



Die Nicholas- Reaktion

Vortrag im Rahmen des OC-IIb Seminars 2007, 10.12.07
Sebastian Roß

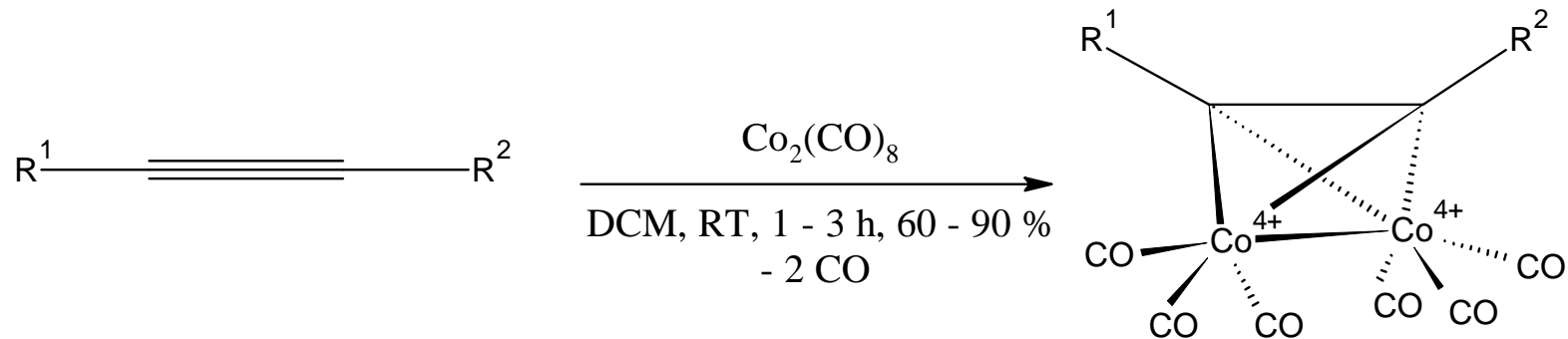


Überblick

- n Allgemeines
- n Reaktionen
 - n Nucleophiler Angriff
 - n Intramolekulare Reaktionen
 - n Schutzgruppe
- n Stereoselektivitäten
- n Naturstoffsynthese

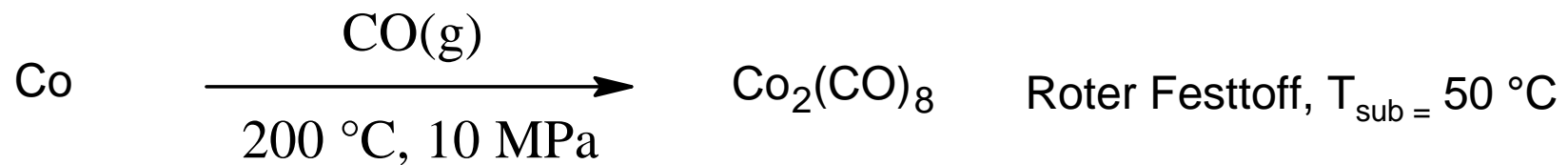
Allgemeines

Addition von $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ an Dreifachbindungen

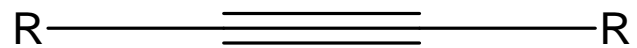


R_1, R_2 : H, Me, Alkyl, Ph

Synthese von $\text{Co}_2(\text{CO})_8$



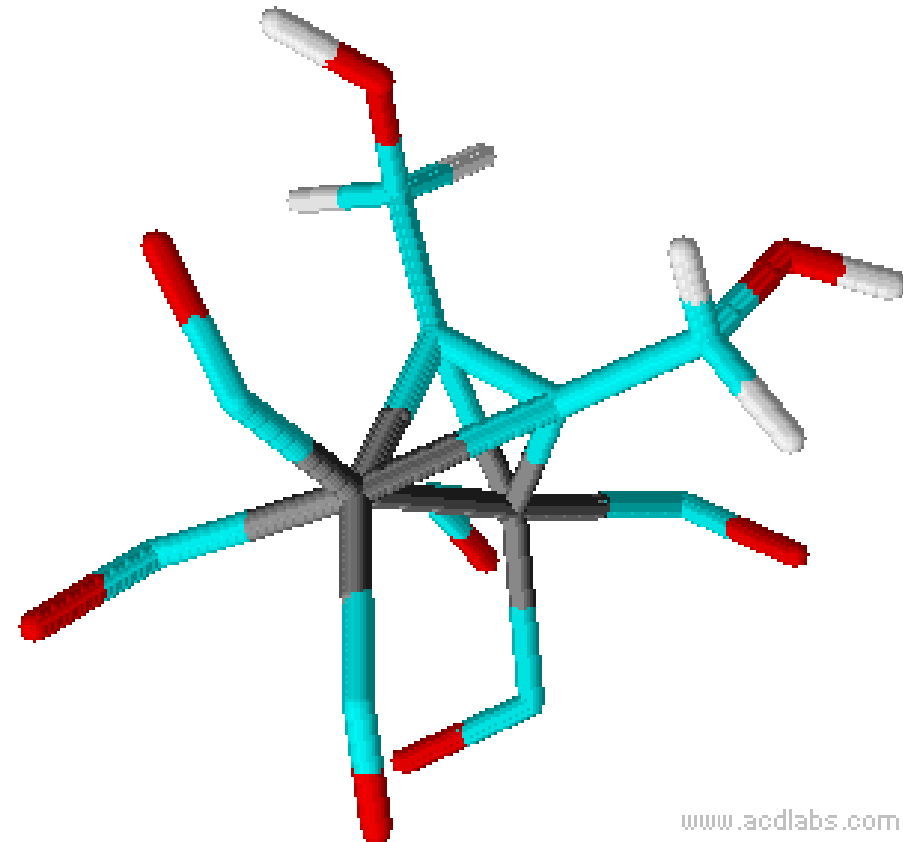
Allgemeines



- n Linearität geht verloren
- n Konfiguration ähnelt Z-Alken



- n C-C-Bindung wird länger
120 pm (Alkin)
ca. 135 pm (Komplex)

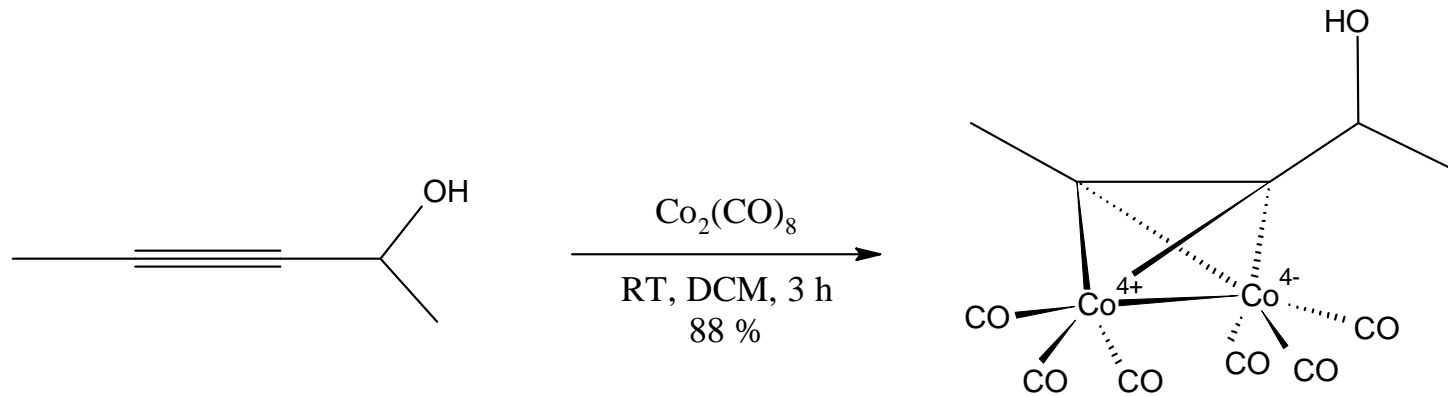


www.acdlabs.com

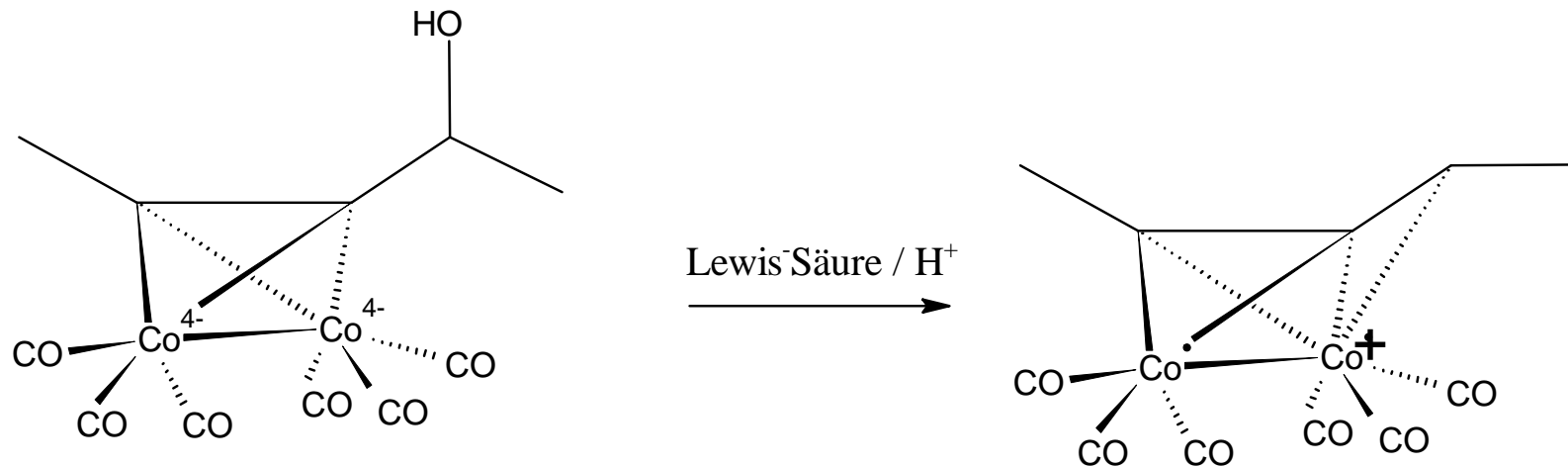
Co₂(CO)₆ – Komplex eines Dipropargyldiols

Allgemeines

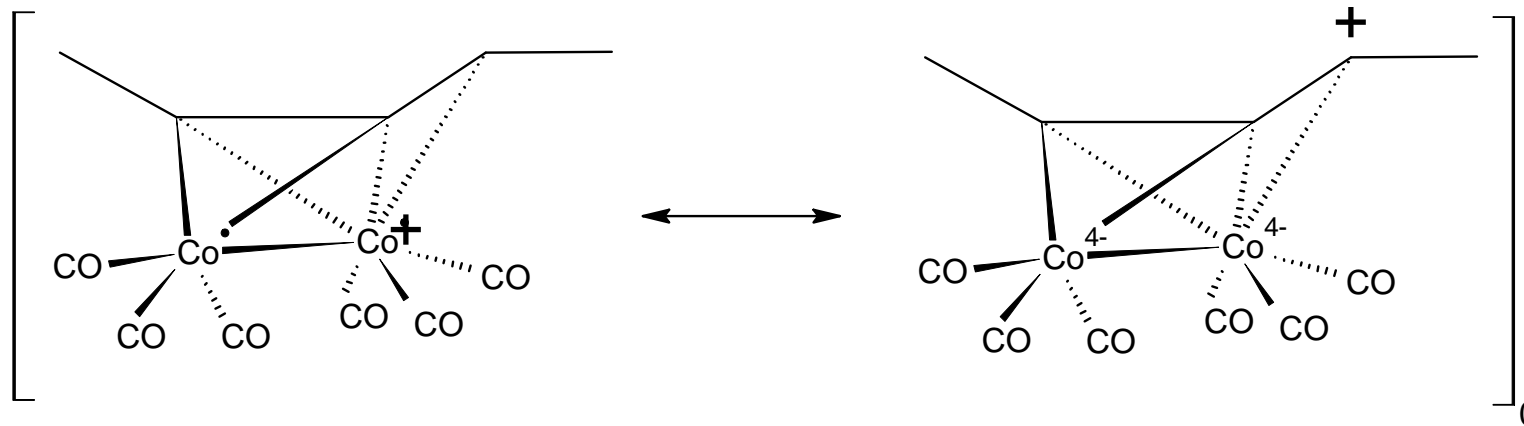
Addition von $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ an Propargylalkohole



Stabilisierung von positiver Ladung in Propargylstellung



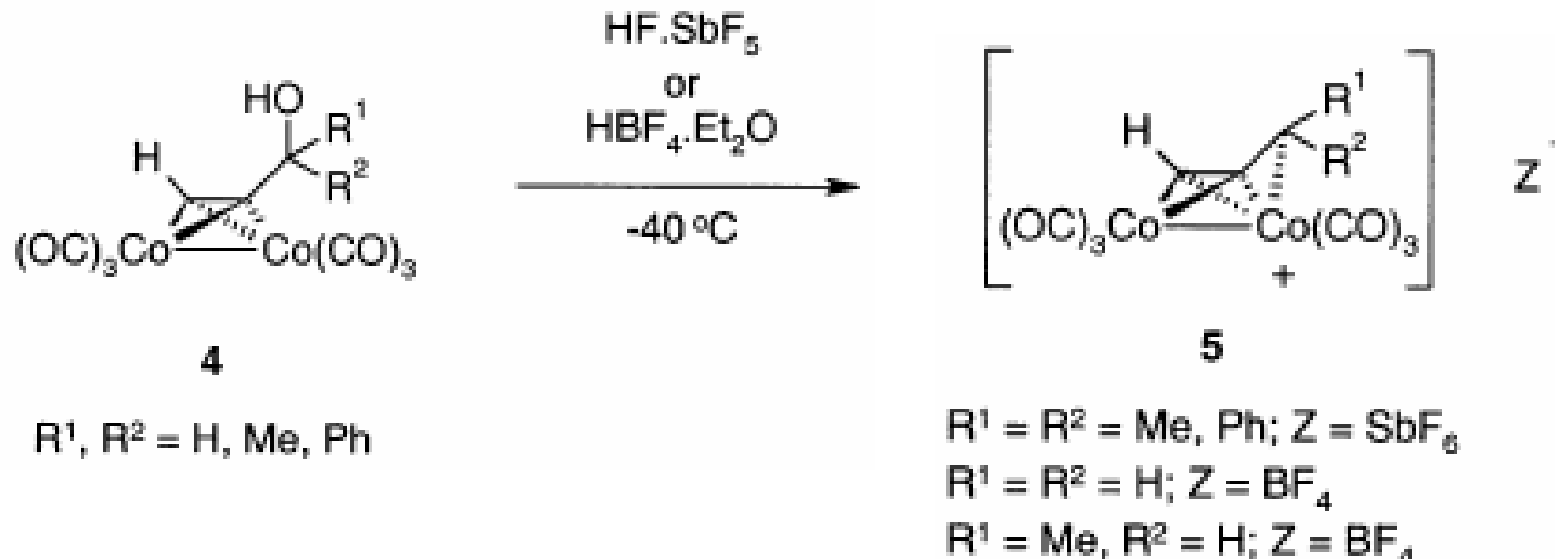
Allgemeines



- n Positive Ladung in Propargylstellung wird delokalisiert
- n Cobaltatome sind nicht mehr äquivalent
 - Nachweis: Entschirmung von C-Atomen in direkter Nachbarschaft zum Carbeniumion niedriger als erwartet (¹³C-NMR), C-O-Bindungen der Co-Liganden wird länger (IR)
- n Bindungen an positivem C-Zentrum verkürzen sich

Allgemeines

- n Stabilisierung so stark, dass stabile Salze des Propargylkations als dunkelrote Feststoffe isoliert werden können:

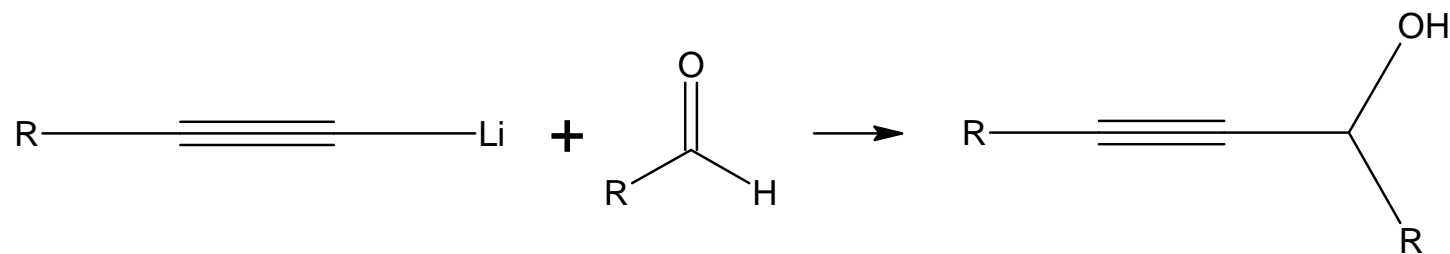


Auch XRD dieser Salze lässt Nichtäquivalenz der Co-Atome vermuten.

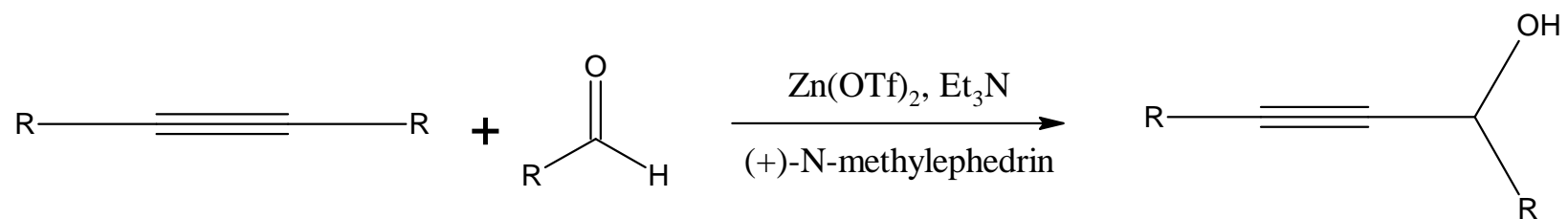
Allgemeines

n Synthese von Propargylalkoholen

n Transmetallierung



n Carreira-Reaktion

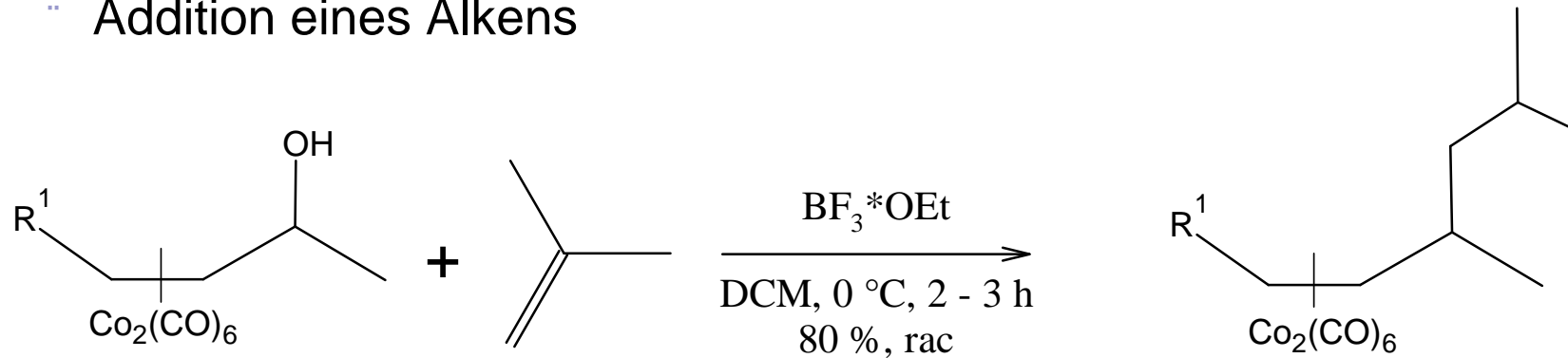


n vgl: OCF-Vortrag, 19.11.07, Carreira-Reaktion

Nucleophiler Angriff

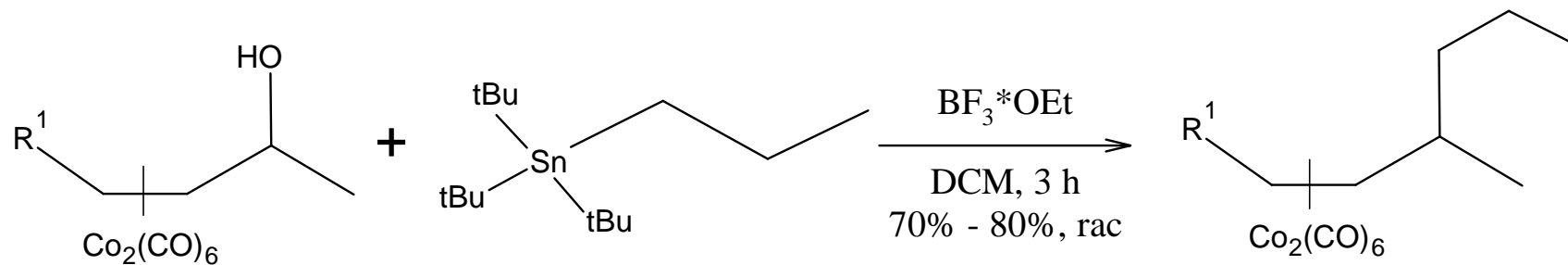
n Von C-Nucleophilen

- .. Addition eines Alkens

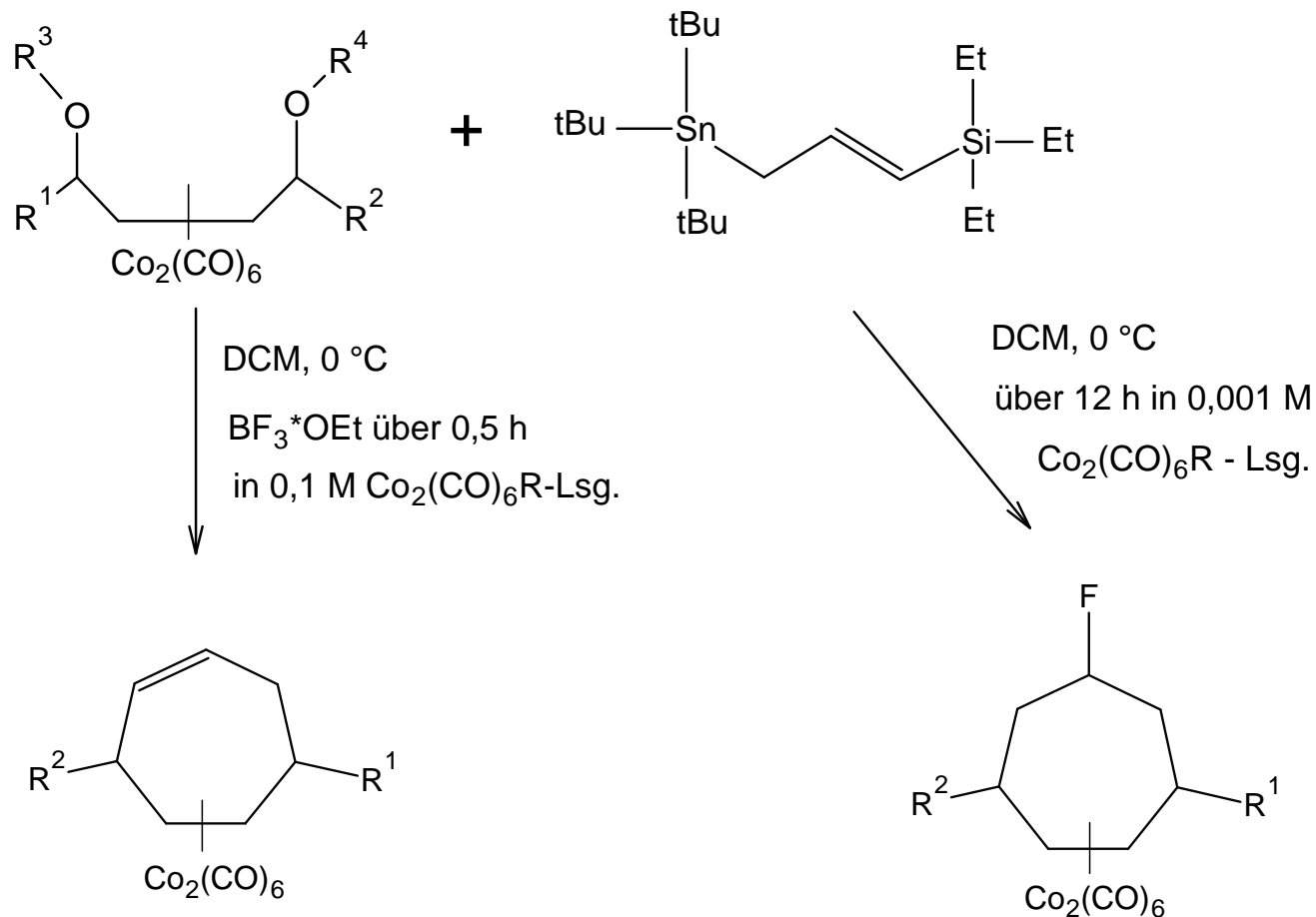


R₁: H, Me, Alkyl, Ph

- .. Addition eines Metallalkyls



Nucleophiler Angriff

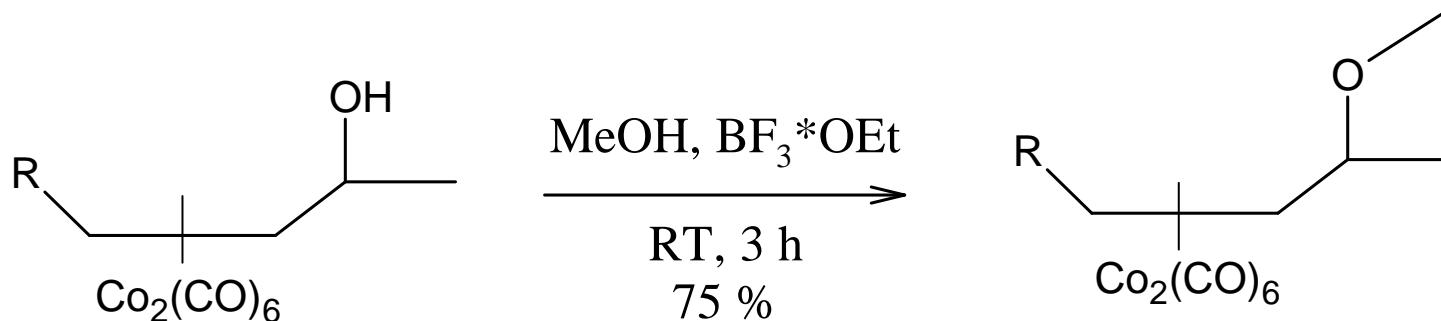


- n Durch Umsetzung eines Dipropargylethers mit einem Dimetallalkylid können substituierte Siebenringe aufgebaut werden

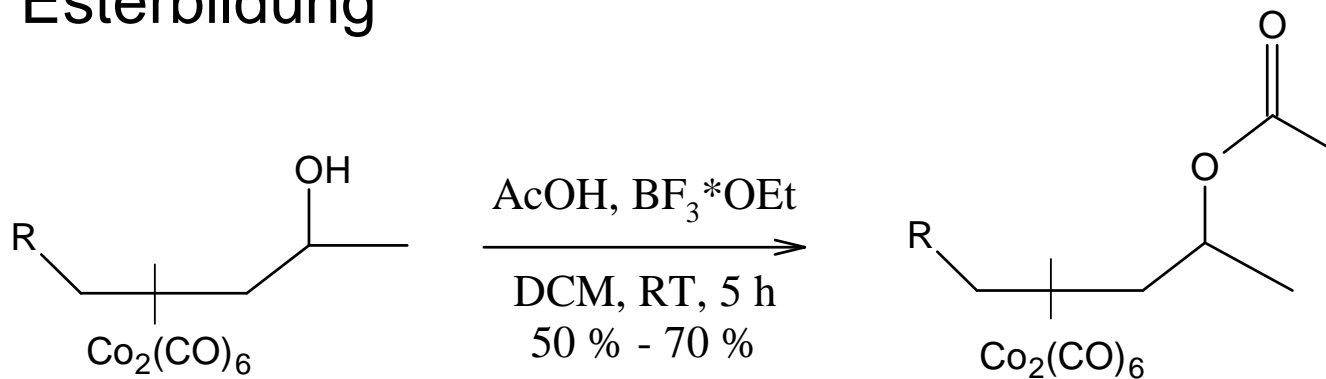
Nucleophiler Angriff

n Von O-Nucleophilen:

- Etherbildung in Propargylstellung



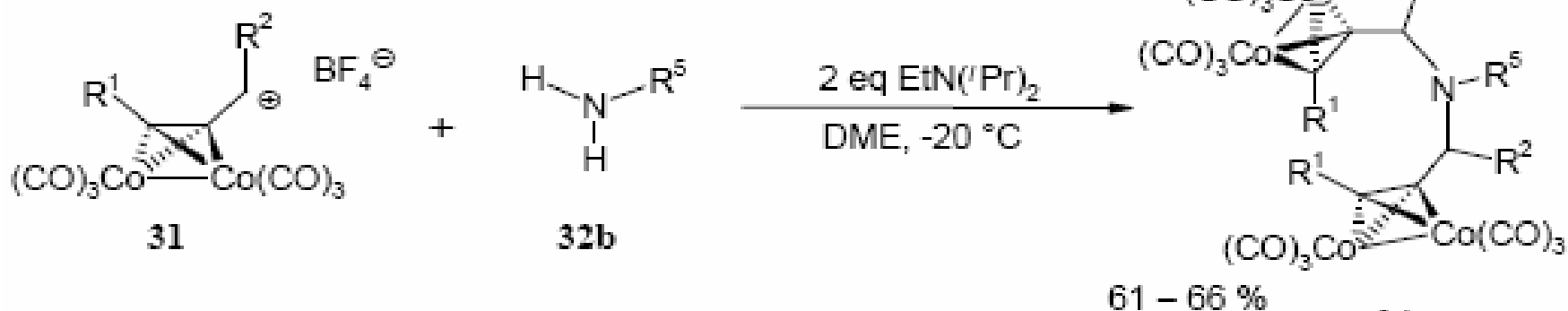
- Esterbildung



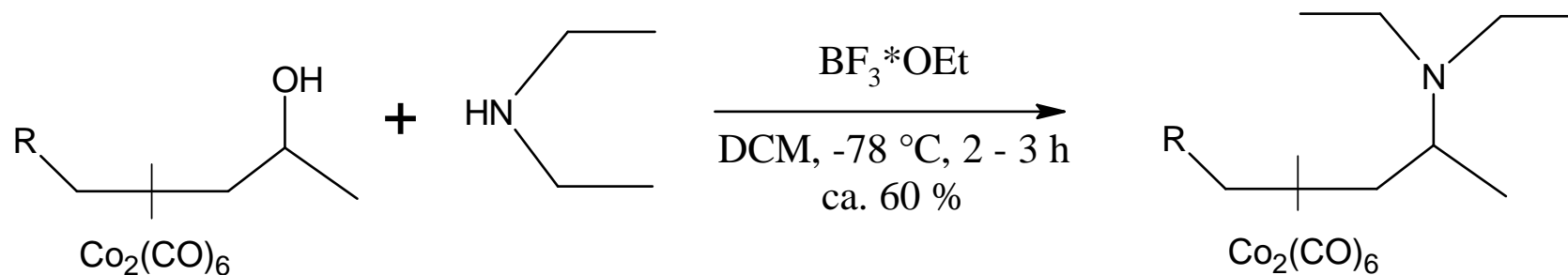
Nucleophiler Angriff

n N-Nucleophile

• Primäre Amine:



• Sekundäre Amine:

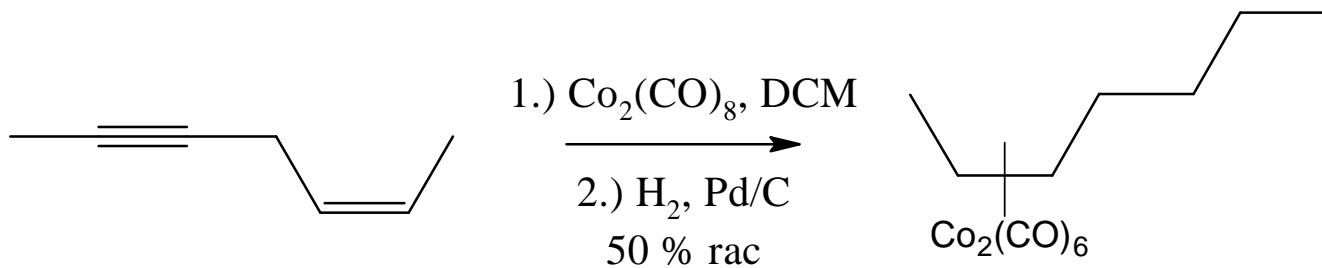


R₁, R₂: H, Me, Alkyl, Ph

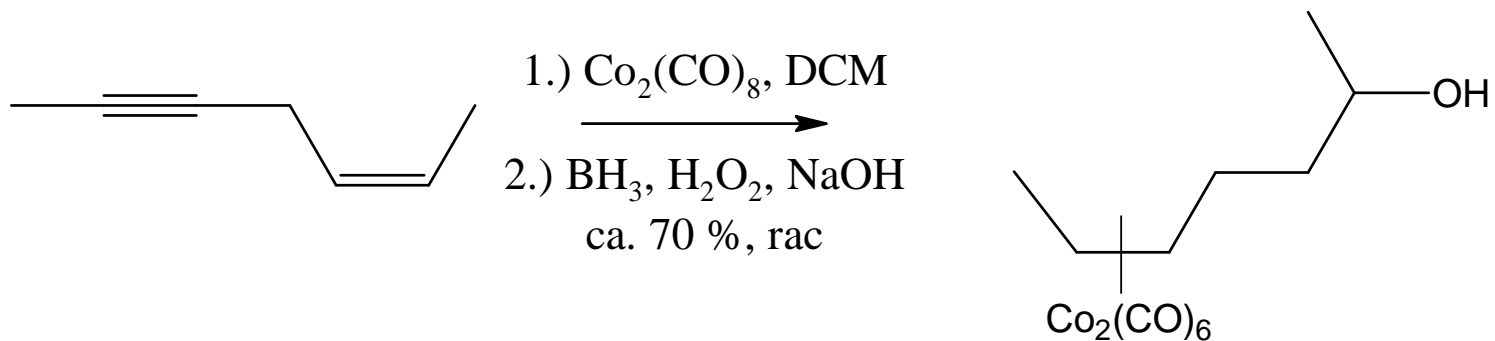
Schutzgruppe

- n Der Dicobalthexacarbonylkomplex kann als Schutzgruppe für Dreifachbindungen eingesetzt werden:

- n Selektive Hydrierung:

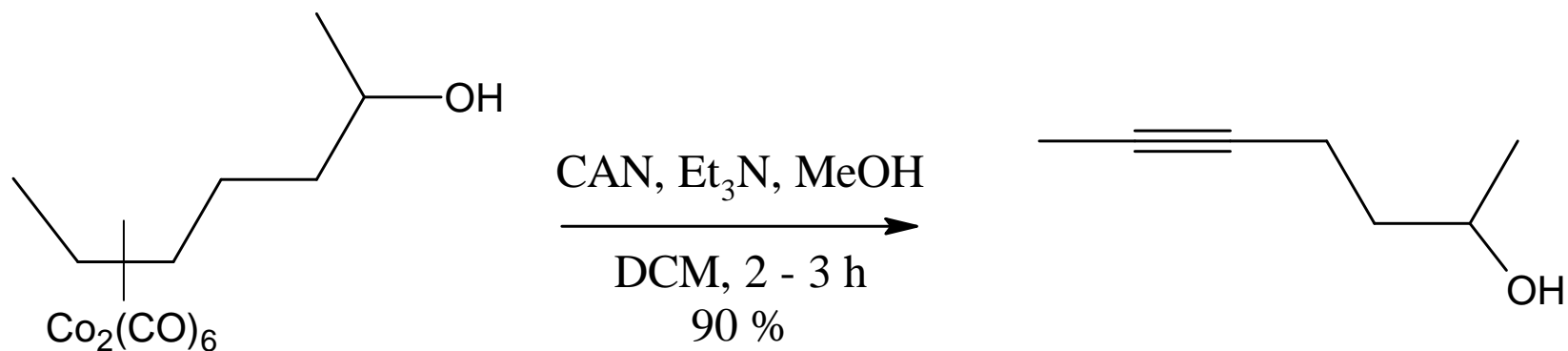


- n Selektive Hydroborierung:



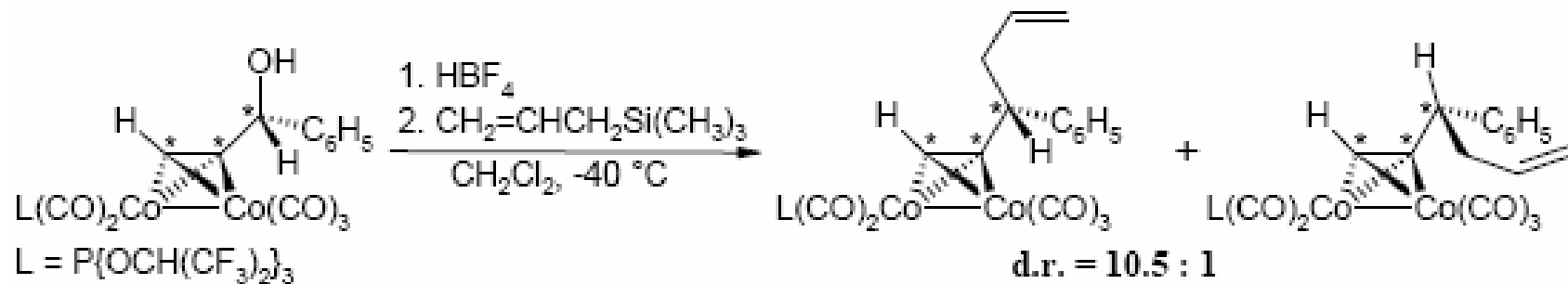
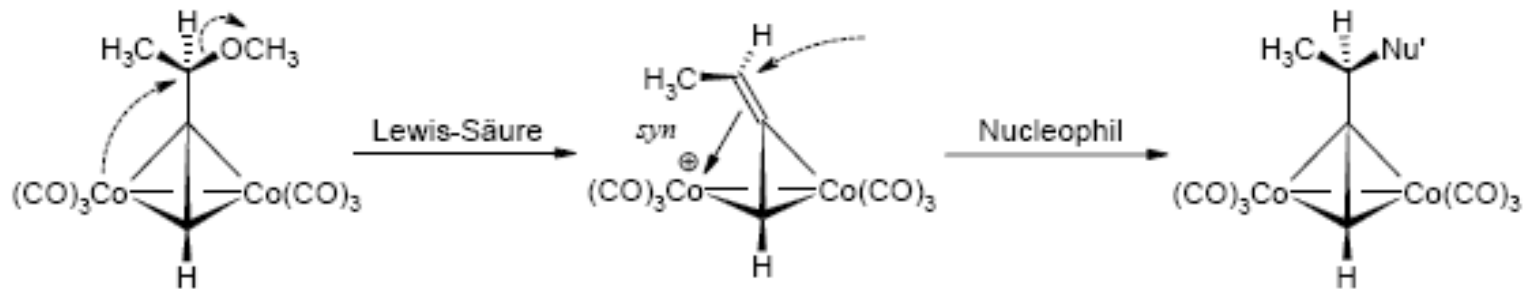
Abspaltung

- n Die Abspaltung der Schutzgruppe zum ursprünglichen Alkin erfolgt unter leicht oxidierenden Reaktionsbedingungen. Dazu können verschiedene Reagentien verwendet werden:
- n $\text{Fe}(\text{NO})_3$ in alkoholischen Lösemitteln
- n $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ (CAN) + Triethylamin in Aceton / Methanol / Wasser
- n Pyridin / Luft in Ether



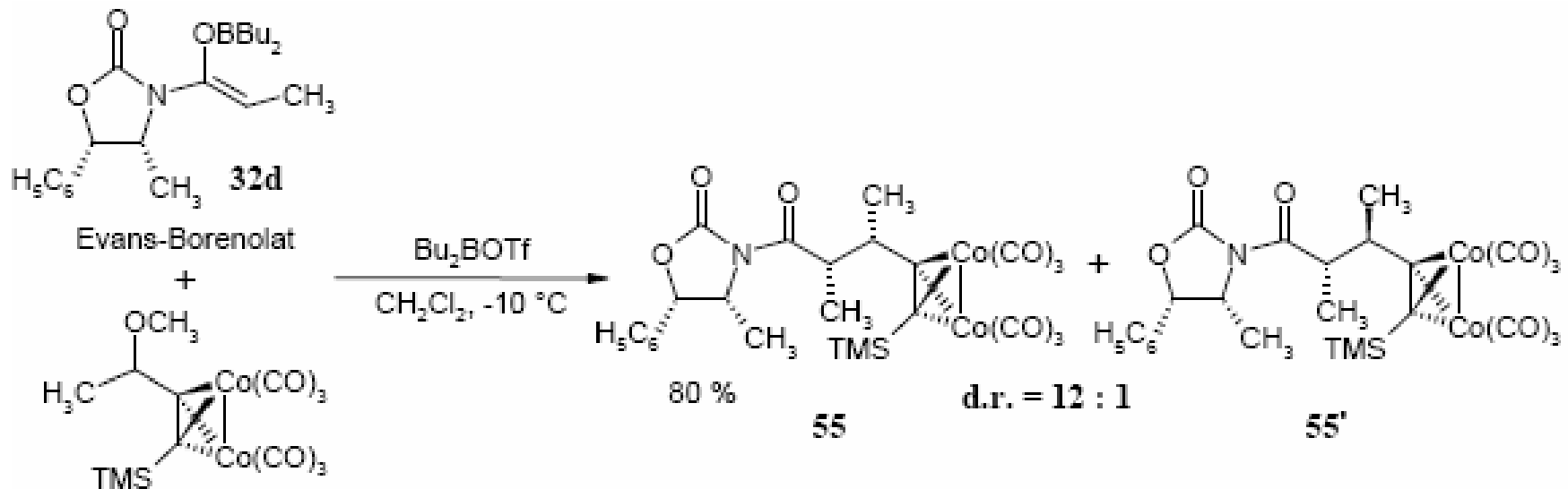
Stereoselektivität

- CO-Ligand kann durch chiralen Liganden ausgetauscht werden, welcher nucleophilen Angriff z. B. durch sterische Abschirmung steuern kann.



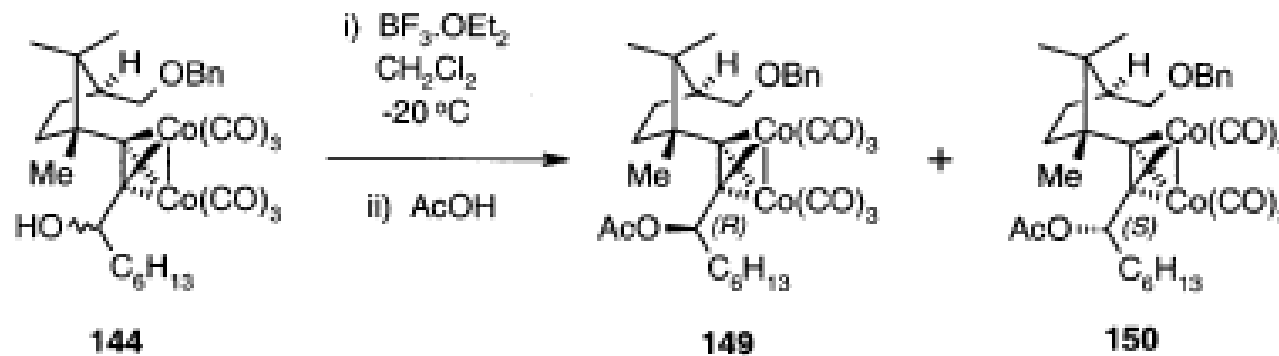
Stereoselektivität

- n Mit dicobalthexacarbonyl geschützte Propargylkationen können mit bekannten Stereoselektiven Methoden gekoppelt werden.



Stereoselektivität

- n Sterisch anspruchsvoller Cobalt-Komplex führt zum kinetischen Produkt. Nach längerer Reaktionszeit überwiegt thermodynamisches Produkt.

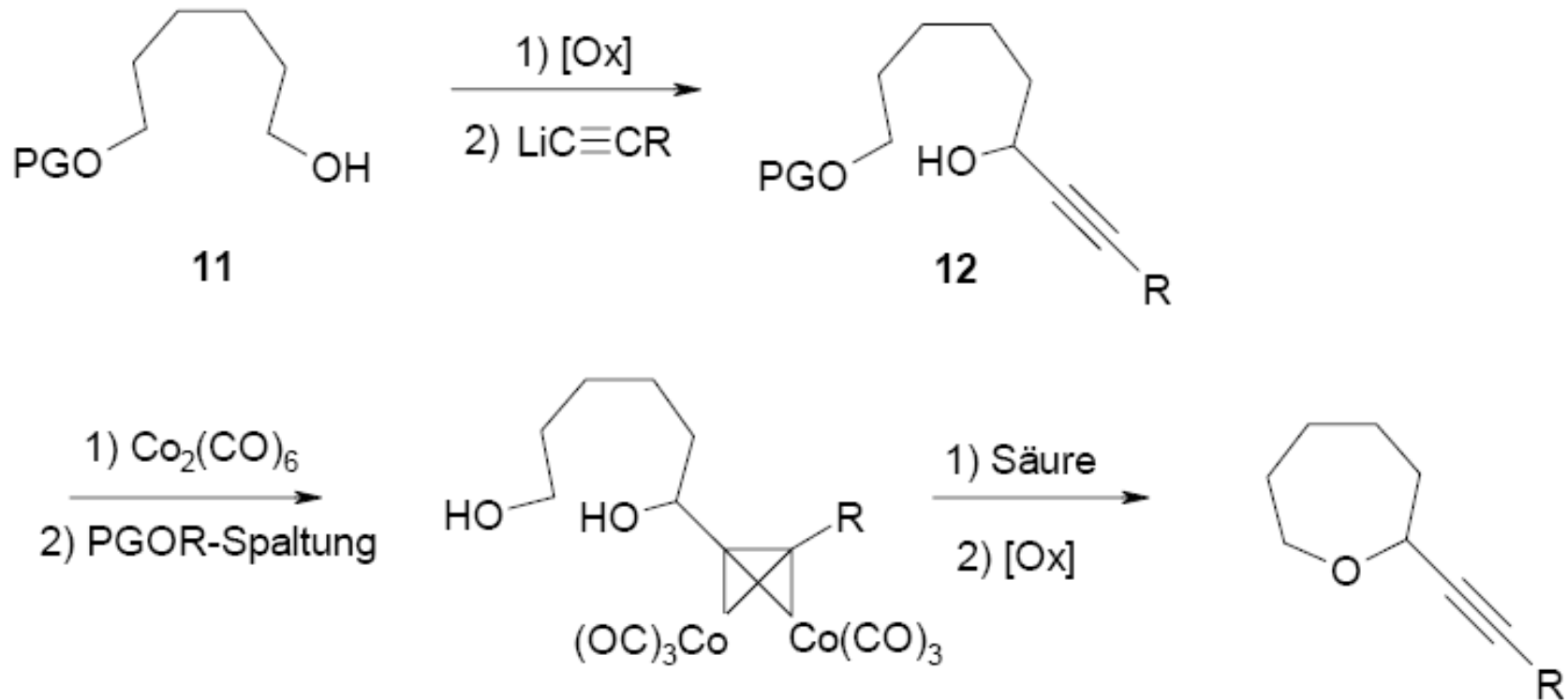


Ratio 149:150 = 4:1 after 15 min

1:9 after 13 h

Naturstoffsynthese

- n Siebenringether in Naturstoffen können durch die Nicholas-Reaktion aufgebaut werden





Zusammenfassung

- n Dreifachbindung durch Cobaltkomplex geschützt
- n Änderung der Bindungsgeometrie
- n Sterisch anspruchsvolle Gruppe
- n Starke Stabilisierung der positiven Ladung in Propargylstellung
- n Klassische Reaktionen eines Carbeniumions
- n Ringschlussreaktionen in großer Vielfalt
- n Oxidative, wie reduktive Abspaltung möglich
- n Diastereoselektive Reaktionsführungen
- n Siebenringether zugänglich



Literatur

- (1) Barry J. Teobald, The Nicholas reaction, Tetrahedron 58, 2002, 4133
- (2) K. M. Nicholas, R. Pettit, An alkyne protection group, Tetrahedron 37, 1971, 3475
- (3) Astrid Netz, Dissertation: Stereoselektive Propargylierungen mit chromkomplex-substituierten Propargylkationen, Universität München, 2001, 19 ff.
- (4) Diaz, Betancourt, Martin, The Nicholas Reaction, Synlett 3, 2007, 343-359
- (5) Annika Groschner, OCF-Vortrag: Siebenringether, 2004, 7 ff.
- (6) www.wissenschaft-online.de/artikel/615304 (26.11.07)
- (7) www.chemyq.com/En/xz/xz5/42233lxyjh.htm (26.11.07)
- (8) [en.wikipedia.org/wiki/Ammonium_cerium\(IV\)_nitrate](http://en.wikipedia.org/wiki/Ammonium_cerium(IV)_nitrate) (26.11.07)
- (9) de.wikipedia.org/wiki/Maitotoxin (08.12.07)