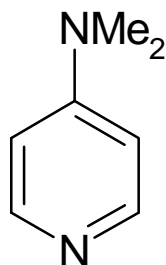


Nucleophile Katalyse am Beispiel von 4-(Dimethylamino)pyridin

Matthias Kellermeier

Einordnung der nucleophilen Katalyse und Beispiele nucleophiler Katalysatoren

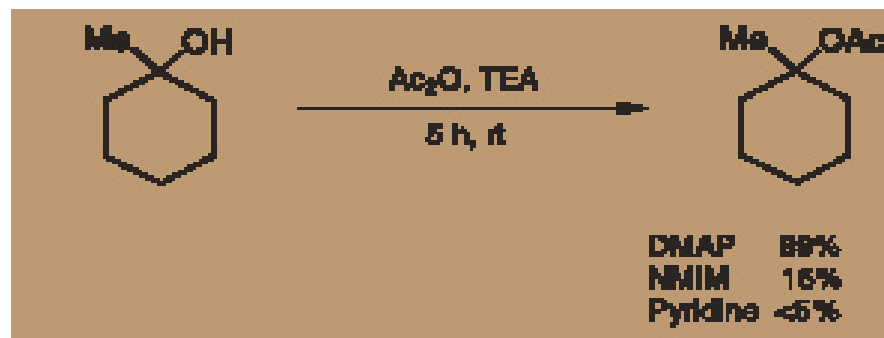
- Nucleophile Katalyse bislang wenig erforscht; Mitbegründer: Wolfgang Steglich (1970)
- Bekanntere Gebiete der Katalyse: Brönsted-Säure-, Brönsted-Base- und vor allem Lewis-Säure-Katalyse
- Alternativ dazu: Lewis-Base-Katalyse; Katalysator ist hier Nucleophil, z.B. Pyridine, tertiäre Amine oder Phosphine
- Neben Pyridin selbst werden z.B. Pyrrol, DABCO, NMIM, PPY, aber vor allem DMAP eingesetzt



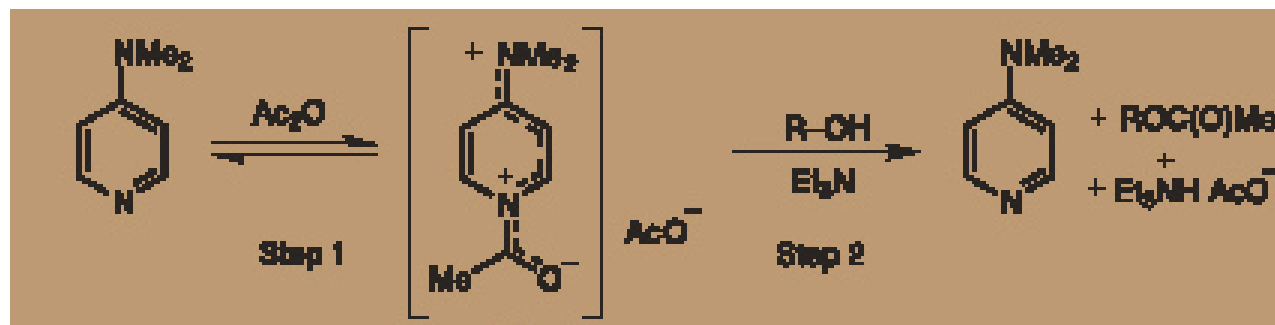
DMAP

*Nützlichster und
meistverwendeter
nucleophiler Katalysator*

Beispiel für eine DMAP-katalysierte Reaktion: Acylierung eines tertiären Alkohols



Mechanismus:



Apolares LM und Anhydride als Acylierungsmittel ermöglichen zusammen mit DMAP milde Acylierungsbedingungen

Murugan, R.; Scriven, E.F.V.; *Applications of Dialkylaminopyridine (DMAP) Catalysts in Organic Synthesis*; Aldrichima Acta, Vol.36, No.1, 2003

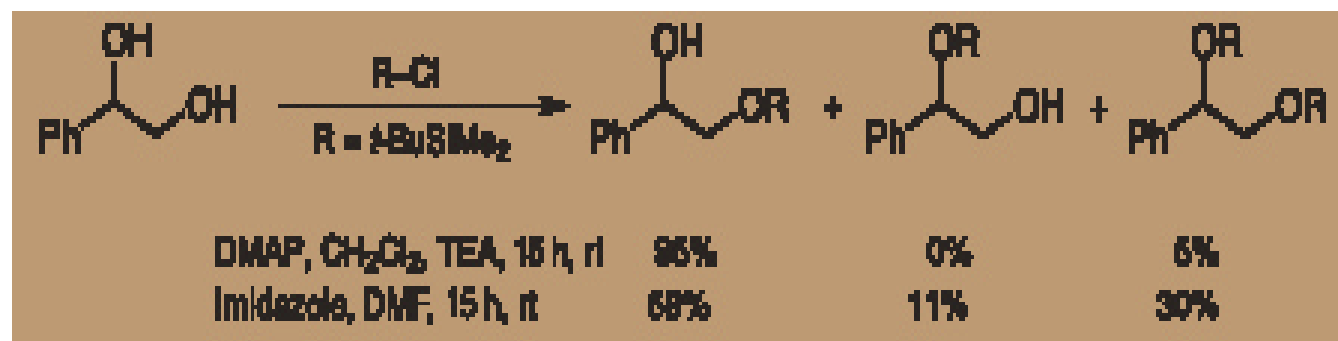
21.01.2004

Matthias Kellermeier

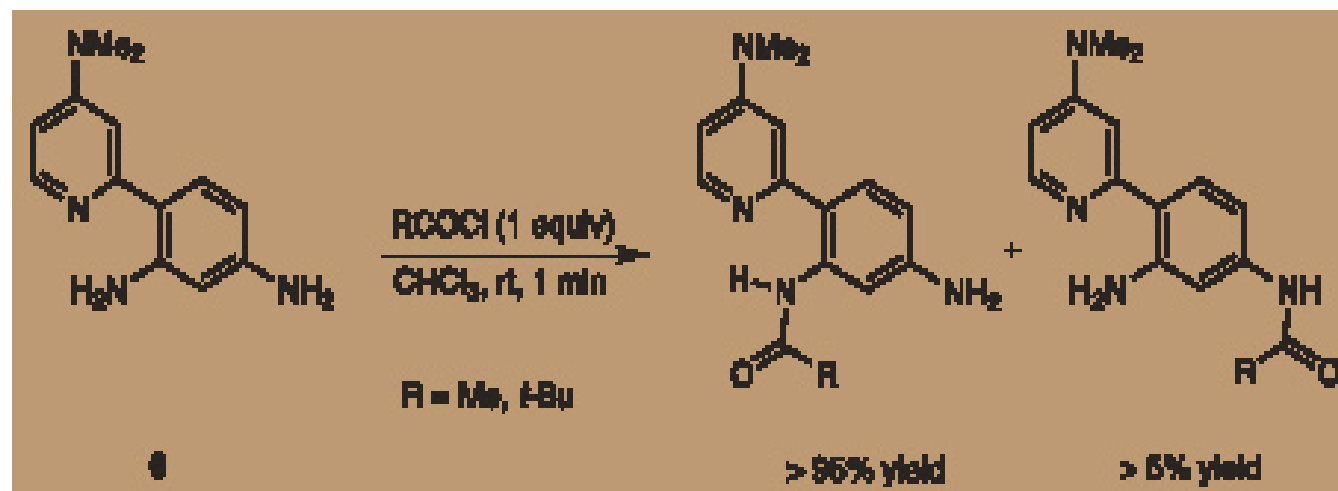
Weitere Anwendungsbeispiele

a. Regioselektive Acylierung von Alkoholen und Aminen

Selektivität wegen



sterischer Hinderung
am 2° Alkohol



räumlicher Nähe des
Carbonyl-C's des
Acylpyridiniumions
(Zwischenstufe) zur
C-2-Aminogruppe

Murugan, R.; Scriven, E.F.V.; *Applications of Dialkylaminopyridine (DMAP) Catalysts in Organic Synthesis*; Aldrichima Acta, Vol.36, No.1, 2003

Weitere Anwendungsbeispiele

b. Aktivierte Acylierung



c. Nucleophile aromatische Substitution



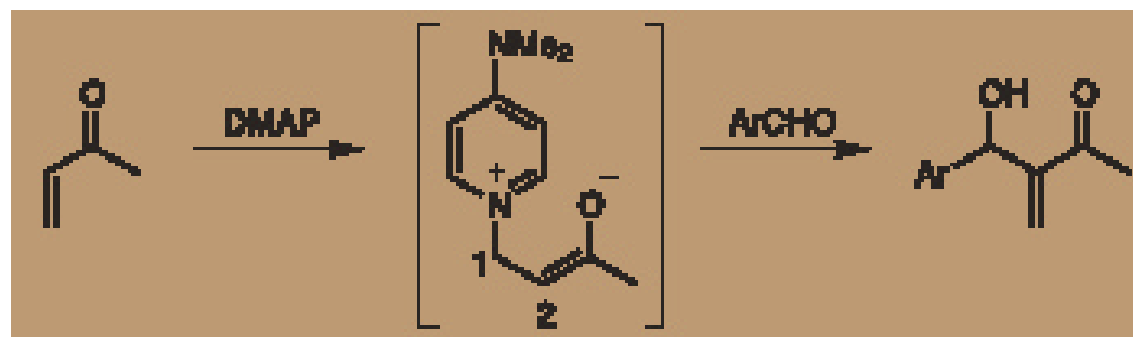
d. Addition von Alkoholen an Ketene

Murugan, R.; Scriven, E.F.V.; *Applications of Dialkylaminopyridine (DMAP) Catalysts in Organic Synthesis*; Aldrichima Acta, Vol.36, No.1, 2003

Die Baylis-Hillman-Reaktion



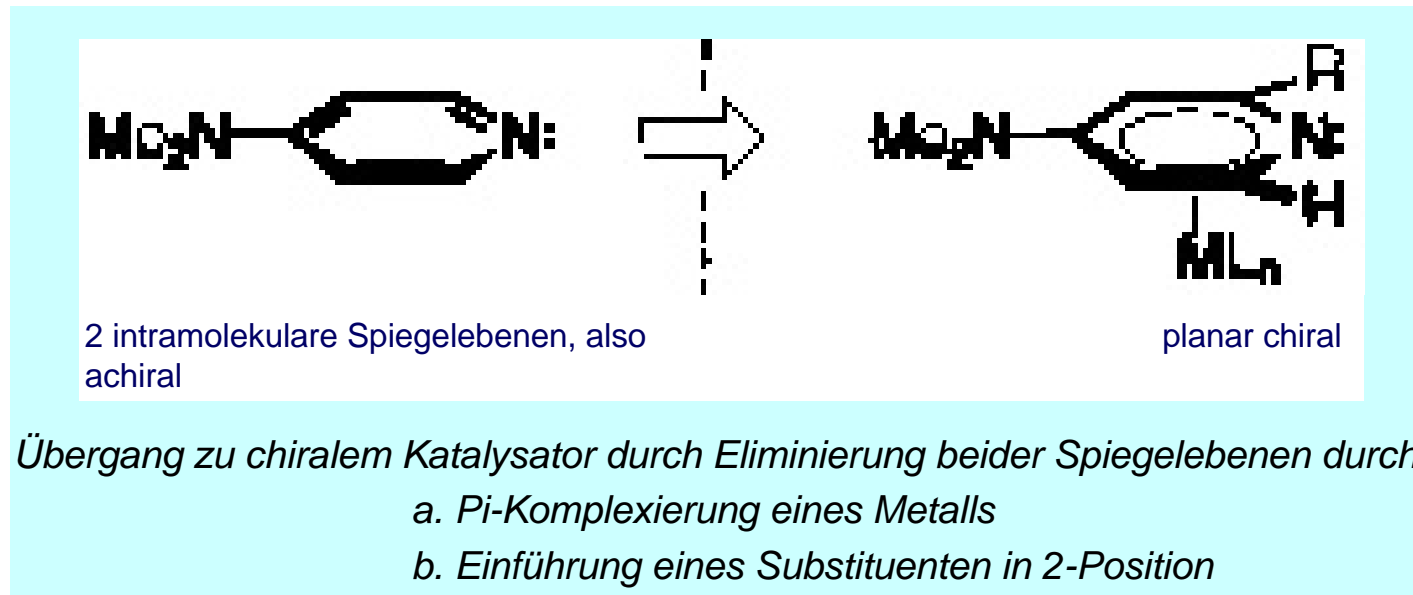
Mechanismus:



Im Gegensatz zu den vorherigen Beispielen bewirkt der Angriff von DMAP hier die Bildung eines Nucleophils, das seinerseits im 2. Schritt das Elektrophil angreift!

Murugan, R.; Scriven, E.F.V.; *Applications of Dialkylaminopyridine (DMAP) Catalysts in Organic Synthesis*; Aldrichima Acta, Vol.36, No.1, 2003

Design chiraler nucleophiler Katalysatoren



Ergebnis: Chirale Umgebung am nucleophilen N; top-from-bottom- und left-from-right-differentiation

ML_n sollte dabei elektronenreich sein (höhere Nucleophilie!) und zur Bildung stabiler planar-chiraler Komplexe führen:

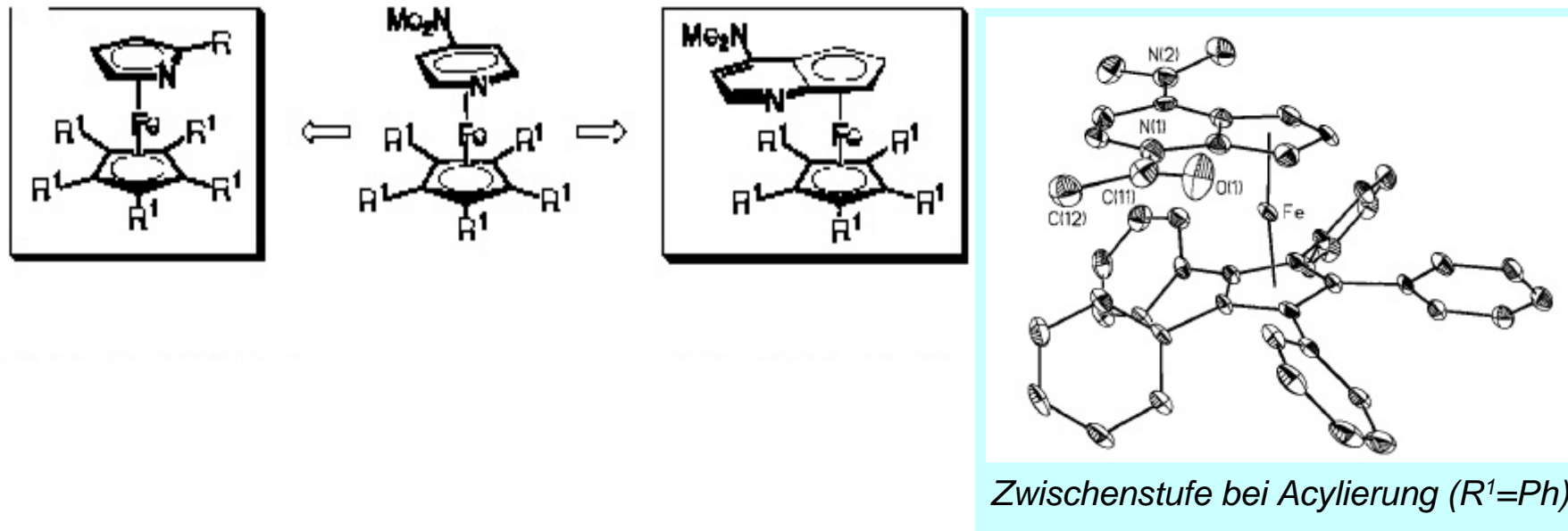
⇒ Erster Ansatz: FeCp'; wegen eta⁶-Komplexierung des Pyridins dann aber 19-Elektronen-Komplex

Ausweg: Ersatz von DMAP durch andere Grundkörper, die stabile Komplexe mit FeCp' bilden
oder

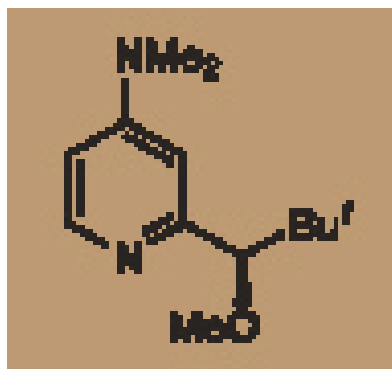
Verknüpfung des Pyridinrings in DMAP mit zweitem Cp, das die Komplexierung übernimmt

Fu, G.C.; *Enantioselective Nucleophilic Catalysis with „Planar-Chiral“ Heterocycles*; Acc.Chem.Res. 2000, 33, 412-420

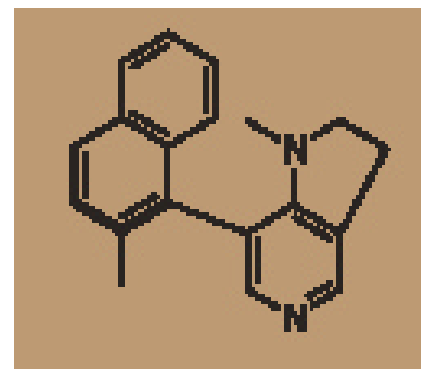
Design chiraler nucleophiler Katalysatoren



Weitere „chiralisierte“ Formen von DMAP:



Chiralität wegen
asymmetrischem
C-Atom

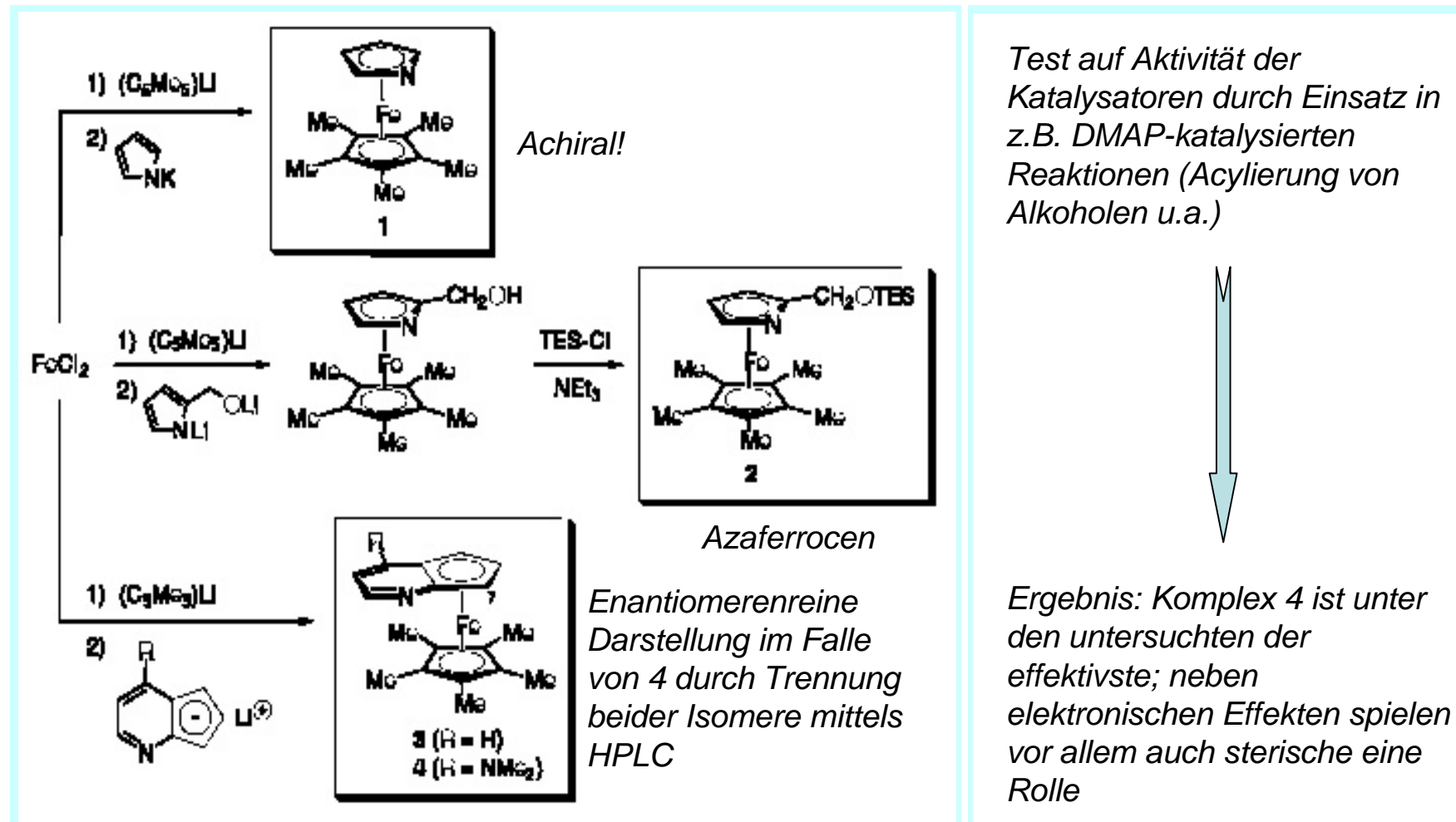


Axiale Chiralität

Fu, G.C.; *Enantioselective Nucleophilic Catalysis with „Planar-Chiral“ Heterocycles*; Acc.Chem.Res. 2000, 33, 412-420

Murugan, R.; Scriven, E.F.V.; *Applications of Dialkylaminopyridine (DMAP) Catalysts in Organic Synthesis*; Aldrichima Acta, Vol.36, No.1, 2003

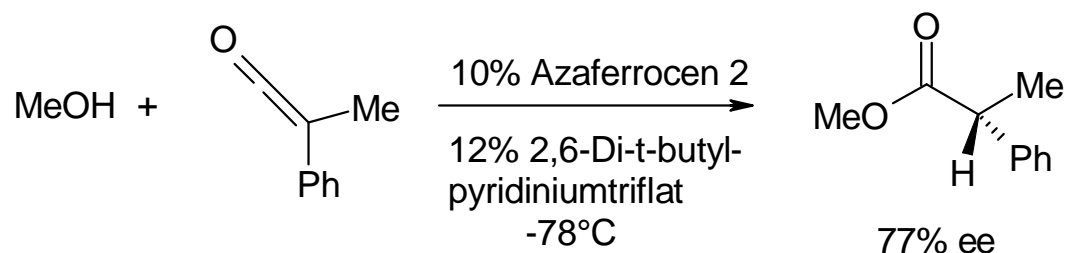
Synthese chiraler nucleophiler Katalysatoren



Fu, G.C.; *Enantioselective Nucleophilic Catalysis with „Planar-Chiral“ Heterocycles*; Acc.Chem.Res. 2000, 33, 412-420

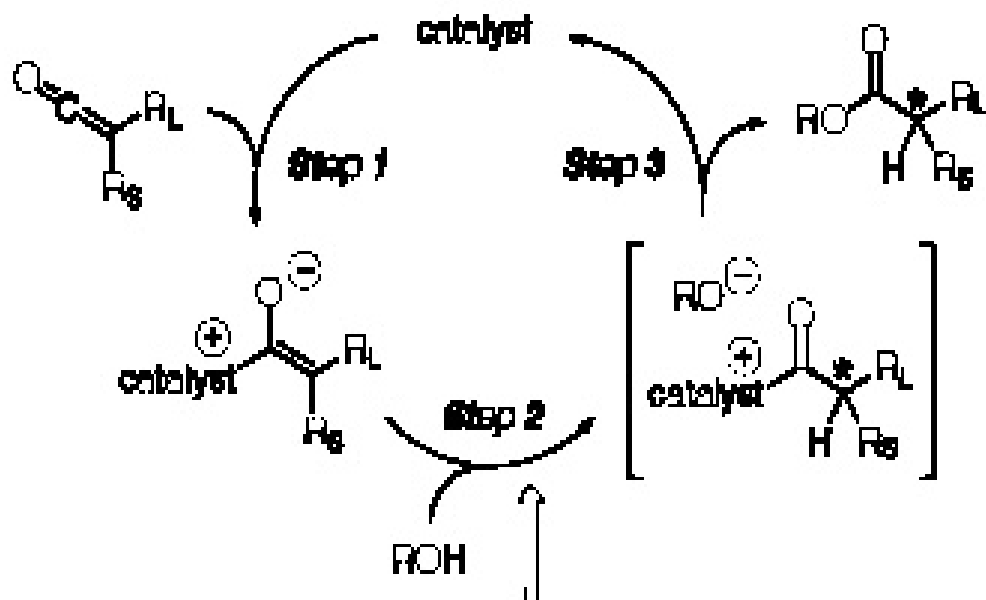
Asymmetrische nucleophile Katalyse mit Azaferrocenen

Bsp.: Addition von Alkoholen an Ketene



Übertragung der stereochemischen Information beim nucleophilen Angriff (diastereotop Übergangszustände)

Mechanismus:



ee abhängig von Größe der Reste am Keten

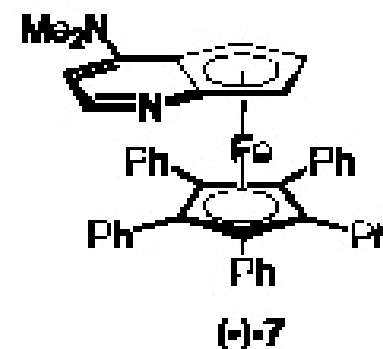
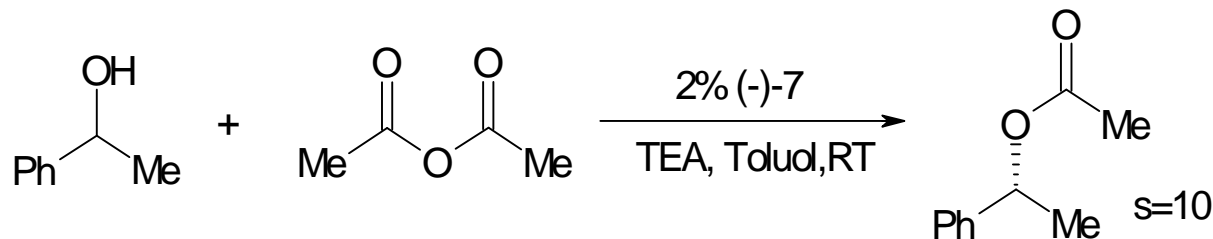
(Triflat erhöht als sterisch anspruchsvolle Protonenquelle den ee)

Entscheidender Schritt: Protonentransfer

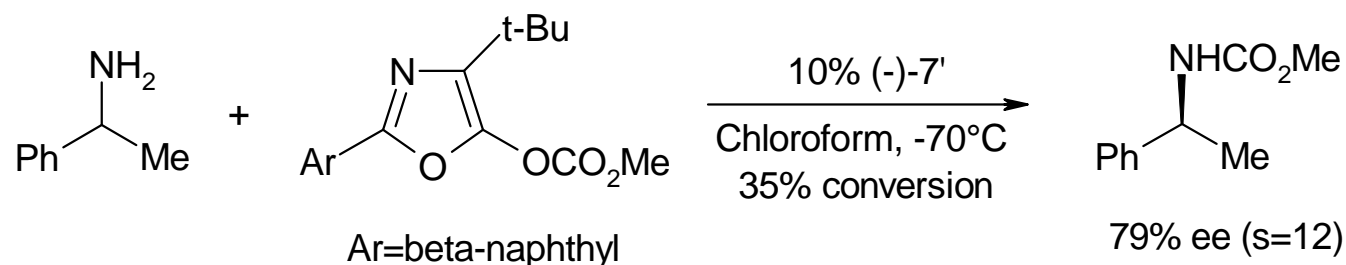
Fu, G.C.; *Enantioselective Nucleophilic Catalysis with „Planar-Chiral“ Heterocycles*; *Acc.Chem.Res.* 2000, 33, 412-420

Asymmetrische nucleophile Katalyse mit planar-chiralem DMAP-Derivat

Bsp.: Acylierung von Alkoholen und Aminen



Optimierung durch verbesserte top-from-bottom-differentiation



Stereoselektivität auch temperaturabhängig (s steigt mit sinkendem T), aber vor allem abhängig von gewähltem Lösungsmittel (verwendet man in der oberen Reaktion statt Toluol tert-Amylalkohol, so steigt s auf 27!)

Fu, G.C.; *Enantioselective Nucleophilic Catalysis with „Planar-Chiral“ Heterocycles*; Acc.Chem.Res. 2000, 33, 412-420

Murugan, R.; Scriven, E.F.V.; *Applications of Dialkylaminopyridine (DMAP) Catalysts in Organic Synthesis*; Aldrichima Acta, Vol.36, No.1, 2003

21.01.2004

Matthias Kellermeier