



Marshall-Reaktion

Von: Jana Franke

10.12.2007

Gliederung

- ◆ Einleitung
- ◆ Marshall-Reaktion
- ◆ Übergangszustand
 - Chelat
 - Felkin-Anh
- ◆ Herstellung Allenylstannane
- ◆ Modifikationen
 - LEWIS-Säure: SnCl_4
 - Pd-katalysierte Mechanismen (Zn,In)
- ◆ Bsp. Rubifolide
- ◆ Anwendung

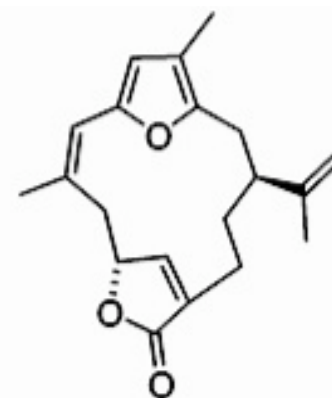
Einleitung

- ◆ Studien chiraler allylischer und allenischer organometallischer Reagenzien



Abb. 1: James A. Marshall^[1]

- ◆ Naturstoffsynthese als Antrieb:
 - cembranes
 - polyketides
- ◆ Aufbau auf Studien von Mukaiyama und Harada (1981)



(-)-Rubifolide

Abb. 2: Rubifolide, cembrane natural product^[2]

Marshall-Reaktion

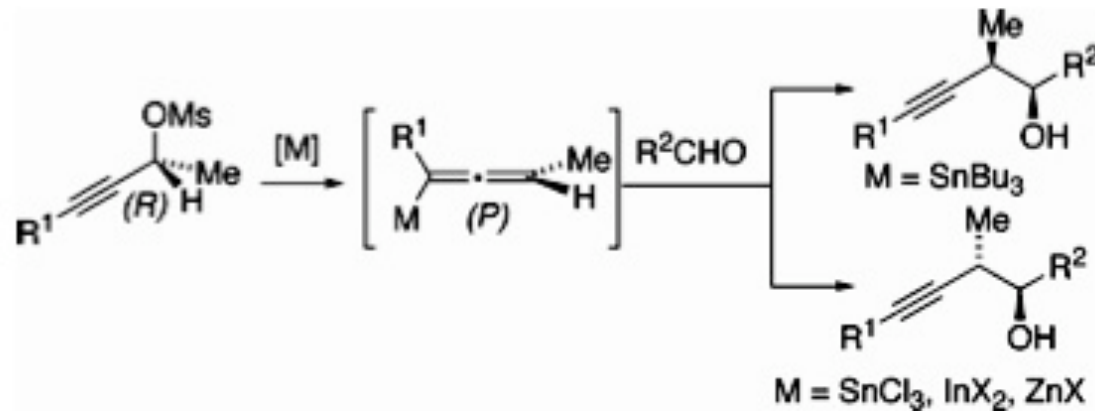
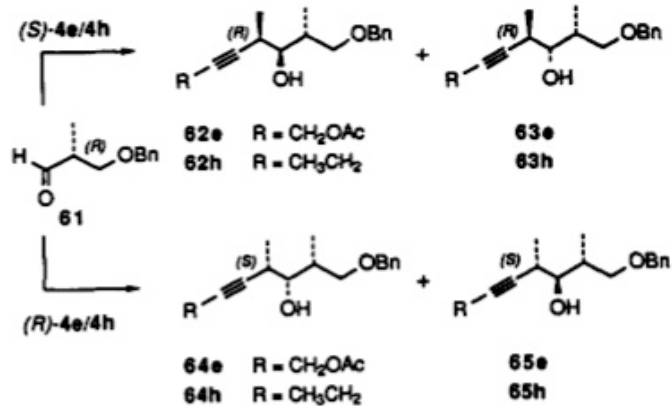


Abb. 3: Additions of Chiral Allenylmetal Reagents to Alkdehydes^[11]

- ◆ Synthese homopropargylischer Alkohole
- ◆ Diastereoselektivität durch metallorganische Reagenzien

Marshall-Reaktion

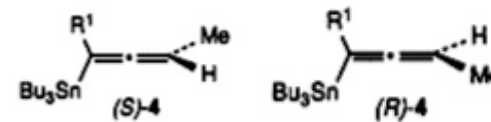


entry	stannane	condns ^a	yield, %	product composition ^b	
				62:63	64:65
1	(S)-4e	A	98	83:17	
2	(S)-4e	B	95	>99:1	
3	(R)-4e	A	96		>99:1
4	(R)-4e	B	96		>99:1
5	(S)-4h	A	88	84:16	
6	(S)-4h	B	93	>99:1	
7	(R)-4h	A	92		>99:1
8	(R)-4h	B	94		50:50

^a A = BF₃·OEt₂, CH₂Cl₂, -78 °C, 6 h (4e) or 0.1 h (4h); B = MgBr₂·OEt₂, CH₂Cl₂, -23 °C, 16 h (4e) or 0.5 h (4h). ^b Corrected for ee of starting stannane.

Abb. 4: Addition of Allenylstannanes (S)-4e/4h And (R)-4e/4h to Aldehyde 61^[3]

◆ Legende:



◆ hohe Ausbeuten und Diastereoselektivität

◆ SnBu₃-Reagenzien erzeugen *syn,syn* und *syn,anti* Isomere unter Verwendung von BF₃·OEt₂ und MgBr₂

Übergangszustand: Chelat

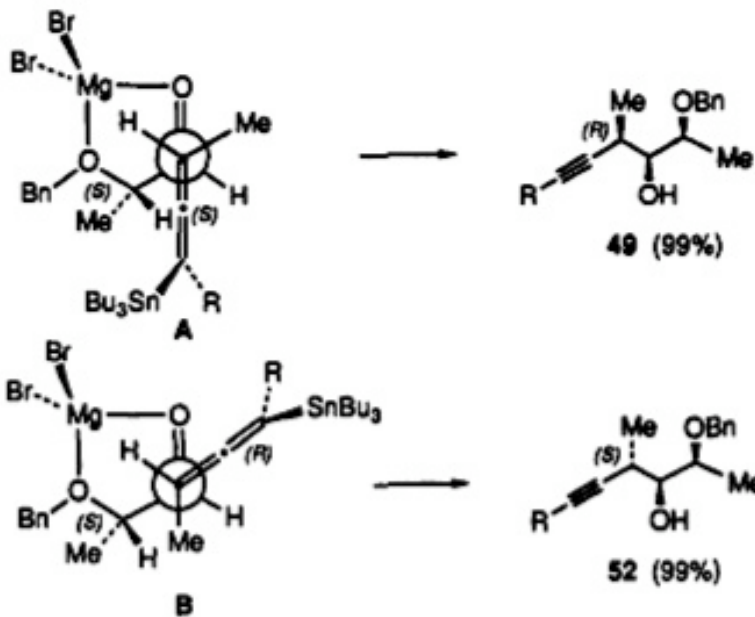
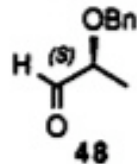


Abb. 5: Transition-state geometries for additions of Stannanes (*S*)-4e/4h and (*R*)-4e/4h to aldehyde 48^[3]



- ◆ Chelat-Bildung bestimmt die sterische Anordnung
- ◆ Allenangriff *anti* zum Stannan
- ◆ *anti* Produkt durch geeignete Reaktionsbedingungen möglich
- ◆ Chelat-Bildner:
 - MgBr₂

Übergangszustand: Felkin-Anh

- ◆ Reagenzkontrollierte Reaktion
- ◆ sterisch bedingte Produktbildung nach Felkin-Anh
- ◆ LEWIS-Säure:
 - $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$

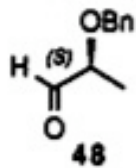
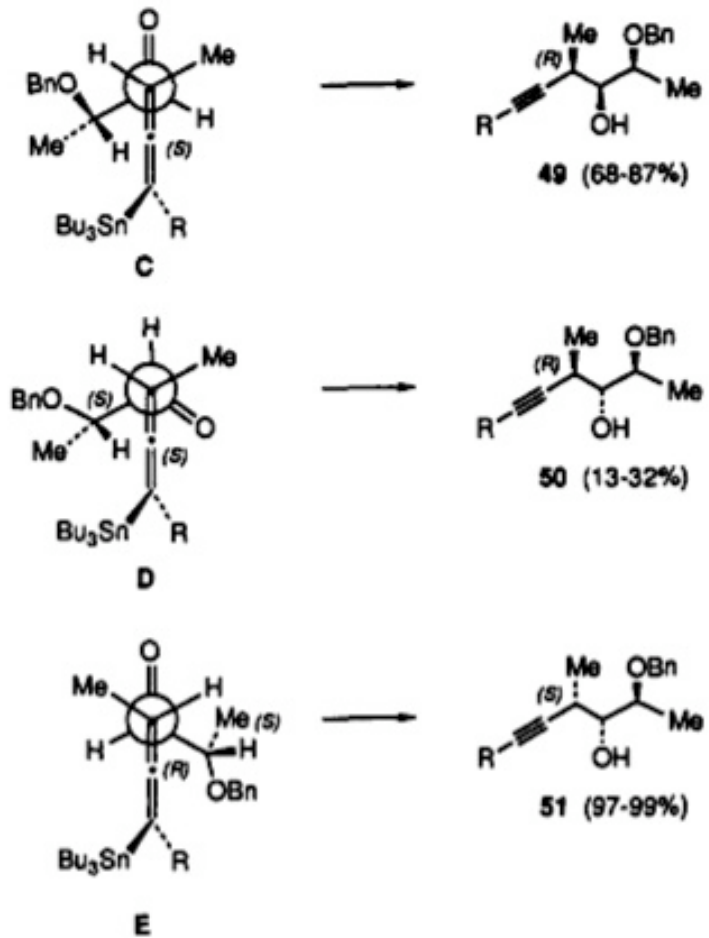


Abb. 6: Transition-state geometries for additions of Stannanes (*S*)-4e/4h and (*R*)-4e/4h to aldehyde 48^[3]



Herstellung Allenylstannane

- ◆ Umsetzung von Propargylalkoholen mit Stannylcuprate liefert Allenylstannane
- ◆ chirale Propargylalkohol: Noyori

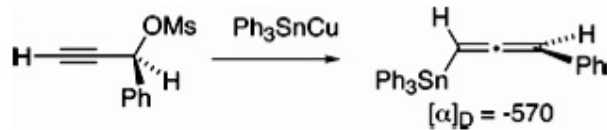


Abb. 7: Ruitenberg synthesis of a chiral allenylstannane^[2]

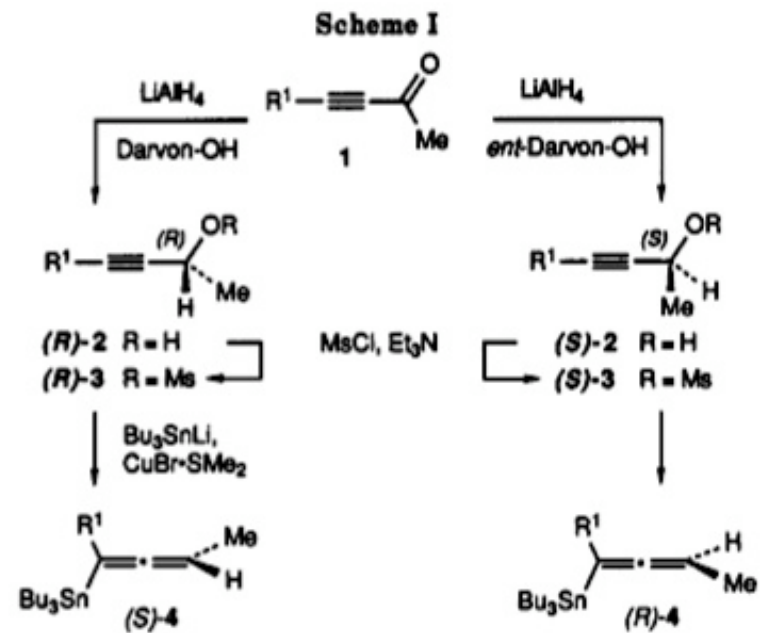
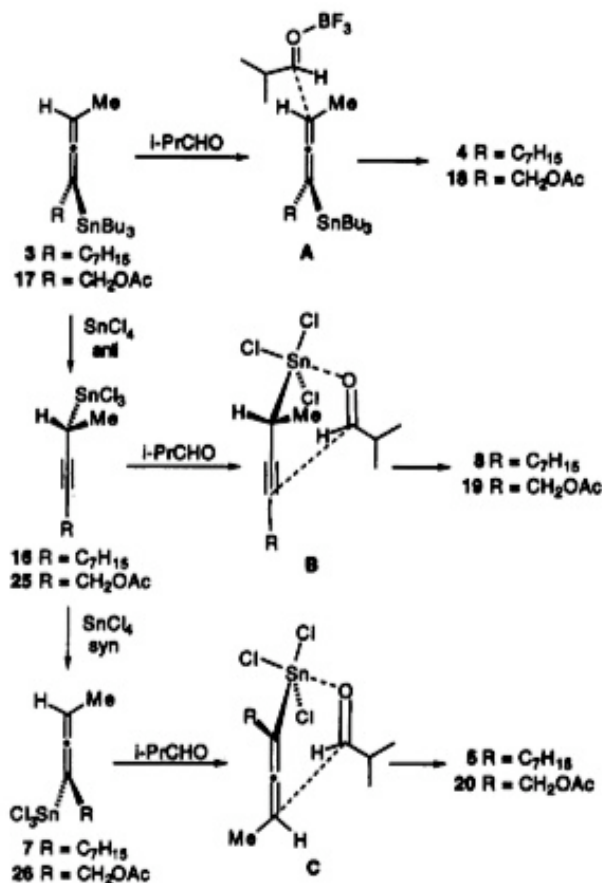


Abb. 8: Synthesis of stannanes (R) -4 and (S) -4^[3]

Modifikation: LEWIS-Säure



- ◆ Austausch von SnBu_3 durch elektropositiveren Metallsubstituent

- ◆ Mechanismus:

- schnelle *anti* $\text{S}_{\text{E}}2'$ Addition, gefolgt von einer langsam verlaufenden *syn* 1,3-Isomerisierung

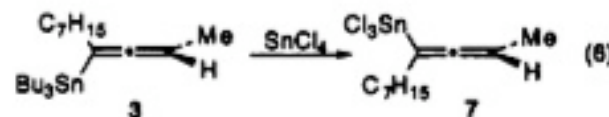


Abb. 9: Transition states for additions of stannanes to *i*-PrCHO^[4]

Modifikation: LEWIS-Säure

- ◆ Zwischenstufe isolierbar (-78°C): Bildung von Allenylcarbonylen
- ◆ Herstellung von *anti,syn* und *anti,anti* Stereotriade möglich

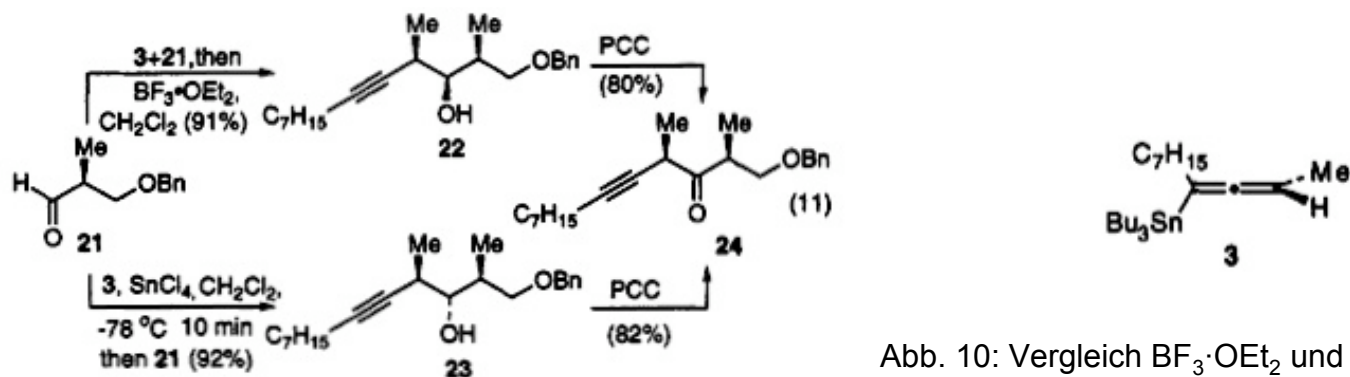


Abb. 10: Vergleich $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ und SnCl_4 ^[4]

Pd-Zn

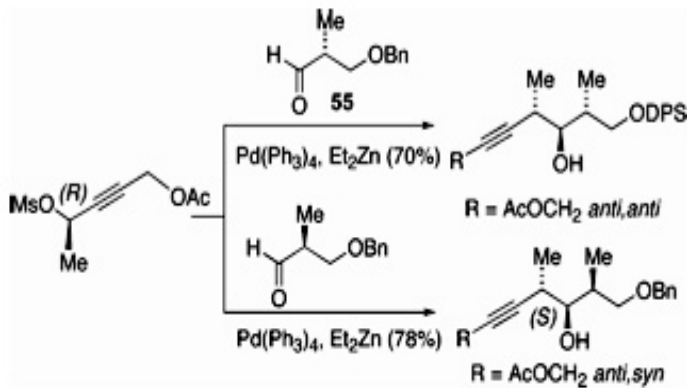


Abb. 11: Synthesis of *anti, syn* and *anti, anti* Stereotriads^[2]

- ◆ Regeneration des Katalysators Pd(II) \rightarrow Pd(0) durch Bildung von Ethen

- ◆ Zink:
 - *anti* Produkte mit sehr hoher Enantio- und Diastereoselektivität

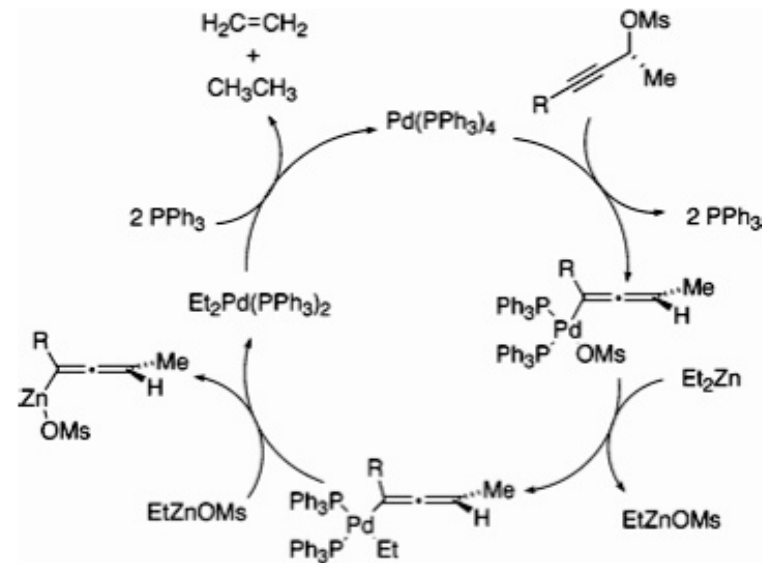


Abb. 12: Catalytic cycle for oxidative transmetalation leading to allenylzinc reagents^[2]

Pd-In

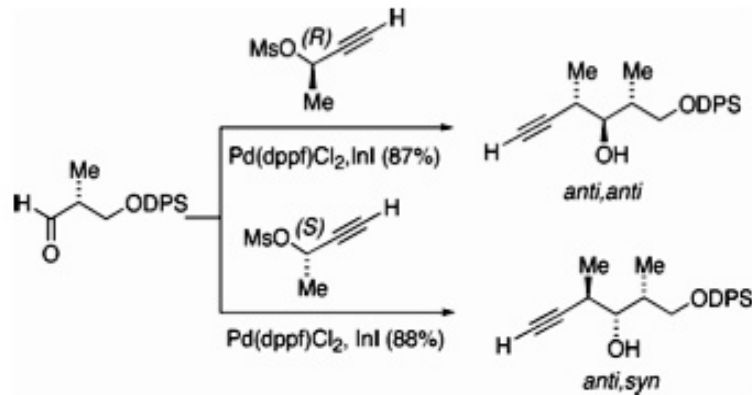


Abb. 13: Additions of in situ generated enantiomeric Allenyliindium reagents to a chiral aldehyde^[2]

- ◆ direkter Metall-Metall Austausch:
 - Oxidation von In(I) zu In(III) liefert 2e⁻ zur Regeneration des Palladiums

- ◆ Reaktion mit dppf-Ligand verläuft unter hoher Ausbeute/Stereoselektivität

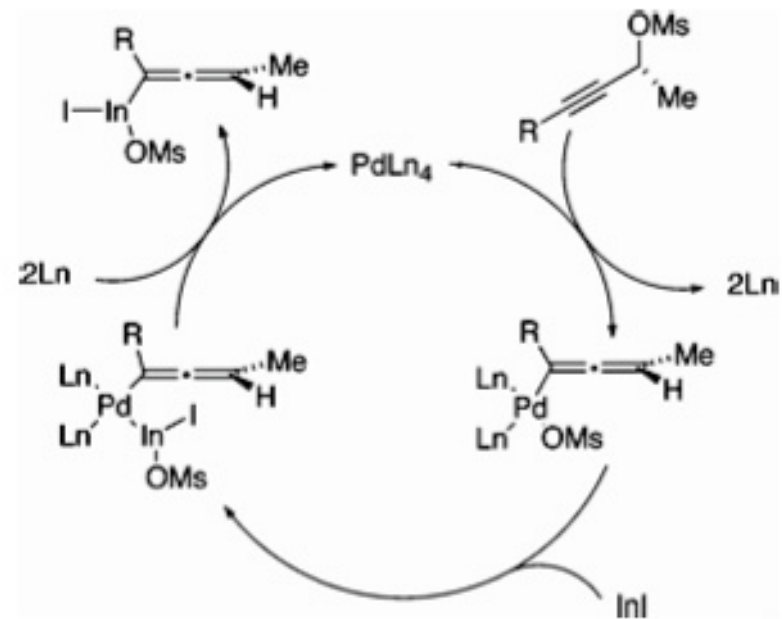
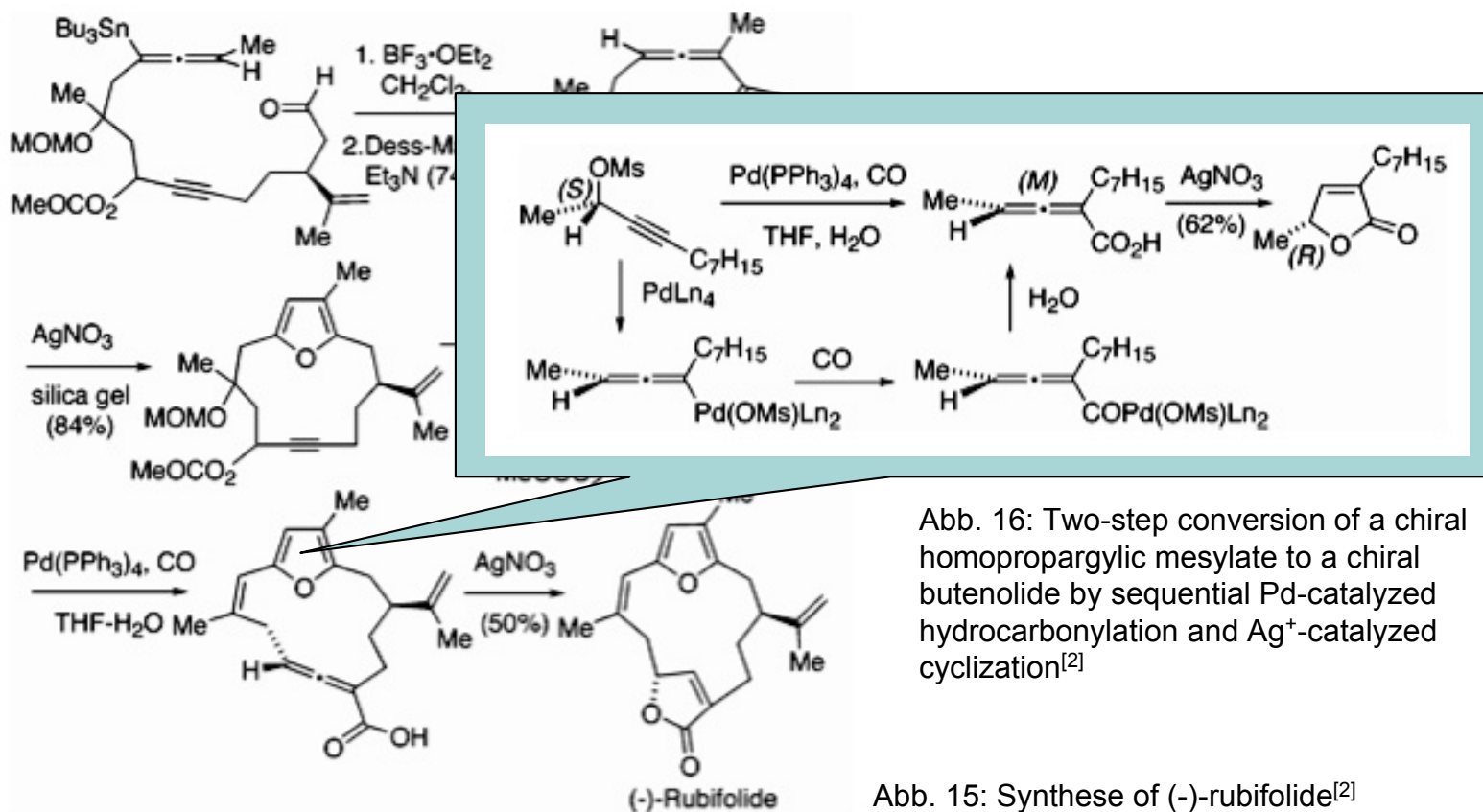


Abb. 14: Catalytic cycle for oxidative transmetalation leading to allenyliindium reagents^[2]

Bsp. Rubifolide



Anwendung

- ◆ Anwendung: Naturstoffsynthese
- ◆ Vorteile:
 - hohe Ausbeuten
 - sehr gute Diastereoselektivität
 - große Vielfalt an Variationen
- ◆ Nachteile:
 - *syn* Isomere teilweise nur über Stannane möglich

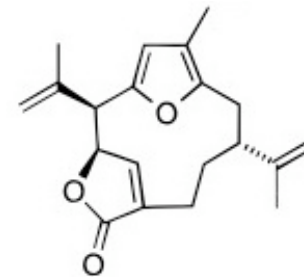


Abb. 17: (±)-Kallolide B^[5]

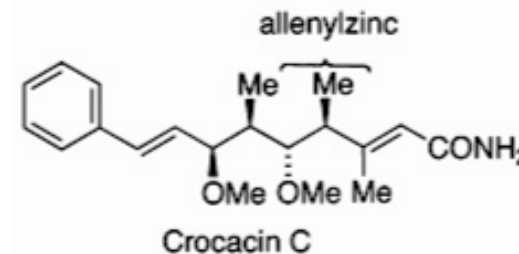


Abb. 18: Applications of chiral allenyl metal reactions for natural product synthesis^[2]

Literatur



- [1] Universität Virginia:
url: <http://www.virginia.edu> [Stand Nov. 2007]
- [2] Marshall, J.A. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 8153-8166
- [3] Marshall, J.A.; Wang X.-j. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1242-1252
- [4] Marshall, J.A.; Perkins J. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 3508-3511
- [5] Marshall, J.A.; Bartley G.S.; Wallace E.M. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 5729-5735
- [6] Marshall, J.A.; Wang X.-j. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 6246-6248
- [7] Marshall, J.A.; Wang X.-j. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3211-3213
- [8] Marshall, J.A.; Yu B.-c. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 324-331
- [9] Marshall, J.A.; Wallace E.M. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 796-797
- [10] Marshall, J.A.; Yu R.H.; Perkins J.F. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 5550- 5555
- [11] Marshall, J.A.; Eidam P.; Eidam H.S. *J.Org. Chem.* **2006**, 71, 4840-4844