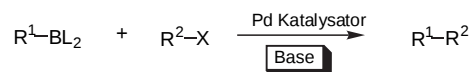


Die Suzuki Reaktion

Suzuki Kupplung

(wichtigste Alternative zur Stille Kupplung Stille Reaction)

Review: Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.



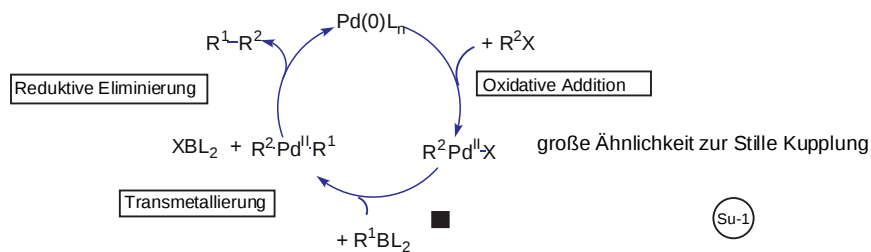
Vorteile:

1. Borane sind leichter darstellbar und besser handhabbar als Stannane
2. Größere Vielseitigkeit
3. Borane sind ungiftig, Stannane oftmals sehr giftig

Nachteil:

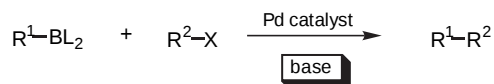
Base ist notwendig

Katalysezyklus



Suzuki Coupling Reaction

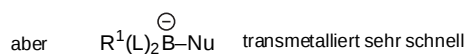
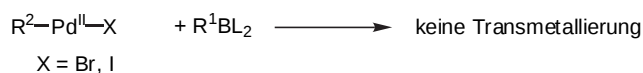
Mechanismus: Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457.



Schrittweise Analyse des Mechanismus:

1. Oxidative Addition und reduktive Eliminierung sind identisch wie in der Stille Reaktion
2. Transmetallierung ist unterschiedlich

normalerweise hat Pd ein Halogenid koordiniert --> Base wird benötigt



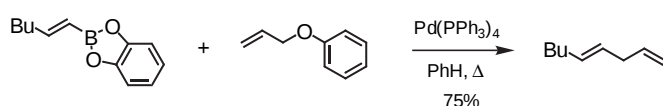
Nu = bases like KOH (aq), K₂CO₃/MeOH, TIOEt

(Su-2)

Suzuki Kupplung

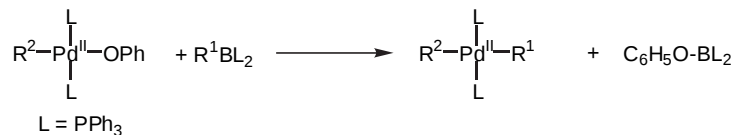
2. Transmetallierung

wenn OR⁻ in der Reaktion entsteht, muß keine Base zugesetzt werden

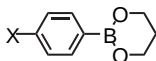


A. Suzuki *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 972

offensichtlich:



Kinetiken mit



lassen vermuten, daß PhO das Boran angreift

X = Eelektronenziehend und Schiebend

(Su-3)

Suzuki Kupplung

2. Transmetallierung

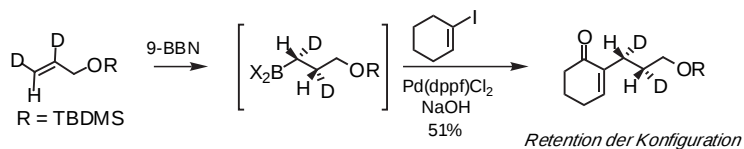
Alkoxid erzeugt Pd-OR *in situ*



diese Spezies geht die Transmetallierung ein

Neue mechanistische Daten:

Transmetallierung verläuft unter Retention an der Alkylkomponente



B. H. Ridgway, K. A. Woerpel, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 458.

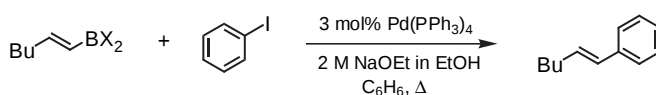
K. Matos, J. A. Soderquist *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 461.

Su-4

Anwendungen der Suzuki Kupplung

1. Alkenyl Bor Verbindungen

Boronate sind besser als Alkylborbverbindungen



BX ₂	Ausbeute	E:Z
$\text{B} \left(\begin{array}{c} \text{Me} \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{Me} \quad \text{Me} \end{array} \right)_2$	58	94 : 6
B(<i>n</i> -C ₆ H ₁₁) ₂	49	83 : 17
B(O ^{<i>i</i>} -Pr) ₂	98	>97 : 3

Die Ausbeuten sind niedrig mit Alkylboranen, da Protodeborierung durch NaOEt auftritt!

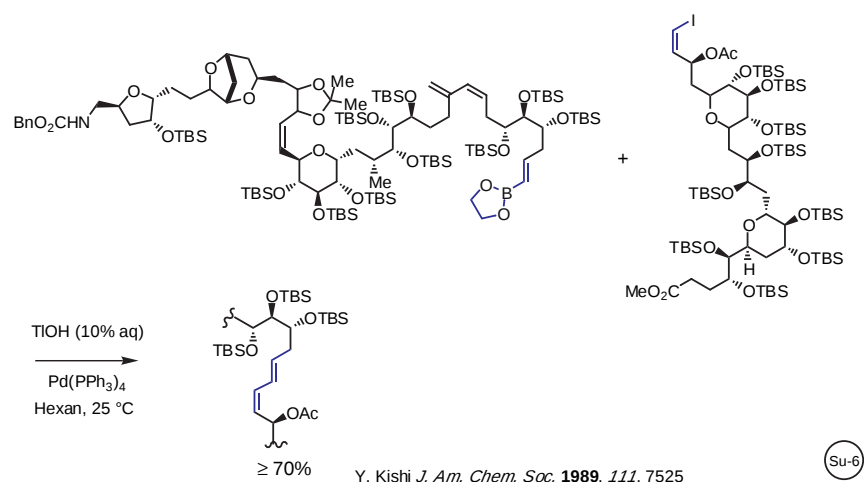
■ Geschwindigkeiten der Protodeborierung: 9-BBN > B(*n*-C₆H₁₁)₂ > B(OR)₂

Su-5

Anwendungen der Suzuki Kupplung

1. Alkenylborverbindungen

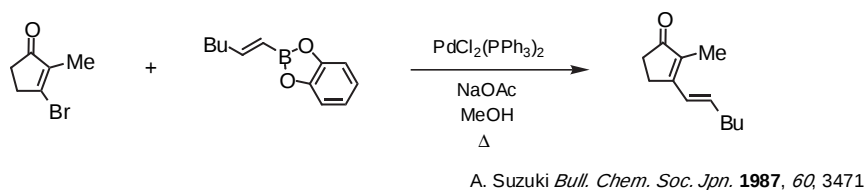
TIOH als Base oftmals überlegen



(Su-6)

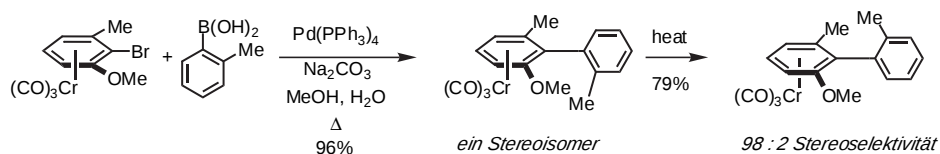
Anwendungen der Suzuki Kupplung

2. β -Halocarbonylverbindungen



3. Arylborverbindungen

sterische Hinderung kann problematisch sein,
jedoch können auch in solchen Fällen gute Ergebnisse erzielt werden



M. Uemura *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 1375.

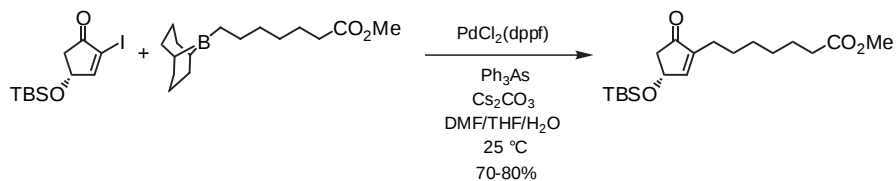
(Su-7)

Anwendungen der Suzuki Kupplung

4. Primäre Alkylborane

$\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ in THF oder DMF ist optimal

auch $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ kann eingesetzt werden, Lösungsmittel müssen dann aber C_6H_6 oder Dioxan sein



Johnson, C. R.; Braun, M. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11014.

5. Triflate

Review über $\text{sp}^2\text{-OTf}$ = Ritter, K. *Synthesis* **1993**, 735.

Reaktivität: $\text{I} > \text{Br} > \text{OTf}$

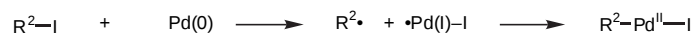
Su-8

Anwendungen der Suzuki Kupplung

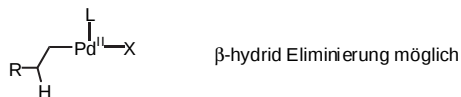
6. $\text{sp}^3\text{-sp}^3$ Kupplung

problematisch

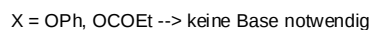
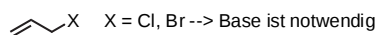
1. Oxidative Addition an primäre Alkylhalogenide ist sehr langsam; SET-Mechanismus



2. Wenn die Transmetallierung langsam ist, treten reduktive Eliminierungen als Nebenreaktion auf



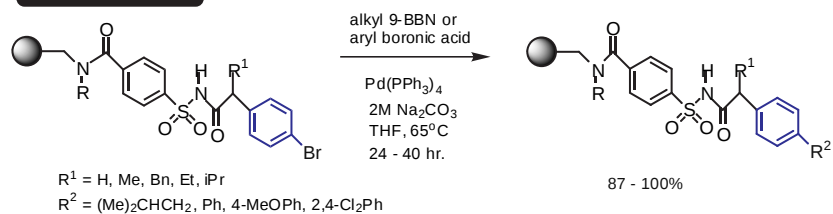
7. Allylische Elektrophile



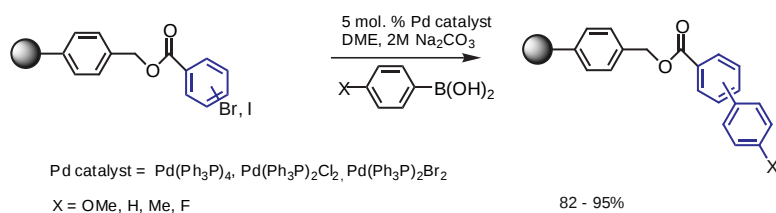
Su-9

Anwendungen der Suzuki Kupplung

Festphasensynthese



J.A. Ellman, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11171.

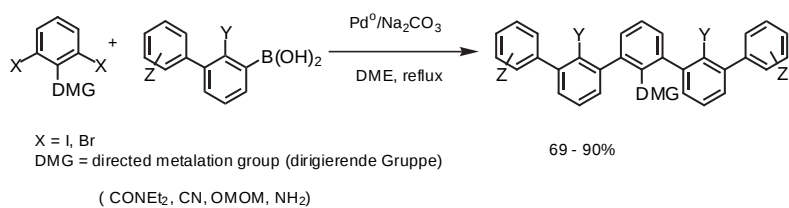


W. Friesen, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 9177.

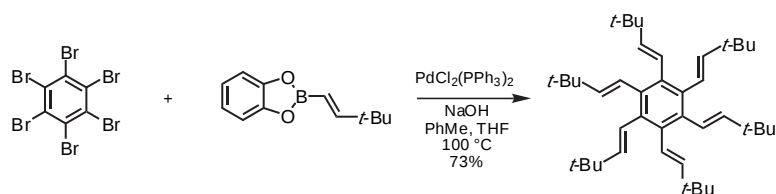
(Su-10)

Anwendungen der Suzuki Kupplung

Mehrfachkupplungen



V. Snieckus, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 2773.

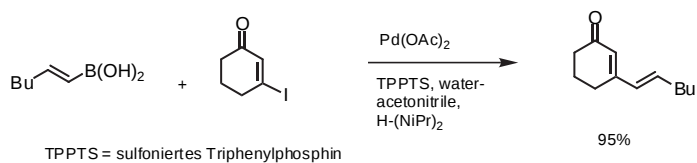


A. de Meijere *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1289.

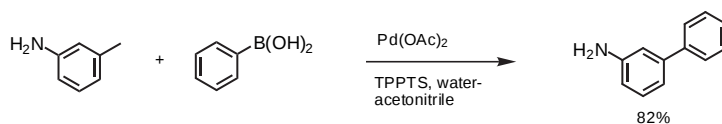
(Su-11)

Anwendungen der Suzuki Kupplung

Reaktionen in wässrigen Medien



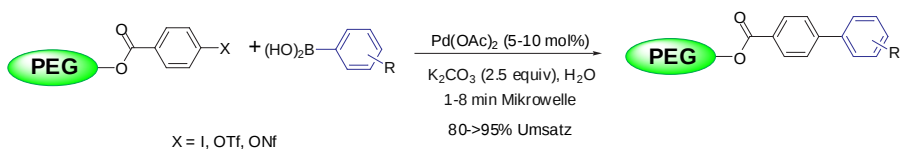
J.P. Genet, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 35, 1443.



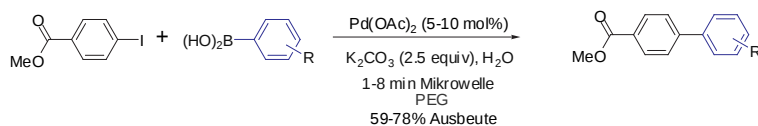
J.P. Genet, *Synlett.* **1992**, 715.

Su-12

PEG, H₂O und Mikrowellen in der Suzuki Reaktion



PEG-Anbindung zur Lösungsvermittlung in Wasser

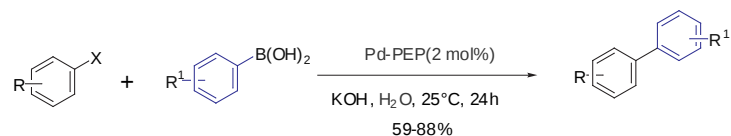


PEG als Phasentransferkatalysator

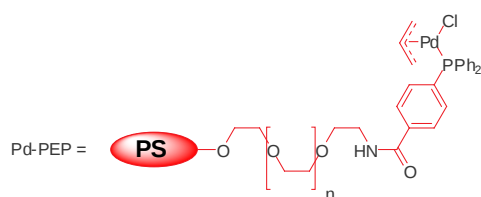
T. Schotten, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3885

Su-12a

Polymer-gebundene Katalysatoren in Wasser



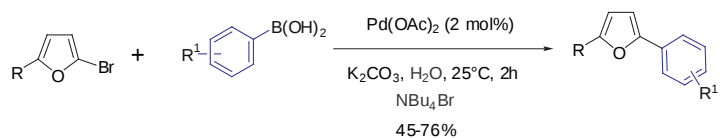
X = Br, I



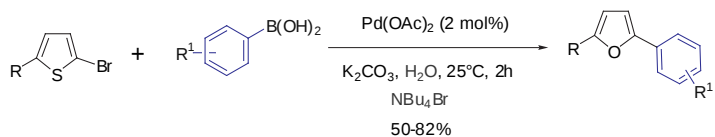
Y. Uozumi, T. Hayashi, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3384

Su-12b

NBu₄Br in der Suzuki Reaktion



R = H, CHO



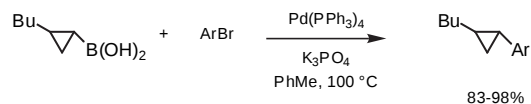
R = H, CHO

J. C. Bussolari, *Org. Lett.* **1999**, 1, 965

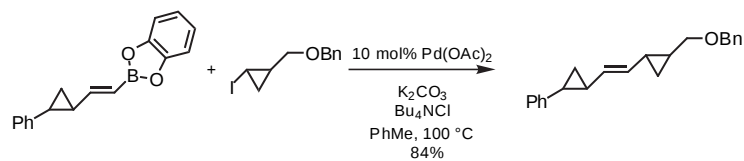
Su-12c

Anwendungen der Suzuki Kupplung

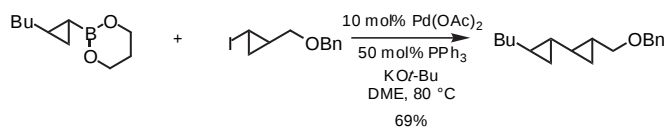
Cyclopropane



M.-Z. Deng *J. Chem. Soc., Perkin I* **1996**, 2663.



A. Charette *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 8718.

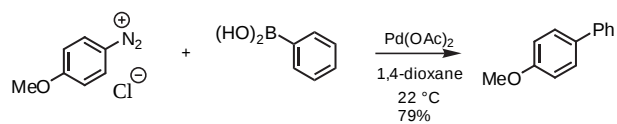


A. B. Charette *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 2809.

Su-13

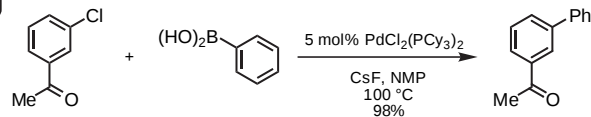
Anwendungen der Suzuki Kupplung

Diazoniumsalze



J.-P. Genêt *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1996**, 133, 1095.

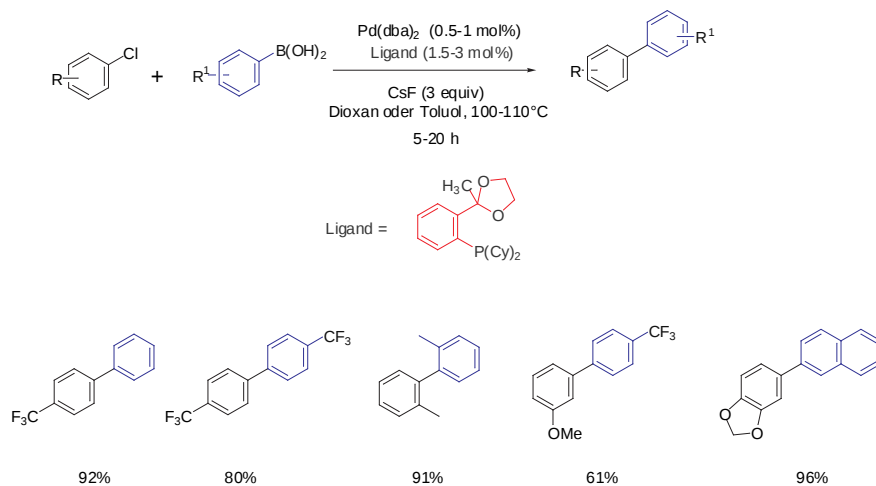
Chloraromaten



W. Shen *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 5575.

Su-14

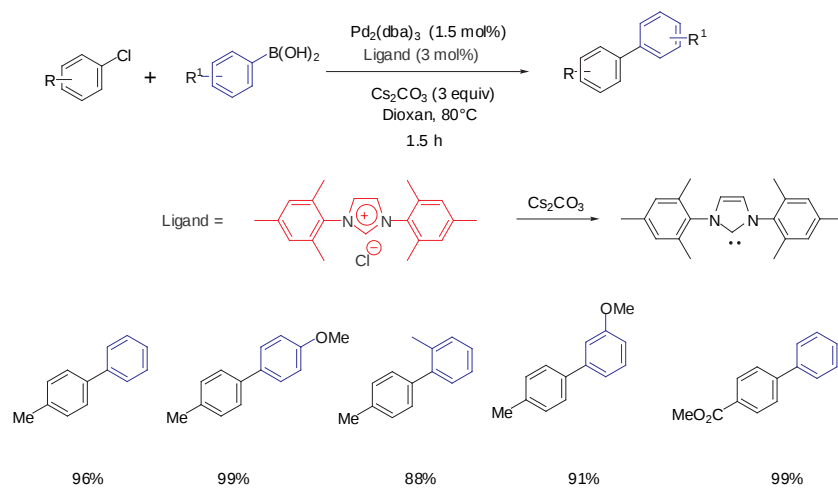
PO-Liganden in der Suzuki Kupplung



X. Bei, A. S. Guram, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 6797

Su-15

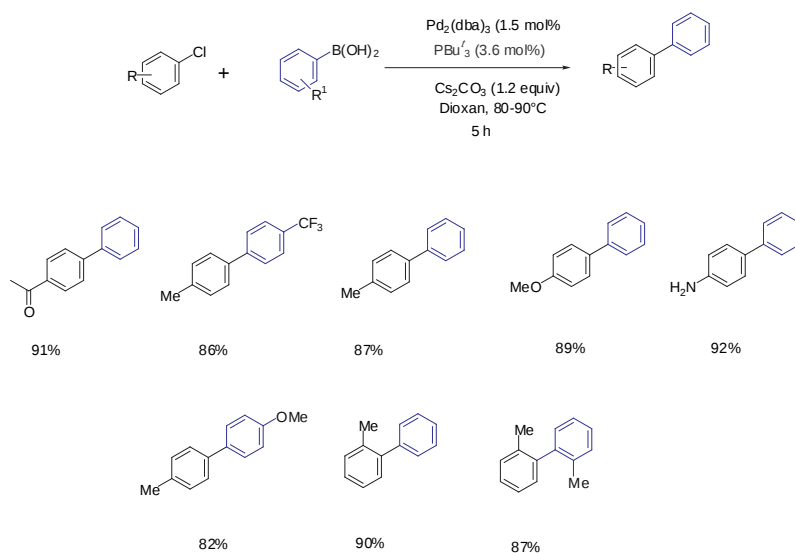
Carbenliganden in der Suzuki Reaktion



M. L. Trudell, S. P. Nolan, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 3804

Su16

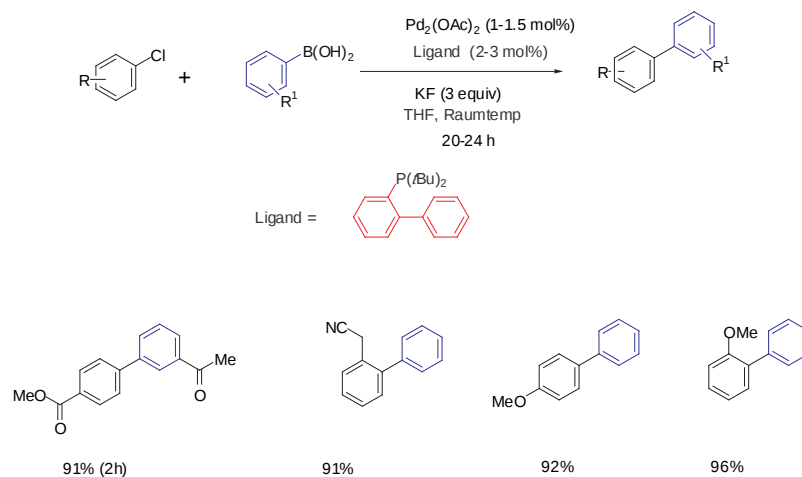
PtBu₃ in der Suzuki Reaktion



G. Fu, *Angew. Chem.* **1998**, 37, 3387; *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 4020

Su-17

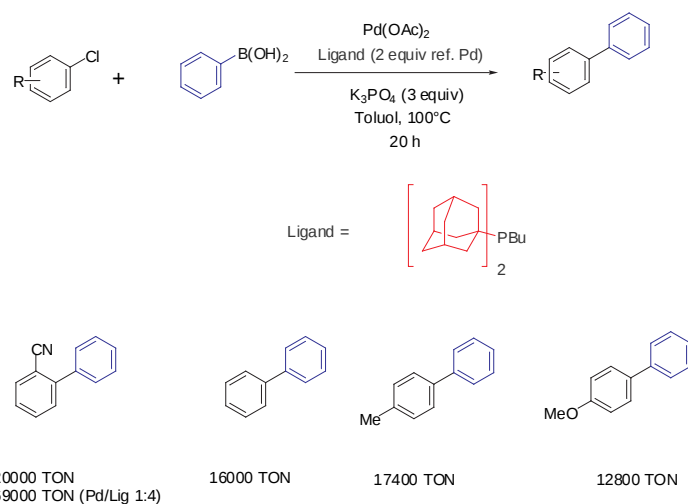
Sterisch gehinderte Phosphine in der Suzuki Reaktion



S. L. Buchwald, *Angew. Chem.* **1999**, 38, 2413

Su-18

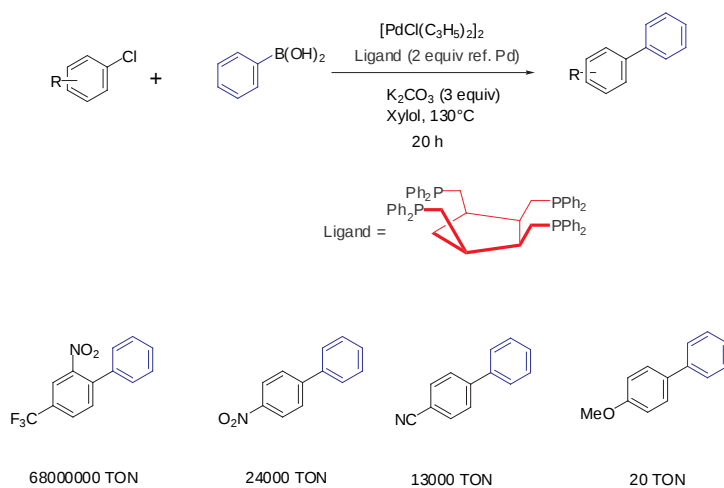
Sterisch gehinderte Phosphine in der Suzuki Reaktion



M. Beller, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 4315

Su-19

Tetraphosphine in der Suzuki Reaktion



H. Doucet, M. Santelli, *Synlett* **2001**, 1458

Su-20