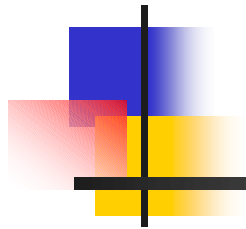


# Carreira Reaktion



Helena Malkow

19.11.07 OCF Seminar

Betreut von Anastasie Kena Diba



# Inhalt

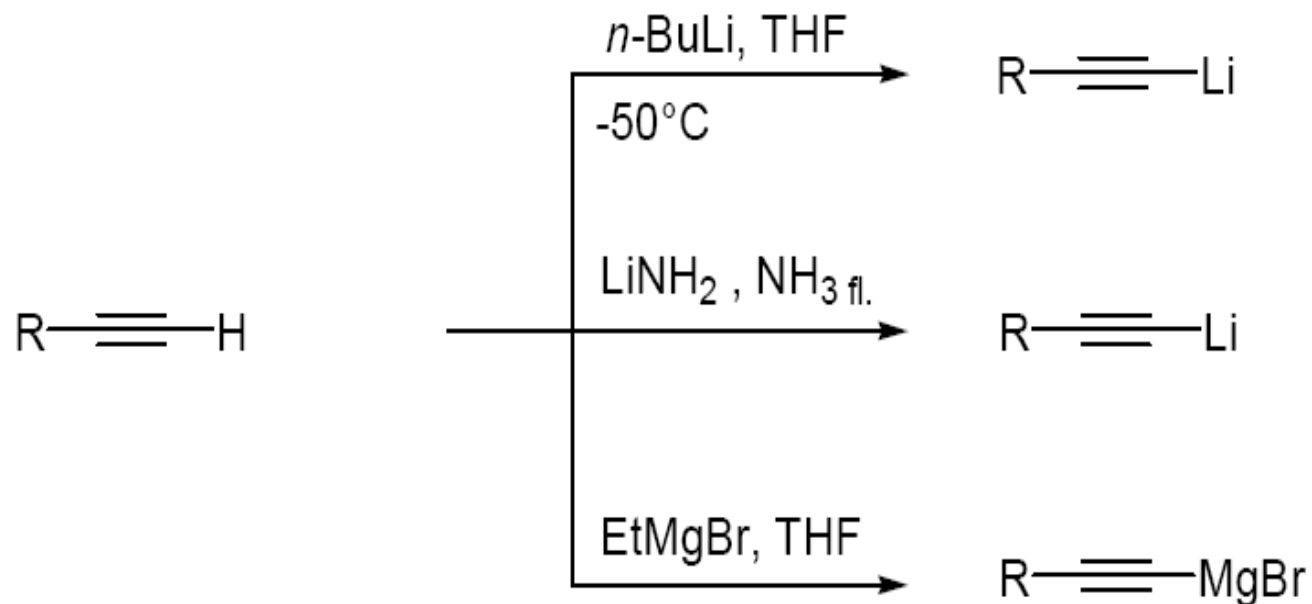
---

- n Einleitung
- n 1. Herstellung von Propargylalkoholen
  - n 1.1 Metallacetylide
  - n 1.2 Mechanismus der Bildung von Metallacetyliden
  - n 1.3 Mechanismus der Carreira Reaktion
- n 2. Faktoren, die die Reaktion beeinflussen
  - n 2.1 Wahl der Edukte
  - n 2.2 Einfluss der Feuchtigkeit und Luft
  - n 2.3 Wahl des Lösungsmittels
- n 3. Vorteile der Carreira Reaktion
- n 4. Anwendungen in der Naturstoffsynthese
  - n 4.1 Herstellung von  $\alpha,\beta$ - ungesättigter Aldehyde
  - n 4.2 Synthese von Stronglydiol
  - n 4.3 Synthese von Leucascandolid A
- n Zusammenfassung
- n Literaturverzeichnis



# 1. Herstellung von Propargylalkoholen

## n 1.1 Metallacetylide



# 1.2 Mechanismus der Bildung von Metallacetyliden

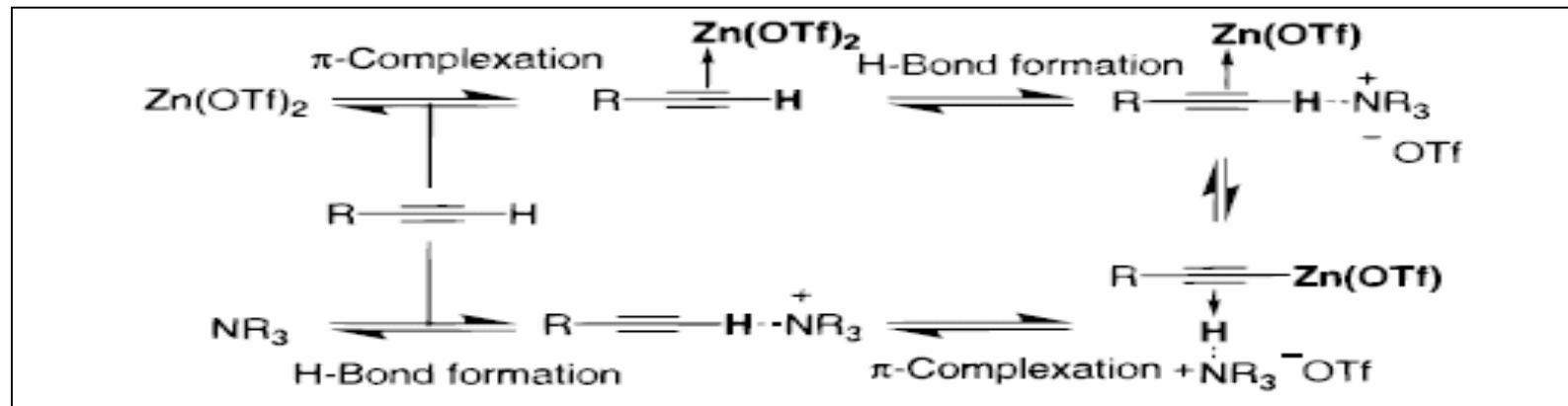


Abb.: 1 Bindungsverhältnisse bei der Reaktion

- n  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  als Komplex, H als Bindung
- n H als Komplex,  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  als Bindung





## 2.1 Wahl der Edukte

Entry	Aldehyde	Alkyne	Time	Yield	ee <sup>b,c</sup>
1	<i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	Ph	1h	99%	96%
2		Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	4h	98%	99% <sup>d</sup>
3	<i>iso</i> -Pr	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	2h	90%	99%
4		Ph	2h	95%	90%
5	PhCH=CH	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	20h	39%	80%
6	<i>tert</i> -Bu	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	2h	84%	99%
7		Ph	2h	99%	94%
8	Ph	Ph(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	20h	52%	96%
9		Ph	20h	53%	94%

Abb.: 3 Einfluss der Edukte auf die Ausbeute der Reaktion



## 2.2 Einfluss der Feuchtigkeit

Conditions (4 + 5b)	Yield (%)	ee (%)
Dried/distilled toluene <sup>a</sup> ; N <sub>2</sub> atmosphere	99	96
Freshly opened bottle of ACS reagent- grade toluene <sup>b</sup> ; N <sub>2</sub> atmosphere	90	92
Dried/distilled toluene <sup>a</sup> ; air	92	94
Freshly opened bottle of ACS reagent- grade toluene <sup>b</sup> ; air	92	94

Abb.: 4 Abhängigkeit der Ausbeute von Feuchtigkeit und Luftsauerstoff



## 2.3 Wahl des LM

---

<b>Solvent</b>	<b>ee (%)</b>
Toluene <sup>b</sup>	99
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> <sup>b</sup>	97
THF <sup>b</sup>	81

Abb.: 5 Einfluss des Lösungsmittels auf die Reaktion

# 3. Vorteile der Carreira Reaktion



---

- § Enantioselektiv
- § Einsatz von terminalen Alkinen, ohne sie zu funktionalisieren
- § milde Bedingungen (23 °C)
- § Gute Ausbeuten
- § Synthese von optisch aktiven Alkoholen
- § Handelsübliche Reagenzien
- § Einsatz der Produkte für weitere Reaktionen

# 4.1 Synthese von $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyden

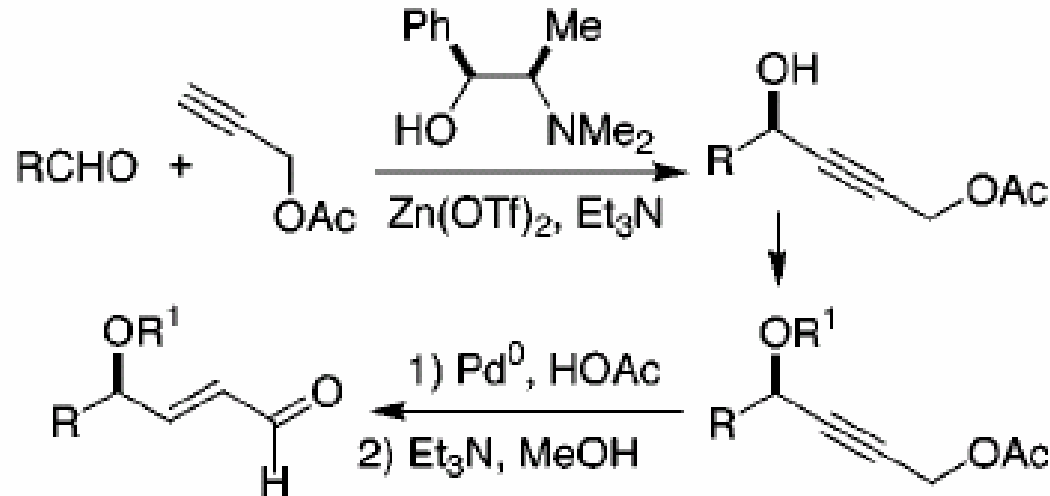
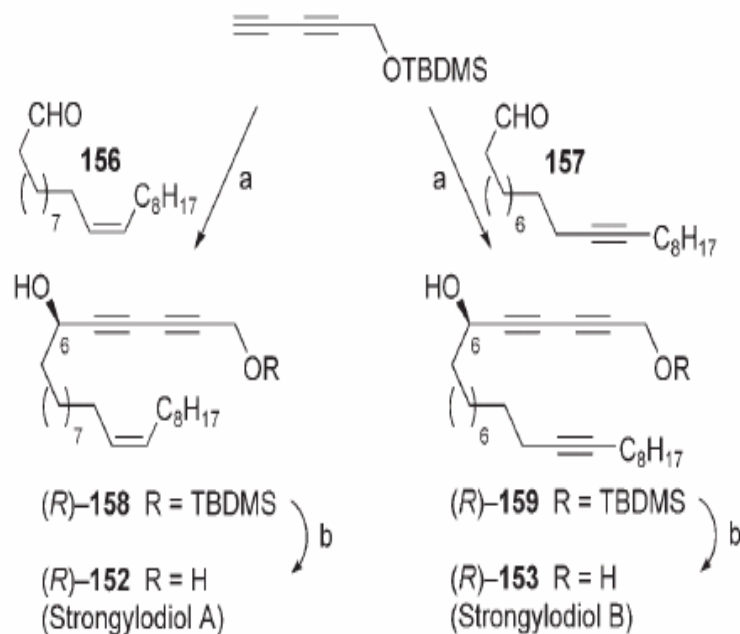


Abb.: 6 Synthese von  $\alpha, \beta$ - ungesättigter Aldehyden

- n Zuerst erfolgt die Carreira Reaktion
- n  $Pd$ - katalysierte Reaktion und  $HOAc$  Addition

# 4.2 Synthese von Strongylodiol



**Schema 35** Synthese von Strongylodiol A und B nach Carreira.<sup>[130]</sup>

a) Zn(OTf)<sub>2</sub>, NEt<sub>3</sub>, (+)-*N*-Methylephedrin, 23 °C, Toluol, 62% (**158**, 82% *ee*) und 68% (**159**, 80% *ee*); b) TBAF, THF, 23 °C, 85% (**152**) und 90% (**153**).

- n Addition des Pentandinols an aliphatische Aldehyde
- n Nach Entfernen der Schutzgruppe TBDMS entsteht Diol

## 4.3 Synthese von Leucascandolid A

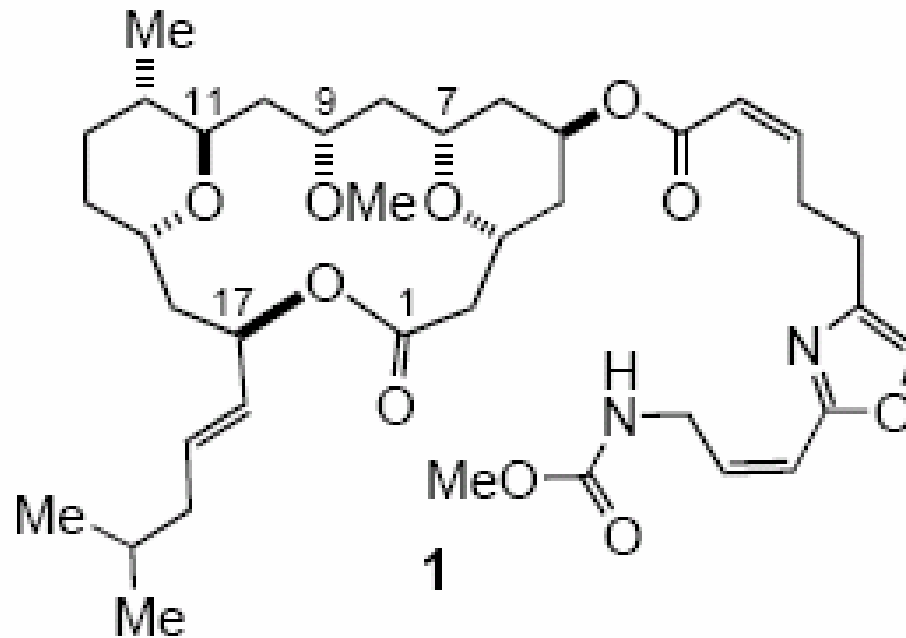
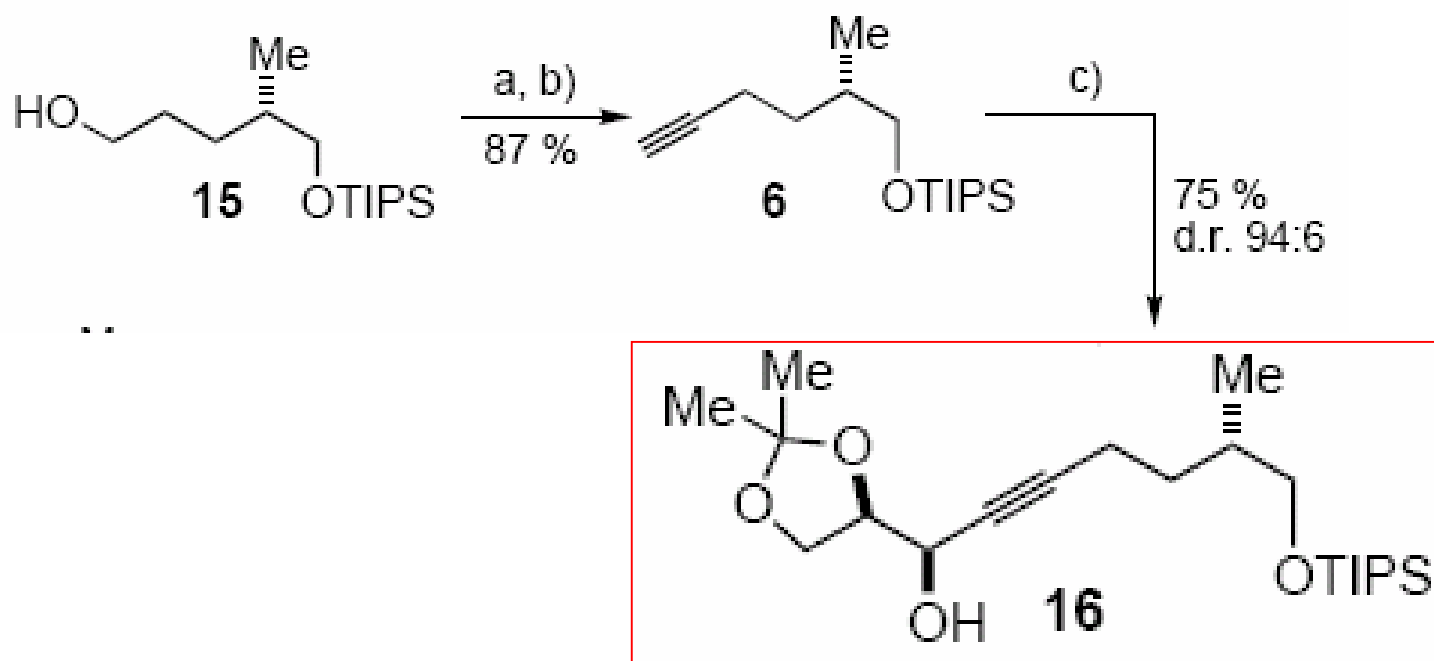


Abb.: 7 Leucascandolid A

## 4.3 Synthese von Leucascandolid A



Scheme 3. a) TEMPO, bleach, KBr, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, pH 8.6 buffer, RT, 15 min;  
b) (MeO)<sub>2</sub>P(O)CN<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, MeOH, 16 h, RT, 87 % (2 steps);  
c) Zn(OTf)<sub>2</sub>, (-)-*N*-methylephedrine, Et<sub>3</sub>N, toluene, then 5, RT, 48 h, 75 %



# Zusammenfassung

---

- n Milde Bedingungen
- n Gute Ausbeuten
- n Hoher Anteil an reinen Enantiomeren
- n Wichtige Bausteine für Naturstoffsynthesen



## 4. Literaturverzeichnis

---

- n E. M. Carreira et al. , *Organic Letters*, 2001, 3, 3017-3020.
- n E. Frantz, E. M. Carreira, *Organic Letters*, 2002, 4, 2605-2606.
- n J. Am, *Chem. Soc.* , 2000, 122, 1806-1807.
- n E. Frantz et al. , *Acc. Chem. Res.* , 1999, 33, 373-381.
- n A. Fettes, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* , 2002, 41, 4098-4101.
- n A. Shi Shun et al. , *Angew. Chem.*, 2006, 118, 1050-1073.