

・他のカップリングでも cyclic pathway を取りうるのか？

ざっと調べた所、そのような知見は見当たりませんでした。

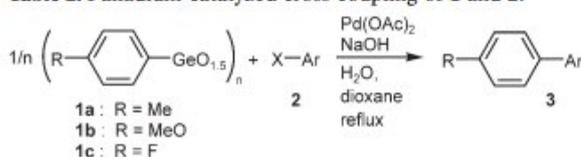
・Si, Sn の類似として Ge coupling をしている paper はあるのか？

Pd catalyzed organogermanium coupling の例はいくつか存在します。これらの反応では塩基を必要としています。Vinylgermanium では、塩基によって E/Z 選択性の制御が行われています。

▶Ar-Ge

▶Vinyl-Ge

Table 2. Palladium-catalyzed cross-coupling of **1** and **2**.^[a]



Run	1	2	Time [h]	Product	Yield ^[b] [%]
1	1a	4-IC ₆ H ₄ OMe (2a)	4	3a	58
2	1a	3-IC ₆ H ₄ OMe (2b)	4	3b	31
3	1a	2-IC ₆ H ₄ OMe (2c)	4	3c	16
4	1a	4-IC ₆ H ₄ NO ₂ (2d)	1.5	3d	75
5	1b	2d	4	3e	71 ^[c]
6	1c	2d	4	3f	62
7	1b	4-IC ₆ H ₄ CH ₃ (2e)	4	3g	77
8	1a	4-BrC ₆ H ₄ OMe (2f)	8	3a	47
9	1a	4-BrC ₆ H ₄ NO ₂ (2g)	4	3d	66
10	1b	2g	8	3e	45 ^[c]
11	1a	1-Br-Naphthyl (2h)	4	3h	66 ^[c]
12	1b	2h	1	3i	81
13	1a	4-BrC ₆ H ₄ COCH ₃ (2i)	1.5	3j	54
14	1b	2i	1	3k	41
15	1b	3-BrC ₆ H ₄ CF ₃ (2j)	1	3l	76 ^[c]
16	1b	4-BrC ₆ H ₄ F (2k)	2	3m	58
17	1b	4-BrC ₆ H ₄ CH ₃ (2l)	8	3g	51

^[a] Reactions employed **1** (0.6 mmol Ge), **2** (0.5 mmol), Pd(OAc)₂ (5 mol %), and 4 mL each of solvents.

^[b] Isolated yields unless otherwise noted.

^[c] Determined by VPC.

TABLE 2. Pd-Catalyzed Coupling of the Z-Vinyl TTMS-germanes **4** (See Scheme 1 for Description of R in Substrates **4**)

entry	substrate	R ¹	X	product	yield ^{a,b} A (E/Z) ^{b,c}	yield ^d B (E/Z) ^{b,c}
1	4a	Ph	I	5a	60 (33/67)	83 (3/97)
2	4a	Ph	Br	5a	53 (50/50)	78 (8/92)
3	4a	Ph	Cl	5a	44 (67/33) ^e	<5
4	4a	Ph	OTf	5a	33 (98/2) ^e	<5
5	4c	Ph	I	5c	90 (13/87)	96 (3/97)
6	4c	Ph	Br	5c	50 (64/36)	10 (2/98) ^f
7	4c	PhCH=CH	Br ^g	6c	66 ^{e,f,h}	52 ^{e,i}
8	4d	Ph	I	5d	41 (21/79)	77 (1/99)
9	4d	Ph	Br	5d	30 (76/24)	15 (3/97) ^j
10	4e	Ph	I	5e	80 (55/45)	71 (5/95)
11	4e	Ph	Br	5e	68 (99/1)	58 (1/99)
12	4e	Ph	Cl	5e	15 (56/44) ^k	<5
13	4f	Ph	I	5f	36 (45/55)	60 (25/75)
14	4f	Ph	Br	5f	64 (33/67)	60 (20/80)
15	4f	PhCH=CH	Br ^g	6f	67 ^{e,l}	<5

^a Isolated yield (method A). ^b Based on two independent experiments. ^c Based on ¹H NMR and/or GC-MS. ^d Isolated yield (method B). ^e E/E isomer of 1,4-diphenyl-1,3-butadiene was also isolated. ^f Isomers of 1,4-di(4-methoxyphenyl)-1,3-butadiene were also isolated (2–30%). ^g E/Z mixture (~88:12) of β-bromostyrene was used. ^h 1E,3E/1Z,3E (27:73). ⁱ 1E,3E/1Z,3E (18:82). ^j Isomers of 1,4-di(2-trifluoromethylphenyl)-1,3-butadiene were also isolated (20%). ^k Isomers of 1,4-di(4-trifluoromethylphenyl)-1,3-butadiene were also isolated. ^l 1E,3E/1E,3Z (34:66).

<Reference>

• Ar-Ge

Kosugi, M. *et al. Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1685.

Kosugi, M. *et al. Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 1025.

• Vinyl-Ge

Wnuk, S. F., Wang, Z. *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 3281.

・25 ページ CuI Sn→Cu→Pd の transmetalation は否定できるのか？

今回の文献の知見からのみでは否定出来ないと思います。

・34 ページ メカニズム的には cat で Cu が回るはずなのに 1.5 eq.使っている。
Cu^{III} は出るのか？

近年の DFT 計算等の研究によると、Cu(III)の存在が示唆されています。

<Ref>Wang, M., Lin, Z. *Organometallics* **2010**, *29*, 3077.

・R₃Sn-R¹ のスズ試薬の通常的合成法

リチオ化して R₃SnCl と反応させるもの、AIBN と R₃SnH でラジカル的に合成するもの、ハライドに対して(R₃Sn)₂ と Pd を反応させてカップリング様の合成をするのが一般的だと思います。以下の Review にはもう少し載っています。

<Ref>Stille, J. K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25* 508.

・R₃Sn-R¹ のスズ試薬の R (反応しない方) の制限

sp³ C-Sn 結合は反応性が非常に低いことが知られているため、sp³ 結合となるアルキル鎖を用いるのが一般的です。Me や Bu が多いです。

・8 ページの SM(75% ee.)の合成法と ee の測定法

ee は比旋光度から求められています。

SM の合成法

(R)-(-)-Benzyl- α -d Chloride (1a). A mixture of 2.71 g (27.8 mmol) of (S)-(+)-benzyl- α -d alcohol (from enzymatic reduction²⁵ of benzaldehyde-1- d^{30} containing 1.00 ± 0.05 deuterium per molecule, $[\alpha]^{25}_D +1.32 \pm 0.02^\circ$ (neat, $l = 0.1$)), $83.5 \pm 1.9\%$ ee, and 4.13 mL of dry pyridine in 5 mL of dry methylene chloride was added dropwise to a stirred solution of 2.40 mL (4.024 g, 26.2 mmol) of POCl₃ in 5 mL of methylene chloride with the temperature being kept at -10 to -15 °C. A white precipitate appeared during the addition. After 1 h at this temperature the mixture was kept for 2 h at 0 °C, and then poured on ice-water. The organic layer was extracted with methylene chloride, washed with 10% aqueous H₂SO₄, saturated aqueous NaHCO₃, and water, and dried over MgSO₄. Concentration of the solvent through a short-path distillation column followed by distillation at 3.0 mmHg gave 2.19 g (69%) of a colorless oil: bp $43.5-45$ °C; $[\alpha]^{25}_D -1.28 \pm 0.02^\circ$ (neat, $l = 0.1$); $83.5 \pm 1.9\%$ ee.

<Ref>K., Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 838.

・ 32 ページ なぜ Sn が一回 Au に乗るのか

Transition state energy が Sn/Pd よりも Sn/Au, Au/Pd の方が低いという計算結果が得られています。また、遷移状態における Au-Pd, Sn-Au の原子間距離がそれぞれのファンデルワールス半径 (Au-Pd: 3.29Å, Sn-Au:3.83Å) よりも短い (Au-Pd: 2.995Å, Sn-Au: 2.904Å) ことから、何かしらの金属間の相互作用が働いていると考えられています。

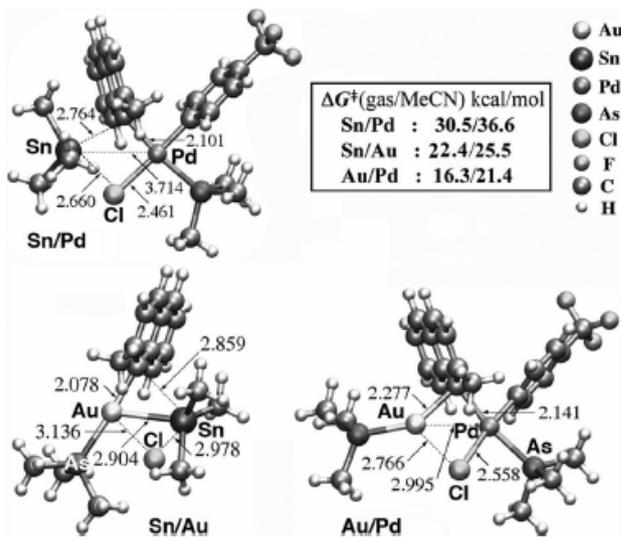
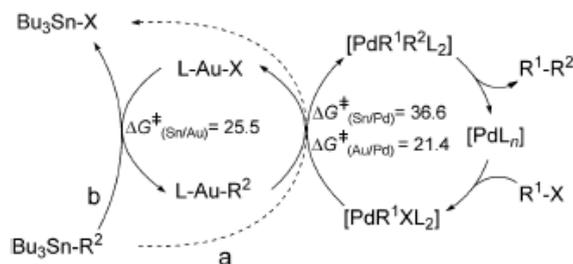


Figure 1. Transition states and ΔG^\ddagger for the transmetalations.



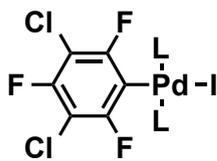
Scheme 3. Pathways for a) the classical Stille and b) the gold cocatalyzed processes, including the transition-state energies for the rate-determining step when X=Cl and R²=2-methyl-1-(4-(trifluoromethyl)-phenyl)naphthalene.

Espinet, P. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 125 2245.

○基質(C₆Cl₂F₃I)関係

・特殊な (F, Cl 置換) 基質を使っている理由

³²P NMR を用いると PdPPh₃ 由来のリン化合物等も検出されて反応を追いきいが ¹⁹F NMR を用いると観測が容易であるという理由と、Pd(PPh₃)₄ 酸化的付加でできる中間体 (下図) の cis trans の異性化が遅いため観測しやすいという理由です。



<Ref>Casado, Á. L. Espinet, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 8978.

・この特殊な基質で本当に general な結論が得られているのか

近年、vinylstannane の Stille coupling に対する計算科学的分析が別個に行われており、その結果は今回の open/cyclic mechanism を支持するものとなっています。

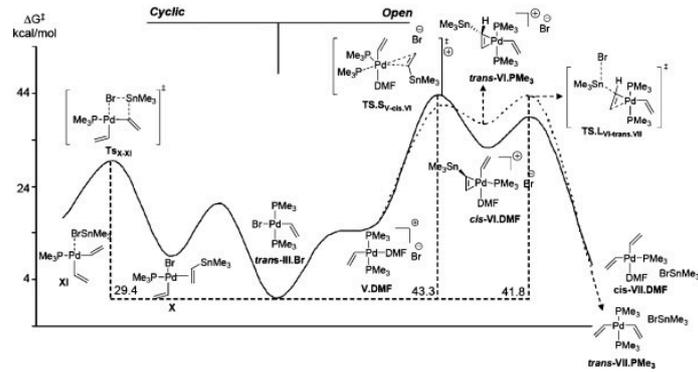
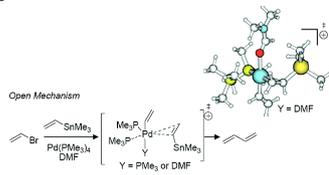


Figure 5. Comparison of the energy profiles in the gas phase for the open and cyclic transmetalation mechanisms of the Stille coupling reaction of vinyl bromide (1a) and trimethylvinylstannane (2) catalyzed by Pd(PMe₃)₄, starting from *trans*-III·Br.

<Ref>Lera, A. R. *et al. Organometallics*, **2008**, *27*, 3378.

○Open/cyclic

・open と cyclic の中間体自体の反応性の違いは??

一つ前の質問で引用した文献の計算結果によると、**open state**の方が ΔG^\ddagger が大きく、反応性が高そうに見えます。**cyclic**の方が環状構造を取ることでやや安定化されているのではないかと推測することができます。

・立体異性体のないスズ化合物を使う場合はどちらの条件を使うのが普通なのか

少し調べたところだと、基質によるので一概には言えないような感じがしました。