist aus *Org. Synth.* **2000**, 76, 6.
Bestimmen Sie die Konfiguration der axialen Chiralität!

Olefin-Metathese

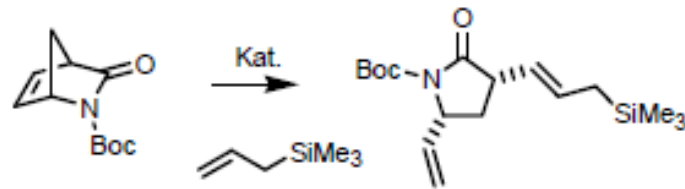
Prinzip der Olefinmetathese



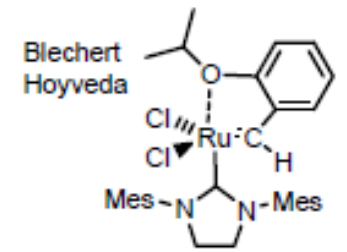
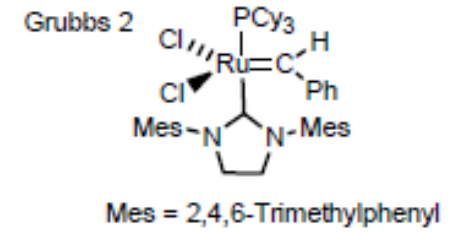
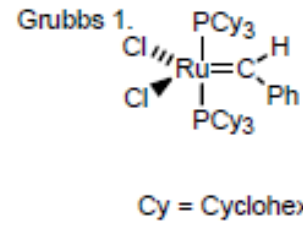
Ringschluß-Metathese



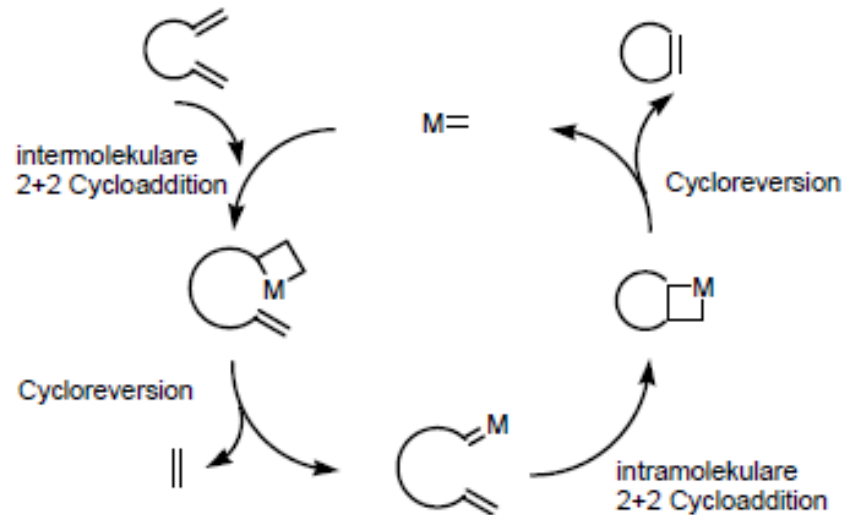
Ringöffnungs-Metathese



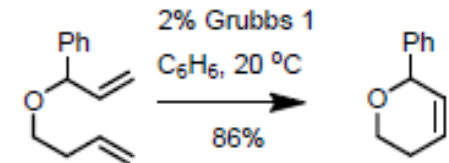
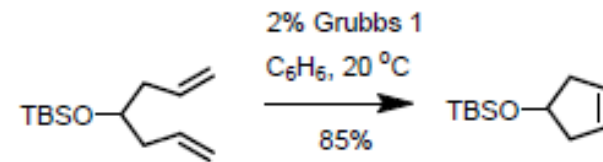
Metathese-Katalysatoren



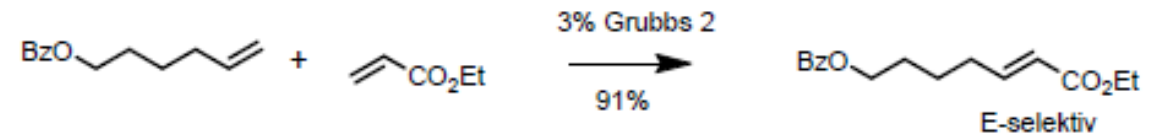
Katalysezyklus der Ringschlußolefinmetathese (Chauvin-Mechanismus)



Ringschlußmetathese



Kreuzmetathese



Org. Lett. 2000, 327