

Metallorganische Reagenzien in der Organischen Synthese

Zirkonium-Katalyse

Andreas Groß, Rabia Kalkan

03.12.09

Gliederung

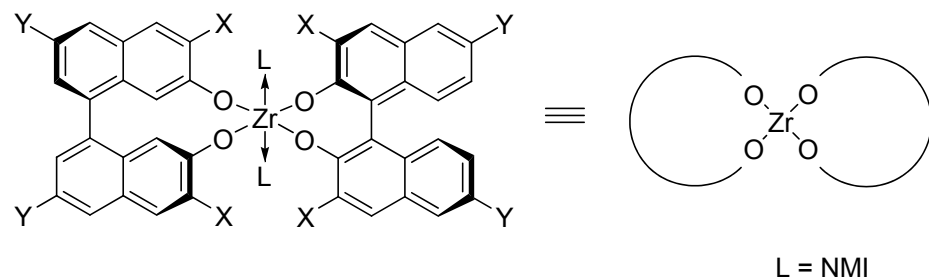
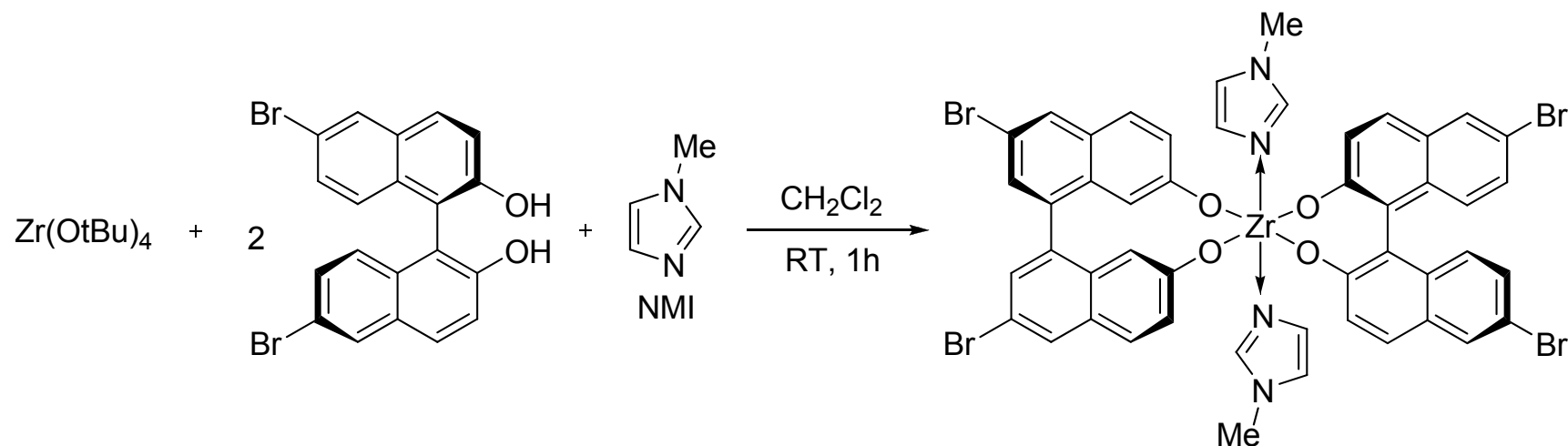
- Einleitung
- Kobayashi's Katalysator
 - Darstellung
 - Mannich-artige Reaktion
 - Mukaiyama Aldol-Reaktion
 - Hetero-Diels-Alder-Reaktion
 - Strecker-Reaktion
 - Enantioselektive Allylierung von Iminen
- Schwartz-Reagenz
 - Hydrozirkonierung
 - Negishi-Kupplung
- Literatur

Einleitung

- Seit 1976 Verwendung des Schwartz-Reagenzes
- Seit 1997 Einsatz von Zirkonium in der asymmetrischen Katalyse
- Chirale Zirkonium-Komplexe sind effektive Katalysatoren für asymmetrische C-C-Bindungsknüpfungsreaktionen:
 - *Mannich-artige Reaktion*
 - *Diels-Alder-Reaktion*
 - *Allylierung*
 - *Aldol-Reaktion*
 - *Strecker-Reaktion*
- chiraler Lewissäure-Katalysator, der zur Aktivierung der meist zweizähligen Edukte dient
- hohe Ausbeuten und Selektivitäten, die abhängig vom Charakter des Zirkonium-Katalysators sind

Kobayashi's Katalysator

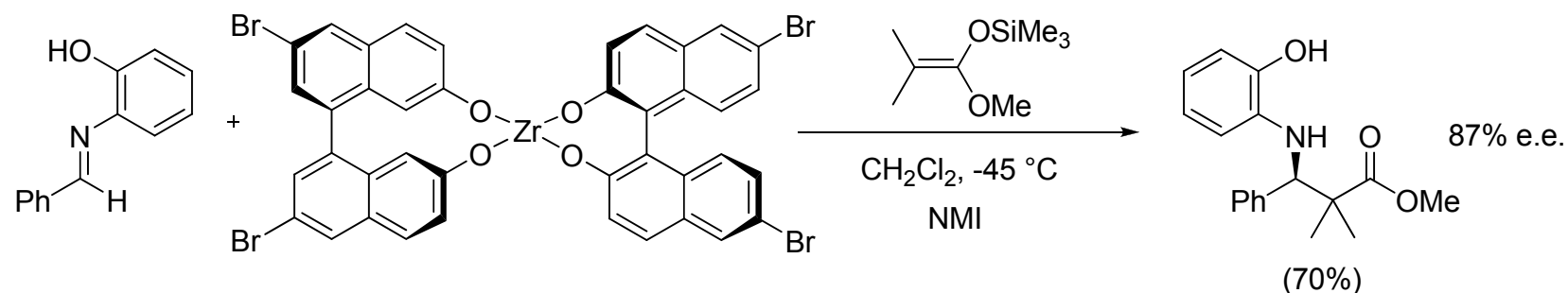
In situ-Darstellung des chiralen Zirkonium-Kats



Kobayashi's Katalysator

Mannich-artige Reaktion

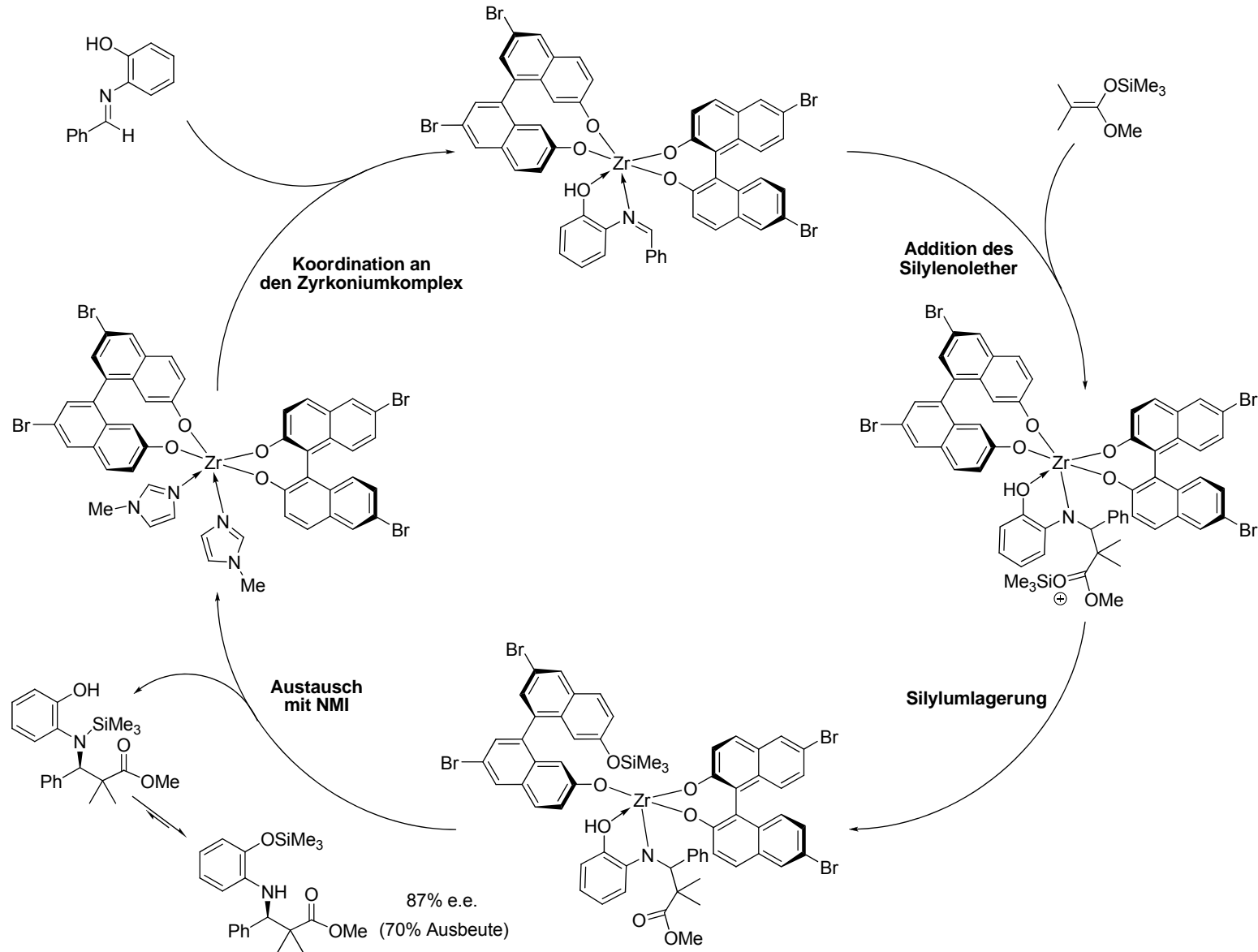
1996: erste katalytische enantioselektive Mannich-artige Reaktion mit chiralem Zirkonium(IV)-Komplex (Kobayashi)



- 2-zähniges Aldimin
 - starrer Komplex mit dem Zirkonium-Katalysator
- elektronenziehende Br-Substituenten
 - größere Ausbeute und Selektivität

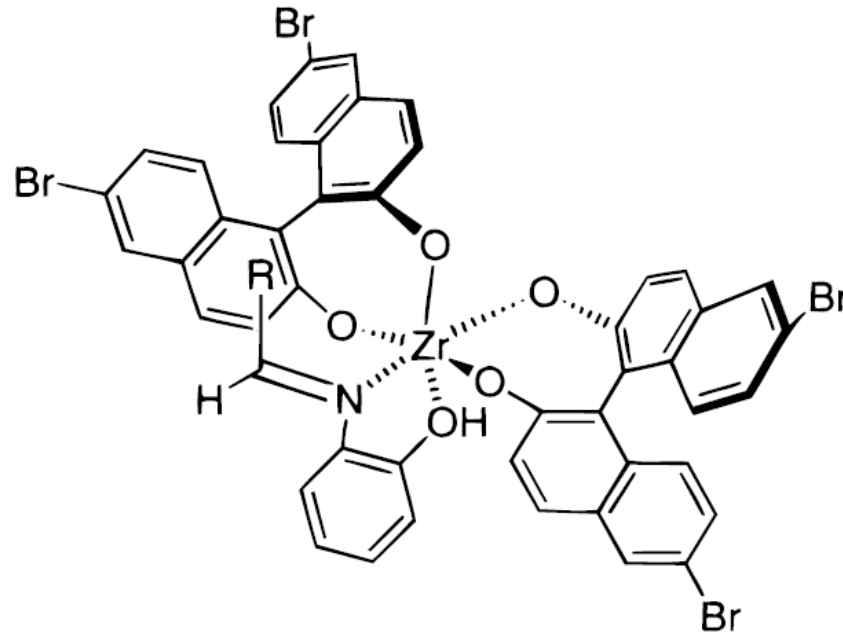
Kobayashi's Katalysator

Katalytischer Zyklus (Mannich-artige Reaktion)



Kobayashi's Katalysator

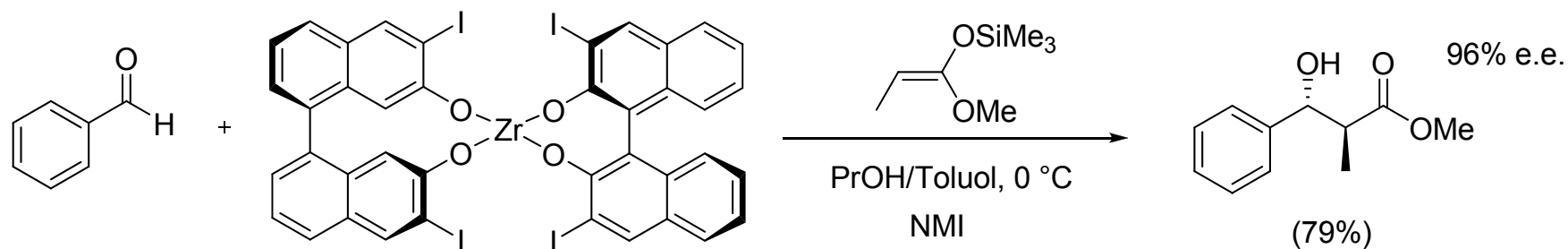
Übergangszustand



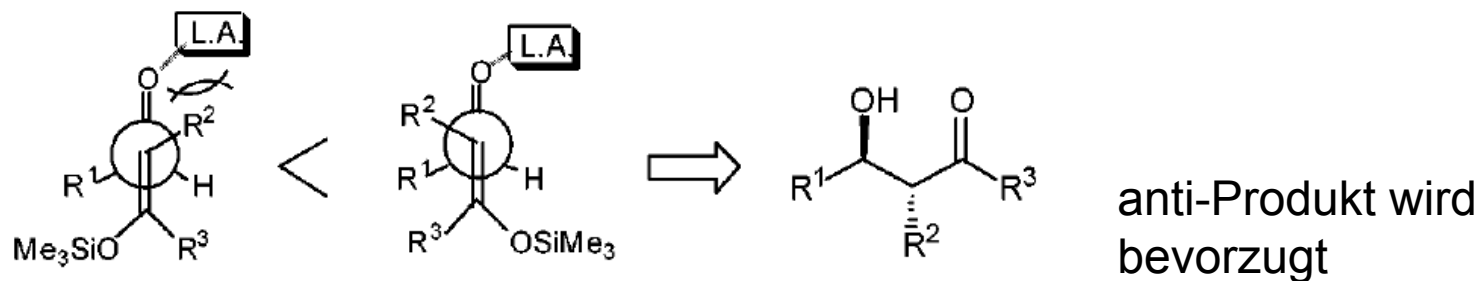
- Die re-Seite ist durch einen der Naphthylringe abgeschirmt
- Silylenolat kann Aldimin nur von si-Seite angreifen

Kobayashi's Katalysator

Mukaiyama Aldol-Reaktion

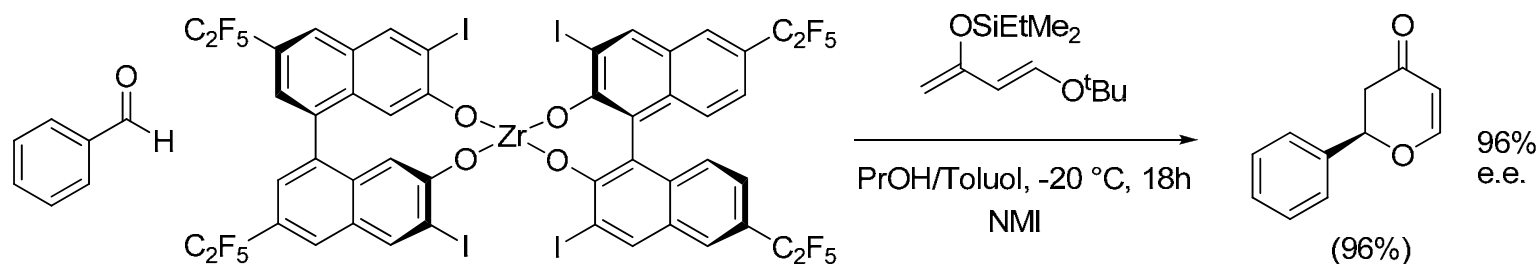


Enantioselective Alternative zur unkatalsierten Mukaiyama-Aldolreaktion

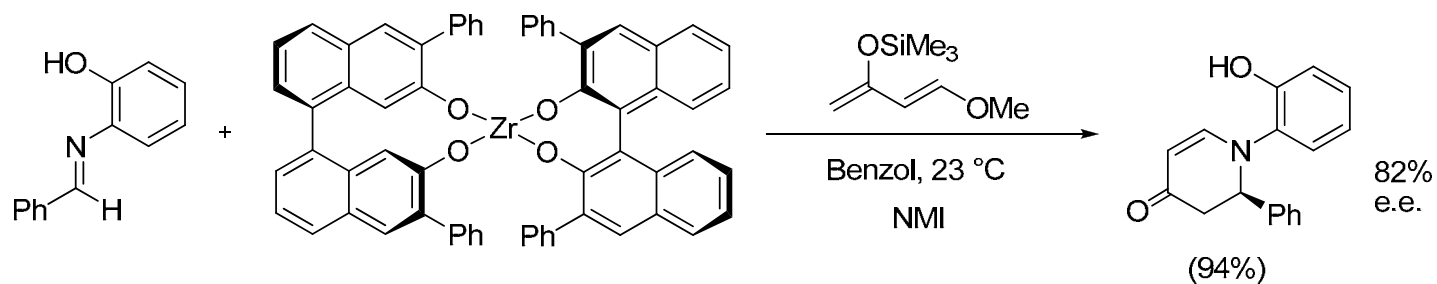


Kobayashi's Katalysator

Hetero-Diels-Alder-Reaktion

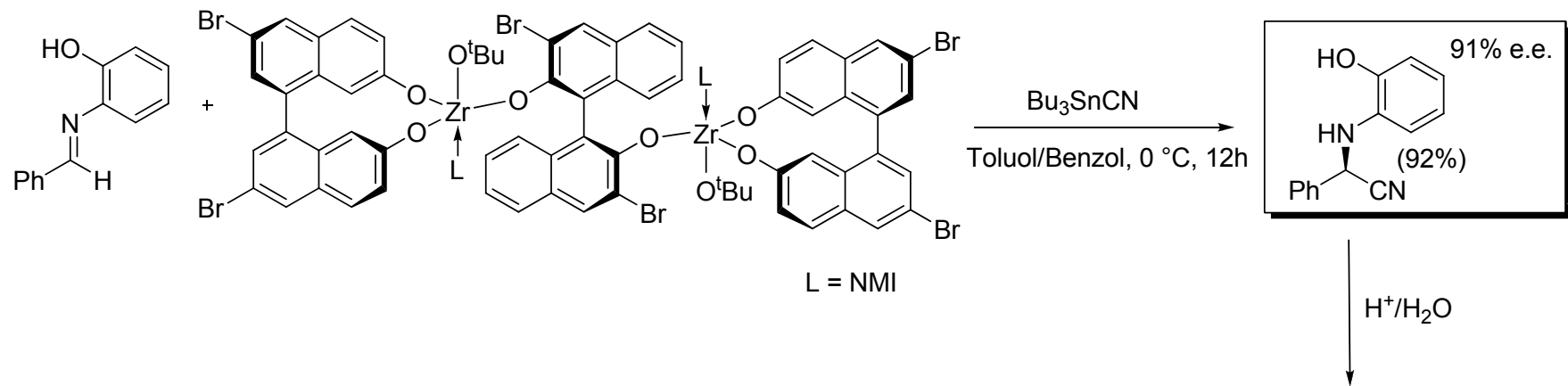


➤ Aza-Diels-Alder

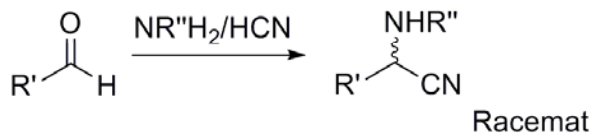


Kobayashi's Katalysator

Strecker-Reaktion



Vorteile zur unkatalysierten Strecker-Synthese

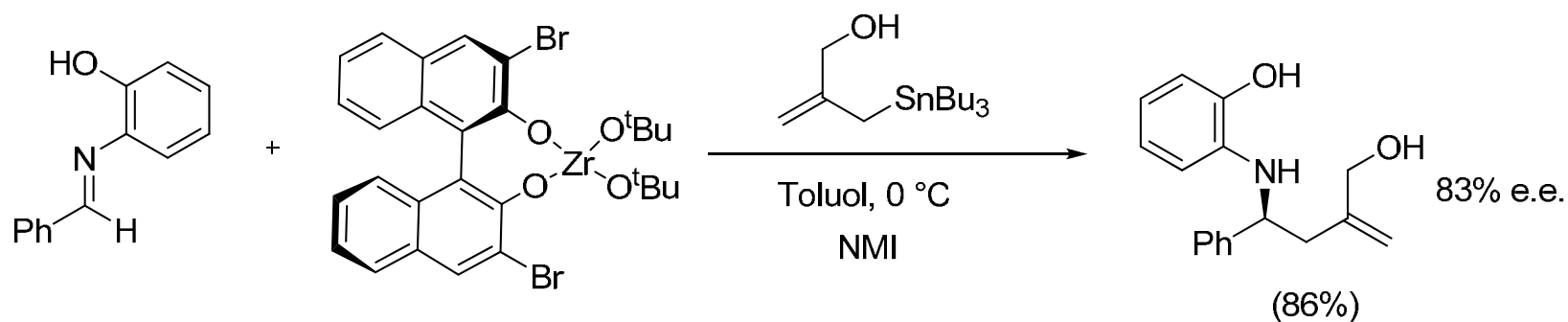


- Kein Racematgemisch
- Keine Verwendung von Blausäure

$\alpha\text{-Aminosäure}$

Kobayashi's Katalysator

Enantioselektive Allylierung von Iminen

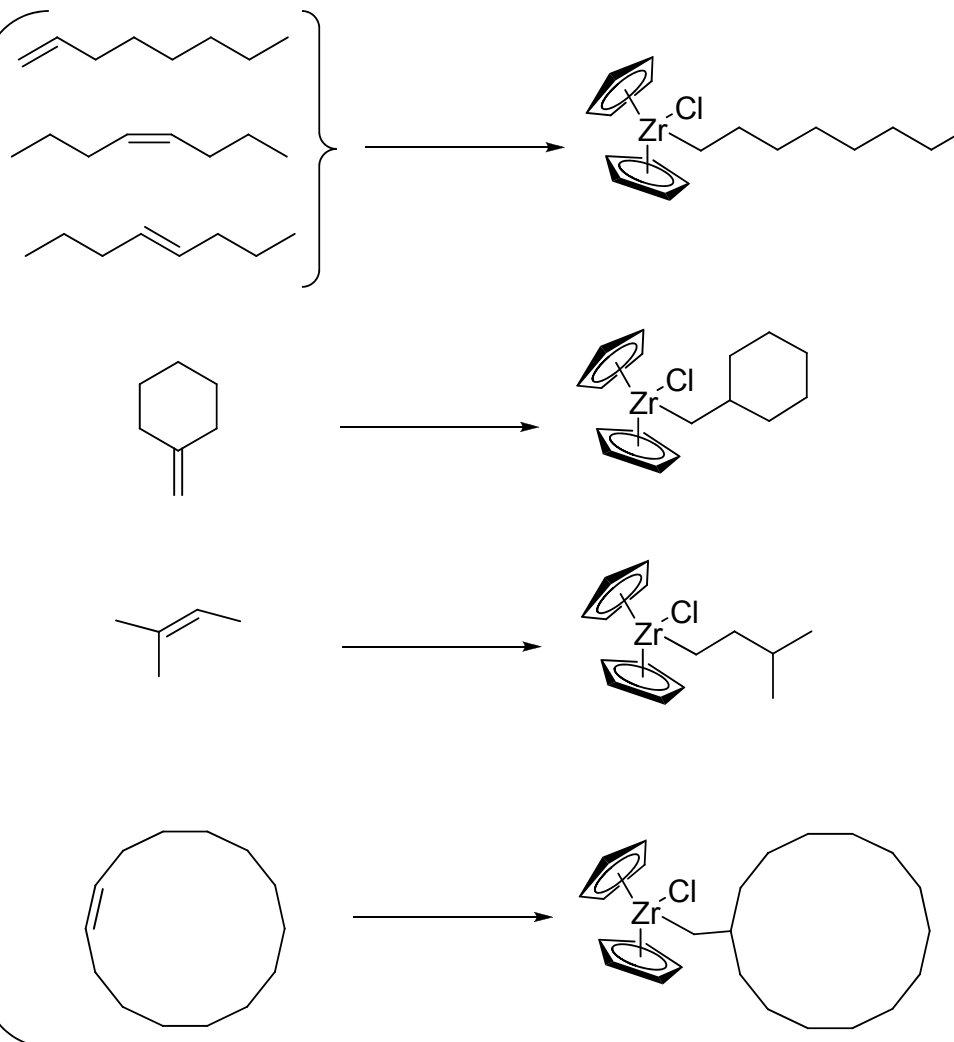
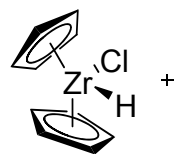


Schwartz-Reagenz

Hydrozirkonierung

Seit 1976:

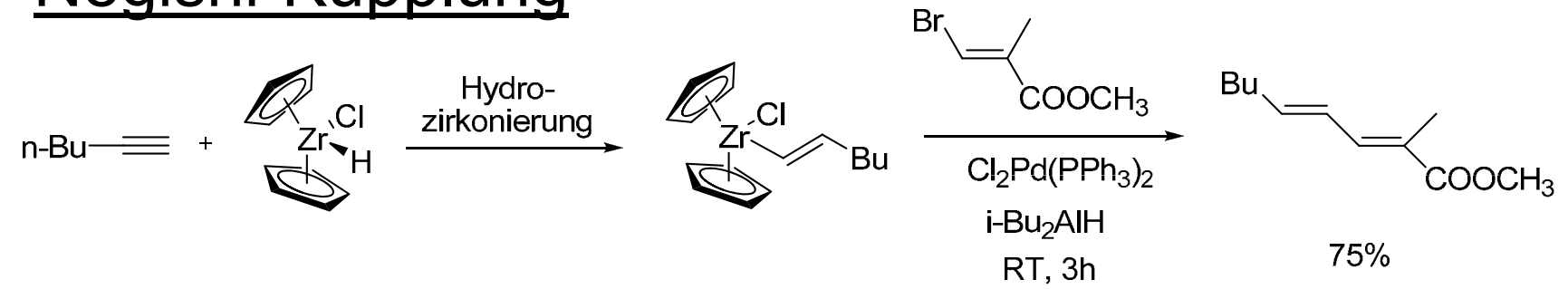
Schwartz-Reagenz für
Hydrozirkonierung
genutzt



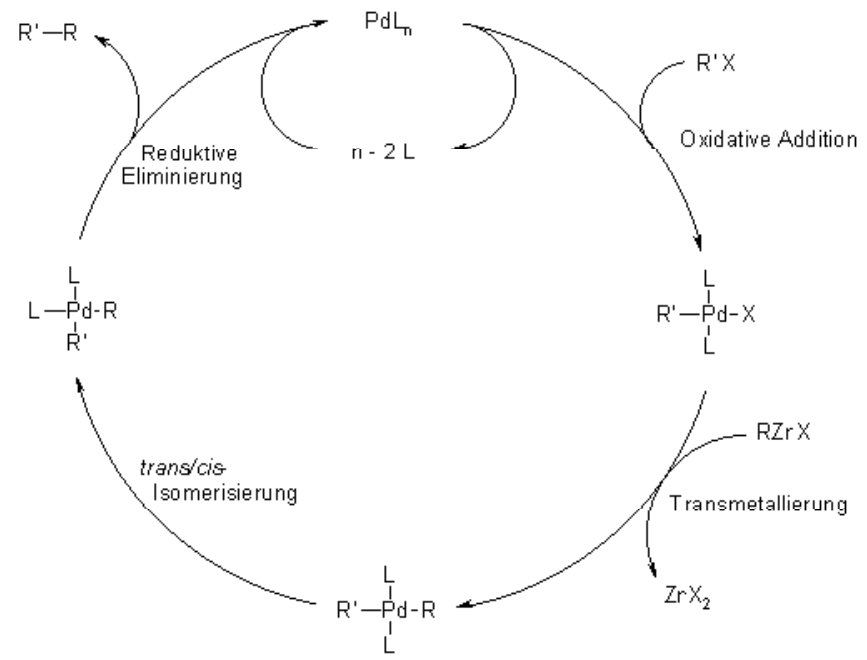
Anti-Markovnikow-Addition

Schwartz-Reagenz

Negishi-Kupplung



Mechanismus:



Literatur

- H. Ishitani, M. Ueno, S. Kobayashi, J. Am. Chem. Soc., **1997**, 119, 7153-7154
- S. Kobayashi, M. Ueno, S. Saito, Y. Mizuki, H. Ishitani, Y. Yamashita, PNAS, **2004**, 101, 15, 5476-5481
- H. Ishitani, Y. Yamashita, H. Shimizu, S. Kobayashi, J. Am. Chem. Soc., **2000**, 122, 5403-5404
- Y. Yamashita, H. Ishitani, H. Shimizu, S. Kobayashi, J. Am. Chem. Soc., **2002**, 124, 3292-3302
- S. Kobayashi, K. Kusakabe, S. Komiyama, H. Ishitani, J. Org. Chem., **1999**, 64, 4220-4221
- S. Kobayashi, H. Ishitani, Y. Yamashita, M. Ueno, H. Shimizu, Tetrahedron, **2001**, 57, 861-866
- H. Ishitani, S. Komiyama, S. Kobayashi, Angew. Chem. Int. Ed, **1998**, 37, 22, 3186-3188
- H. Ishitani, S. Komiyama, Y. Hasegawa, S. Kobayashi, J. Am. Chem. Soc., **2000**, 122, 762-766
- H. Ishitani, M. Ueno, S. Kobayashi, J. Am. Chem. Soc., **2000**, 122, 8180-8186
- Y. Yamashita, S. Saito, H. Ishitani, S. Kobayashi, J. Am. Chem. Soc., **2003**, 125, 3793-3798
- T. Gastner, H. Ishitani, R. Akiyama, S. Kobayashi, Angew. Chem. Int. Ed, **2001**, 40, 10, 1896-1898
- J. Schwartz, J. A. Labinger, Angew. Chem., **1976**, 12, 402-409
- N. Okukado, D. E. VanHorn, W. L. Klima, E. Negishi, Tetrahedron Lett., **1978**, 12, 1027-1030