

Der Einfluß von Ce(III) auf die Reaktion von  
Zinkorganylen mit Carbonylgruppen

**Diplomarbeit**

Zur Erlangung des Grades eines Diplomchemikers

vorgelegt von

**Alexander Kienhöfer**

Universität Konstanz, Fakultät für Chemie

1999

*„Wenn gute Reden sie begleiten,  
dann geht die Arbeit munter fort.“*

F. Schiller, Die Glocke

*Meinen Eltern*

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von Februar 1999 bis September 1999 in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. U. Groth an der Fakultät für Chemie der Universität Konstanz.

Meinem Mentor Prof. Dr. U. Groth danke ich für die herausfordernde Themenstellung, die ein großes Spektrum der Katalysechemie abdeckte, für sein Interesse am Fortgang dieser Arbeit und für sein Bemühen, mir ein breites chemisches Wissen zu vermitteln.

Herrn Prof. Dr. H. Fischer danke ich für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Den Mitgliedern unserer Arbeitsgruppe danke ich für die Hilfsbereitschaft. Mein besonderer Dank gilt Dipl.-Chem. Malin Bein, Dr. Thomas Froneck, Dr. Thomas Huhn, Dr. Beatriz Noya, Dipl.-Chem. Gema Sanz Gil, Barbara Wendt und vor allem meinem betreuenden Doktoranden Dipl.-Chem. Markus Knobloch für die gute Zusammenarbeit, die vielen anregenden Gespräche und die Kennst-Du-Das-Schons, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Frau Quelle gilt mein Dank für die umgehende und zuvorkommende Aufnahme der Massenspektren und Herrn G. Wildermuth für die große Hilfe bei der Röntgenpulverdiffraktometrie und der simultanen Thermoanalyse. Außerdem danke ich den Firmen Witco und MCAT (Dr. M. Ringwald) für die Überlassung der Zirconiumkomplexe und B. Wendt für die Überlassung des Hafniumkomplexes, und 河村 伸一 für die geduldige Übersetzung eines japanischen Papers.

Dr. Thomas Huhn, Ulrike Mock, Dipl.-Chem. Nils Braun, Dipl.-Volkswirt Björn Bohnhoff und besonders Dipl.-Chem. Markus Knobloch möchte ich für das engagierte Korrekturlesen meiner Arbeit danken.

Außerdem danke ich allen, die mir während meines Studiums mit Geduld, Rat und Tat zur Seite standen.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, ohne deren Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre, sowie Barbara für ihren Beistand und ihre Liebe in guten und besonders in schlechten Zeiten.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einführung</b>	<b>1</b>
1.1 Addition von Metallorganyle an Carbonylgruppen	1
Allgemeines	1
Grignard-Verbindungen	3
Lithiumorganyle	4
Quecksilber- und Cadmiumorganyle	5
Zinkorganyle	6
1.2 Enantioselektive Addition von Zinkorganyle an Carbonylverbindungen	7
Allgemeines	7
Amine und Alkohole als Katalysatoren	8
Chirale Metallkomplexe als Katalysatoren	10
1.3 Cer-Verbindungen in der organischen Synthese	12
Allgemeines	12
Cer(III)-Verbindungen	13
1.4 Cram Selektivität	18
<b>2 Aufgabenstellung</b>	<b>20</b>
<b>3 Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>22</b>
3.1 Synthese der Zinkorganyle	22
Diphenylzink <b><u>13</u></b>	22
Dimethylzink <b><u>16</u></b>	23
3.2 Synthese der Cerverbindungen	25
Wasserfreies Certrichlorid <b><u>14</u></b>	25
Kalium dichloro-bis( $\eta^5$ -pentamethylcyclopentadienyl)cerat <b><u>17</u></b>	31
3.3 Durchführung der Additionen mit $\text{Et}_2\text{Zn}$	33
Allgemeines	33
Addition an Benzaldehyd mit katalytischen Mengen $\text{CeCl}_3$	33
Addition an Benzaldehyd ohne Ce(III)	39
Addition an Benzaldehyd mit $\geq 1$ Äquivalent $\text{CeCl}_3$	43
Addition an Benzaldehyd mit ( <i>R</i> )-Mandelsäuremethylester	52
Addition an 2-Phenylpropanal <b><u>20</u></b>	54
Addition an 4-Nitrobenzaldehyd	58
3.4 Durchführung der Additionen mit $\text{Ph}_2\text{Zn}$	59
Allgemeines	59
Addition an Benzaldehyd	60
Addition an <i>rac</i> -2-Phenylpropanal <i>rac</i> - <b><u>20</u></b>	61
3.5 Zr- und Hf-Metallocene als Katalysator	64
Addition von $\text{Et}_2\text{Zn}$ an Benzaldehyd <b><u>18</u></b>	64

Addition von $\text{Ph}_2\text{Zn}$ an 2-Phenylpropanal <b><u>20</u></b>	71
<b>4 Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>75</b>
<b>5 Experimenteller Teil</b>	<b>77</b>
5.1 Allgemeines	77
5.2 Synthese der Zinkorganyle	81
Diphenylzink <b><u>13</u></b>	81
Dimethylzink <b><u>16</u></b>	82
5.3 Synthese der Cerverbindungen	83
Certrichlorid <b><u>14</u></b>	83
Kalium dichloro-bis( $\eta^5$ -pentamethylcyclopentadienyl)cerat <b><u>17</u></b>	83
5.4 Additionen von $\text{Et}_2\text{Zn}$ an Benzaldehyd	84
<i>rac</i> -1-Phenyl-1-propanol <b><u>19</u></b>	85
Benzylalkohol <b><u>24</u></b>	85
Propiophenon <b><u>25</u></b>	86
Reaktionen mit $\text{TMSCl}$ als Katalysator	87
Reaktionen mit $\text{TMSCl}$ und 3-6 mol% $\text{CeCl}_3$ als Katalysator	88
Reaktionen mit 100 bis 150 mol% $\text{CeCl}_3$	88
Reaktionen mit 200 mol% $\text{CeCl}_3 \cdot 2\text{THF}$	89
Reaktionen mit <i>rac</i> -(EBTHI) $\text{ZrCl}_2$ <i>rac</i> - <b><u>34</u></b> als Katalysator	90
Reaktionen mit ( <i>R</i> )-Mandelsäuremethylester als Katalysator	90
Reaktionen ohne Katalysator	91
5.5 Additionen von $\text{Ph}_2\text{Zn}$ an Benzaldehyd	91
Diphenylmethanol <b><u>32</u></b>	91
5.6 Additionen von $\text{Et}_2\text{Zn}$ an 2-Phenylpropanal	93
<i>rac</i> -2-Phenyl-3-pentanol <b><u>21</u></b>	93
<i>rac</i> -2-Phenyl-3-pentanon <b><u>29</u></b>	94
<i>rac</i> -2-Phenyl-1-propanol <b><u>28</u></b>	95
Durchführung der Reaktionen	96
5.7 Additionen von $\text{Ph}_2\text{Zn}$ an 2-Phenylpropanal	96
<i>rac</i> -1,2-Diphenyl-1-propanol <b><u>27</u></b>	97
<i>rac</i> -1,2-Diphenyl-1-propanon <b><u>33</u></b>	98
Reaktionen mit $\text{TMSCl}$ als Katalysator	99
Reaktionen mit $\text{TMSCl}$ und 3 mol% $\text{CeCl}_3$ als Katalysator	99
Reaktionen mit 150 mol% $\text{CeCl}_3$	100
Reaktionen mit 10 mol% (EBTHI) $\text{ZrCl}_2$ <b><u>34</u></b> als Katalysator	101
5.8 Additionen von $\text{Et}_2\text{Zn}$ an 4-Nitrobenzaldehyd	101
<i>rac</i> -1-(4-Nitrophenyl)propanol und <i>rac</i> -1-(4-Nitrophenyl)-1-(trimethylsiloxy)propanol	101
5.9 Meerwein-Ponndorf-Verley-Oppenauer-Redoxreaktionen	103
Reaktionen mit Benzaldehyd, 1-Phenylpropanol <b><u>19</u></b> und 10 mol% $\text{CeCl}_3$	103
Reaktionen mit Benzaldehyd, 1-Phenylpropanol <b><u>19</u></b> und $\text{CeCl}_3$	104



## Abkürzungen

Ar	Aryl
Binol	1,1'-Bi-2-naphthol
Bn	Benzyl
CAN	Cerammoniumnitrat
Cp	$\eta^5$ -Cyclopentadienyl
Cp*	$\eta^5$ -Pentamethylcyclopentadienyl
DBNE	N,N-Dibutylnorephedrin
EBTHI	Ethylenbis( $\eta^5$ -tetrahydroindenyl)
EI-MS	Elektronenstoßionisationsmassenspektrometer
Et	Ethyl
F	Fraktion
gesätt.	gesättigt
<i>i</i> Pr	Isopropyl
Ln	Metall der Lanthaniden
M	Metall
Me	Methyl
MPVO	Meerwein-Ponndorf-Verley-Oppenauer
n.b.	nicht bestimmt oder nicht bestimmbar
<i>n</i> Bu	<i>n</i> -Butyl
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
OTf	Trifluormethansulfonat
Ph	Phenyl
R	organischer Rest (z.B. Alkyl oder Aryl)
Sdp.	Siedepunkt
SET	Single Electron Transfer
Smp.	Schmelzpunkt
TBDMSCl	<i>tertiär</i> -Butyldimethylsilylchlorid
<i>t</i> Bu	<i>tertiär</i> -Butyl
THF	Tetrahydrofuran
TMSCl	Trimethylsilylchlorid
vgl.	vergleiche
wäßr.	wäßrig
X	Halogen

## Spezielle NMR-Abkürzungen

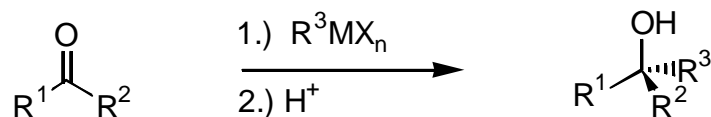
br.	breit
d	Dublett
m	Multipllett
q	Quartett
s	Singulett
t	Triplett

# 1 Einführung

## 1.1 Addition von Metallorganyleen an Carbonylgruppen

### Allgemeines

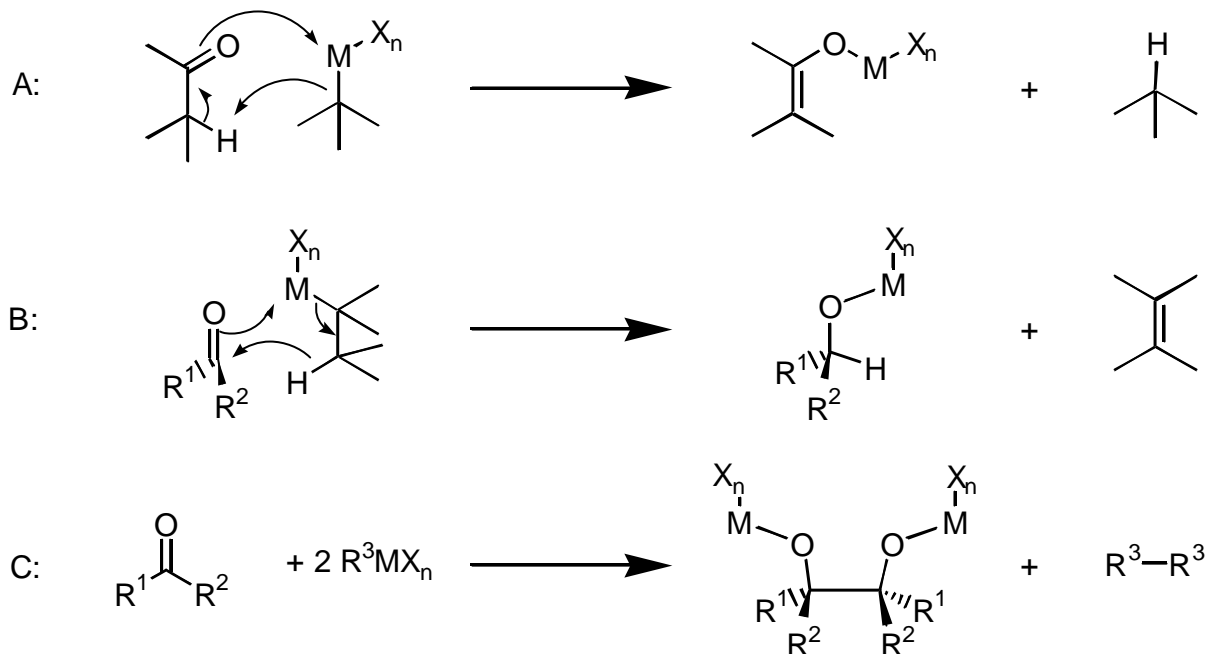
Die Addition von Metallorganyleen an Carbonylgruppen ist eine wichtige Methode zur C-C Bindungsknüpfung. Dabei wird im allgemeinen ein neues stereogenes Zentrum erzeugt (vgl. Schema 1.1). Für Naturstoffsynthesen und Pharmazeutika ist es von großer Bedeutung, Methoden zu finden, um dieses neue stereogene Zentrum unter milden Bedingungen enantioselektiv aufzubauen. „Die Synthese eines optisch reinen Produkts in quantitativer Ausbeute ist der Traum eines jeden Chemikers im Bereich der asymmetrischen Synthese. Wird dieses Ziel zudem mit nur katalytischen Mengen einer chiralen Verbindung erreicht, so ist das Paradies nahe“ (T.Wirth<sup>1</sup>). Elegant wäre es, wenn die katalytische Menge an chiraler Information auch noch leicht recyclet werden kann. Die homogene Metallkatalyse besitzt viele Eigenschaften, die sie zum Mittel der Wahl macht, wenn man eine sehr hohe Effizienz und Atomökonomie erreichen möchte<sup>2</sup>.



**Schema 1.1:** Addition von Metallorganyleen an Carbonylgruppen.

Zusätzlich zur Addition kann es zu drei wichtigen Nebenreaktionen<sup>3</sup> kommen. Von diesen vier Reaktionen sollte möglichst selektiv nur eine ablaufen, je nachdem welches Produkt angestrebt wird. Diese Nebenreaktionen sind Enolisierung (A), 2-Elektronenreduktion zum Alkohol (B) sowie 1-Elektronenreduktion zum Pinakol (C). Sie sind in Schema 1.2 dargestellt. Die Enolisierung kann

nur stattfinden, wenn die Carbonylverbindung über  $\alpha$ -H-Atome verfügt. Für die Reduktion zum Alkohol dagegen sind  $\beta$ -H-Atome im Metallorganyl notwendig. Bei der Entstehung des Pinakols tritt wahrscheinlich ein Ketylradikal als Zwischenprodukt auf.



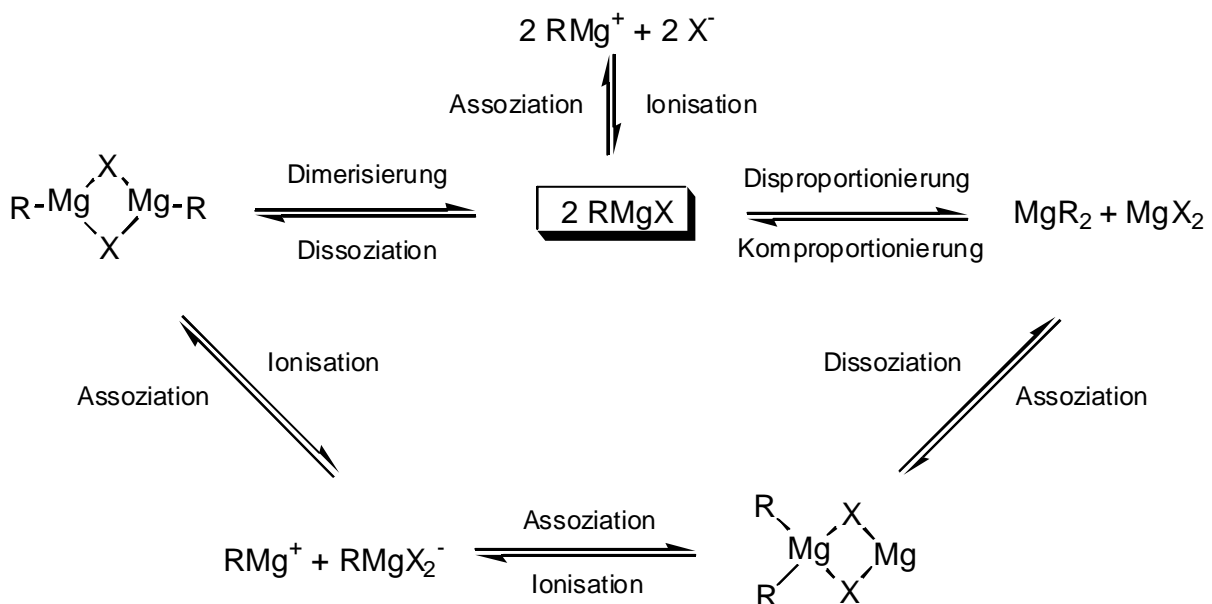
**Schema 1.2:** Wichtige Nebenreaktionen bei der Addition von Metallorganyle an Carbonylgruppen.

Bei Naturstoffsynthesen kommt es immer wieder zu dem Problem, daß ähnliche Nebenreaktionen auch mit anderen funktionellen Gruppen ablaufen können. So kann z.B. eine Nitro-Gruppe durch einen zu B oder C analogen Mechanismus bis zum Amin reduziert werden<sup>4</sup>. Es ist deshalb wichtig, nach möglichst milden Reaktionsbedingungen zu suchen, unter denen nur die gewünschte Additionsreaktion abläuft, andere funktionelle Gruppen jedoch toleriert werden.

## Grignard-Verbindungen

Die von Victor Grignard 1901 im Rahmen seiner Doktorarbeit an der Universität von Lyon entdeckten Magnesiumorganischen-Reagenzien (RMgX), für deren Erforschung er 1912 den Nobelpreis für Chemie erhielt, sind die bedeutendsten metallorganischen Verbindungen, weil sie leicht darstellbar sind und in präparativer Hinsicht vielfältig eingesetzt werden können<sup>5</sup>. Ihre Herstellung erfolgt aus Alkylhalogeniden (R-X) und Magnesium in Ether oder THF. Die Grignard-Reagenzien können mit verschiedenen Elektrophilen wie O<sub>2</sub>, Carbonyl-gruppen, Epoxiden, CO<sub>2</sub>, Orthoestern, Nitrilen, Cyanaten und Chloraminen Additions- und Substitutionsreaktionen eingehen. Bei der Addition an Carbonylgruppen kann es dabei in unterschiedlich großem Umfang zu den bereits diskutierten Nebenreaktionen kommen; außerdem ist wegen der hohen Reaktivität der Mg-Verbindungen auch bei geringer Temperatur keine asymmetrische Reaktionsführung mit katalytischen Mengen eines chiralen Katalysators möglich.

Untersuchungen ergaben<sup>5</sup>, daß Grignard-Reagenzien in Lösung nicht als einheitliche Spezies vorliegen, sondern verschiedene Komplexe über labile Gleichgewichte miteinander verknüpft sind, die sowohl von der Art und Größe des organischen Restes R und des Halogens (oder Halogenanalogons) X, wie auch vom Lösungsmittel, der Konzentration und der Temperatur abhängen (Schema 1.3).

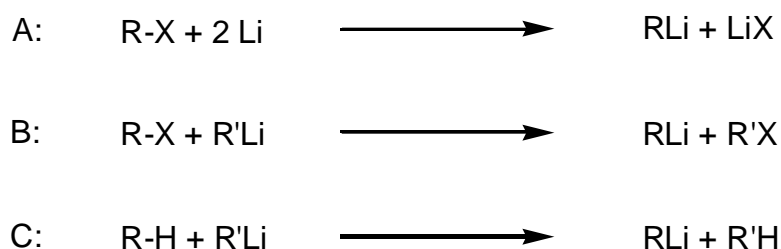


**Schema 1.3:** Verschiedene in Lösung auftretende Komplexe von RMgX.

Das monomere  $\text{RMgX}$  kann über das Schlenk-Gleichgewicht in  $\text{MgR}_2$  und  $\text{MgX}_2$  disproportionieren oder zu  $\text{RMgX}_2\text{MgR}$  dimerisieren. Monomere und dimere Spezies sind in der Lage zu dissoziieren. Daraus kann sich durch Rekombination auch das unsymmetrische Dimer  $\text{R}_2\text{MgX}_2\text{Mg}$  bilden. Es fällt auf, daß immer die Halogenatome X verbrückend wirken und nie die organischen Reste. Eventuell freie Koordinationsstellen werden durch koordinierende Lösungsmittel wie z.B. Ether besetzt, so daß das Magnesium immer von vier Liganden umgeben ist.

## Lithiumorganyle

Aufgrund der Schrägbeziehung zu Magnesium lassen sich Lithiumorganyle auf ähnliche Weise herstellen. Auch ihre Reaktivitäten sind vergleichbar. Für ihre Herstellung gibt es drei wichtige Methoden, die in Schema 1.4 vorgestellt sind.



*Schema 1.4: Verschiedene Möglichkeiten zur Darstellung von RLi.*

Bei Methode A wird eine Alkylhalogenid-Verbindung in Analogie zur entsprechenden Grignard-Reaktion direkt mit metallischem Lithium umgesetzt. Zur Darstellung von Aryl-Lithium-Verbindungen verwendet man dagegen bevorzugt den Metall-Halogen-Austausch (B) <sup>6</sup>. Eine elegante Methode, die ebenfalls für die Herstellung von Aryl-Lithium-Verbindungen verwendet wird, ist der Metall-Wasserstoff-Austausch (C). Durch selektive ortho-Lithiierung geeignet substituierter Aromaten sind dabei Lithiumorganyle zugänglich, für die es bei den Aryl-Grignard-Verbindungen keine Analogie gibt <sup>6</sup>.

Lithiumorganyle besitzen gegenüber Grignard-Verbindungen zwei Vorteile. Zum einen lassen sie sich durch ihre erhöhte Reaktivität auch an sterisch anspruchsvolle Carbonylverbindungen wie z.B. Diisopropylketon addieren <sup>6</sup>, zum anderen lassen sich durch Metall-Halogen-Austausch (B)

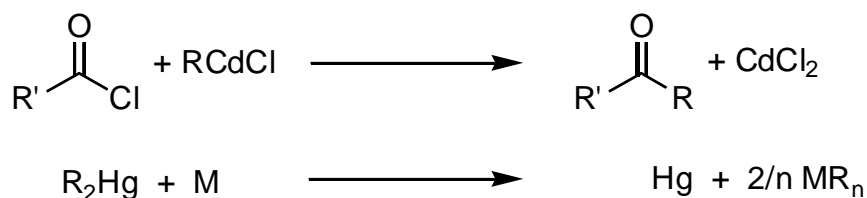
bequem auch kleine Mengen einer metallorganischen Verbindung herstellen. Aber auch die Lithiumorganyle gehen wie die Grignard-Verbindungen Nebenreaktionen ein und können wegen ihrer noch höheren Reaktivität nicht für enantioselektive, katalytische Additionen an Carbonylgruppen verwendet werden.

## Quecksilber- und Cadmiumorganyle

Als Metalle der 12. Gruppe des Periodensystems besitzen Cadmium und Quecksilber ähnliche Eigenschaften wie die Metalle der 2. Gruppe. Das äußert sich besonders im bevorzugten Auftreten der Oxidationsstufe II. Ihre Organyle, die üblicherweise durch Metathesereaktionen aus RLi oder RMgX dargestellt werden, haben ebenfalls eine gewisse Bedeutung für den präparativen Einsatz. Sie sind jedoch wesentlich unreaktiver als ihre Magnesium- oder Lithiumanaloge, und die Metall-C Bindung hat einen hohen kovalenten Anteil. Dank der geringeren Reaktivität erhöht sich die Selektivität, was bei Cadmiumorganylen z.B. dazu genutzt wird, bei der Addition an Säurechloride direkt die entsprechenden Ketonen zu erhalten. Dies ist sogar in Gegenwart von Carbonyl-, Ester- und Cyanid-Gruppen möglich, an die sie, im Gegensatz zu Grignard-Reagenzien, nicht addieren.

Quecksilberorganyle werden oft verwendet, um unedlere Metalle in ihre Organyle zu überführen (Schema 1.5). Außerdem wurde in den Anfängen der metallorganischen Chemie viel mit Quecksilber gearbeitet, da seine Organyle oxidations- und hydrolysestabil sind.

Wegen der starken Toxizität der Metalle werden beide jedoch kaum noch eingesetzt <sup>7</sup>.

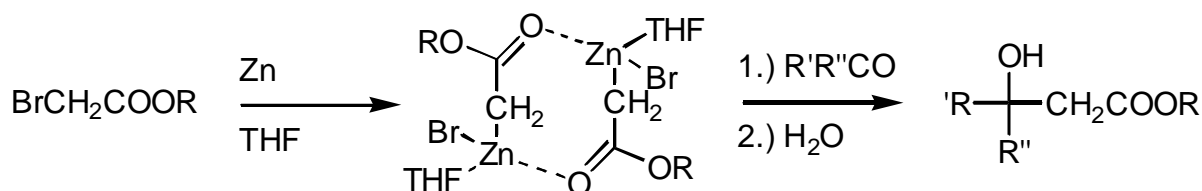


**Schema 1.5:** Verwendungsmöglichkeiten für Cadmium- und Quecksilberorganyle.

## Zinkorganyle

Die Entdeckung der Zinkalkyle im Jahre 1849 durch Sir Edward Frankland <sup>8</sup> kann als Aufbruch in die metallorganische Chemie angesehen werden, da seine Untersuchungen zu ihrer Verwendung in der präparativen organischen Chemie führten. Er konnte an ihnen auch zeigen, daß jedem Element nur eine begrenzte, genau definierte Bindungskapazität zur Verfügung steht. Damit legte er den Grundstein zur Valenztheorie. Die extrem sauerstoffempfindlichen Substanzen, die sich an Luft auch selbst entzünden können, handhabte er damals unter einer Schutzgasatmosphäre aus Wasserstoff!

Die Entdeckung der Grignard-Reagenzien um die Jahrhundertwende führte schnell zu einer Verdrängung der schlecht handhabbaren und schwach reaktiven Zinkorganyle. Lediglich die Reformatzki Reaktion mit besonders reaktiven  $\alpha$ -Halogenestern war weiterhin von Bedeutung, da analoge Grignard-Verbindungen nicht darstellbar sind. Sie wären viel zu reaktiv, würden mit der Esterfunktionalität reagieren und das Reagenz so zerstören. Zinkorganyle tolerieren dagegen eine Vielzahl funktioneller Gruppen, wie Ester, Nitrile, Boronsäureester, Halogene, Acrylate, Phthalimide, Nitroalkane oder Trifluoracetamide <sup>9</sup>.



**Schema 1.6:** Beispiel einer Reformatzki Reaktion mit  $\alpha$ -Bromessigsäureestern <sup>7</sup>.

Die Reaktivitäten verschiedener Zinkorganyle unterscheiden sich stark. So verhalten sich die relativen Reaktionsgeschwindigkeiten von  $\text{Me}_2\text{Zn}$ ,  $\text{Et}_2\text{Zn}$  und  $(n\text{-Bu})_2\text{Zn}$  bei der Addition an Benzaldehyd wie 1:21:8 <sup>20</sup>.  $\text{Ph}_2\text{Zn}$  ist noch reaktiver als  $\text{Et}_2\text{Zn}$  <sup>10</sup>, es liegen aber keine genauen Daten vor. Die Kovalenz der Zn-C Bindung ist in etwa zwischen der von Mg-C und Cd-C anzusiedeln. In Lösung liegen Zinkorganyle als Monomere vor, wobei am Zinkatom eine lineare Koordination gefunden wird. Bei  $\text{R}_2\text{Zn}$  handelt es sich um eine 14 Elektronenverbindung; die zu 18 fehlenden vier Elektronen können durch die Koordination mit  $\sigma$ -Donorliganden wie Ether oder auch Aminen zur Verfügung gestellt werden. Diese vierfach koordinierten Komplexe sind tetraedrisch <sup>7</sup>.

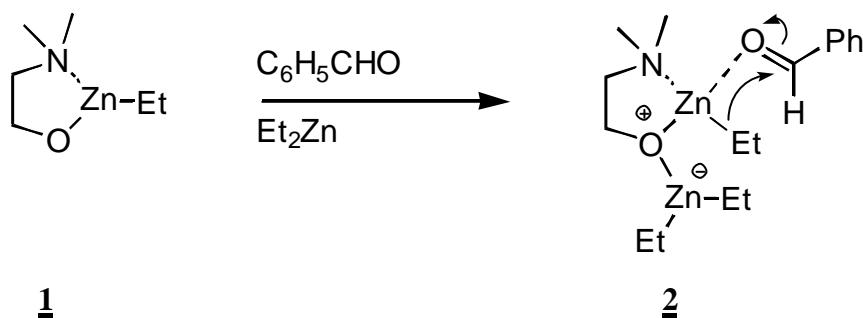
Wie in Kapitel 1.2 beschrieben werden wird, werden Zinkorganyle jetzt von vielen Arbeitsgruppen wieder aufgegriffen, da eben diese geringe Reaktivität zusammen mit ihrer Toleranz für funktionelle Gruppen sie für katalytische Prozesse sehr attraktiv macht.

## 1.2 Enantioselektive Addition von Zinkorganylen an Carbonylverbindungen

### Allgemeines

Die Eduktkombination Benzaldehyd und  $\text{Et}_2\text{Zn}$  wird üblicherweise als Testreaktion für neu entwickelte chirale Katalysatoren verwendet. Daran werden die Reaktionsbedingungen optimiert und Vergleiche mit anderen Katalysatoren angestellt <sup>11, 12, 13, 14</sup>.

Mögliche Katalysatoren für Additionen an Carbonylgruppen sind Metallsalze <sup>15</sup>, Metallalkoholate <sup>16, 17</sup>, Metallorganyle <sup>18, 19</sup>, Amine <sup>9</sup> oder Aminoalkohole <sup>20</sup>. Diese Katalysatoren aktivieren die Zinkorganyle und die Carbonylgruppe durch Ausbildung eines Lewisäure/Lewisbase Komplexes (vgl. Schema 1.7) <sup>6</sup>.

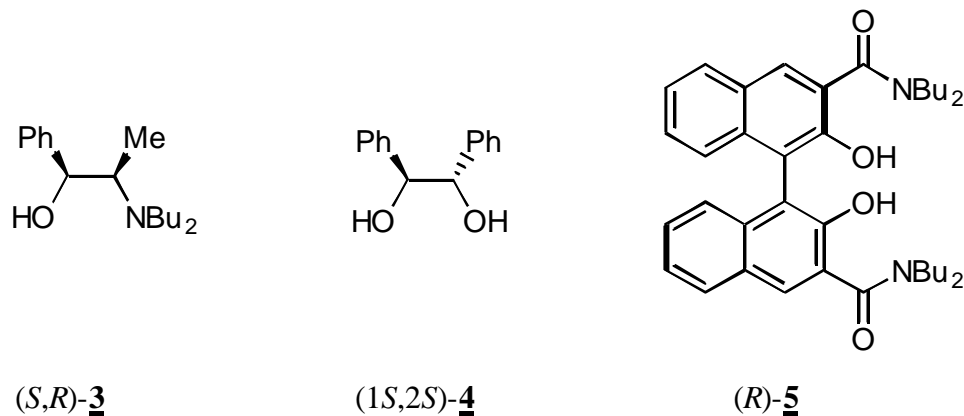


**Schema 1.7:** Postulierter Mechanismus der Addition von Zinkorganylen an Carbonylgruppen am Beispiel des Komplexes aus  $\text{Et}_2\text{Zn}$ , einem Aminoalkohol und Benzaldehyd.

Das Zn-Atom von **1** koordiniert als Lewisäure an den Carbonyl-Kohlenstoff von Benzaldehyd. Ein weiteres Molekül  $\text{Et}_2\text{Zn}$  bindet an das O-Atom des Aminoalkohols. In dem resultierenden Komplex **2** erhöht sich die Elektrophilie des ersten Zn-Atoms dadurch stark. Als Folge steigt auch die Elektrophilie des daran gebundenen Benzaldehyds, und er kann eine Ethylgruppe aufnehmen. Mit Hilfe eines chiralen Aminoalkohols können diese Additionen auch enantioselektiv geführt werden.

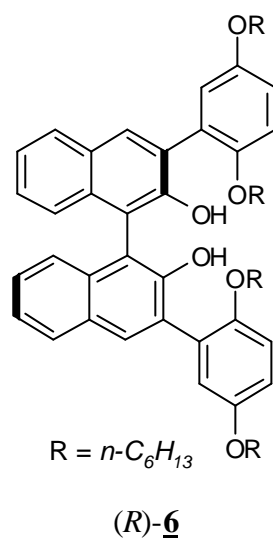
## Amine und Alkohole als Katalysatoren

In den meisten Fällen werden chirale  $\beta$ -Aminoalkohole ähnlich wie (*S*)-**7** oder (1*S*,2*R*)-N,N-Dibutylnorephedrin [(*S,R*)-DBNE] (*S,R*)-**3**<sup>21</sup> verwendet. Ebenfalls recht häufig kommen zweiwertige Alkohole wie (1*S*,2*S*)-1,2-Diphenylethan-1,2-diol (1*S*,2*S*)-**4**<sup>22, 23</sup> oder (*R*)-N,N,N',N'-Tetrabutyl-1,1'-bi-2-naphthol-3,3'-dicarboxamid (*R*)-**5**<sup>24</sup> zum Einsatz. In einem Fall wird auch eine Kombination aus zweiwertigem Alkohol und Diamin eingesetzt<sup>25</sup>. Deren in situ erzeugter Komplex mit Zink katalysiert die asymmetrische Addition. Dabei ist die Konfiguration der Alkoholkomponente entscheidend für die Induktion der Konfiguration im Produkt, die Aminokomponente hat darauf nur einen geringen Einfluß<sup>25</sup>. Im allgemeinen werden weniger als 0.1 Äquivalente des chiralen Katalysators eingesetzt, und die Additionsprodukte werden bei guten Ausbeuten in guten Enantioselektivitäten von 90% bis 99% erhalten. Viele Katalysatoren haben jedoch den Nachteil, daß sich mit ihnen Zinkorganyle nur an aromatische Aldehyde addieren lassen.



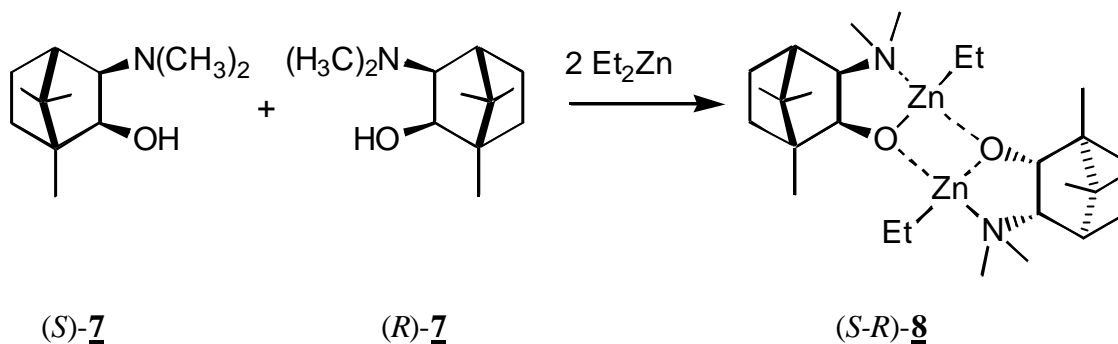
**Schema 1.8:** Verschiedene zum Einsatz kommende Katalysatoren.

Die besten bisher gefundene Ergebnisse wurden mit 5 % des rückgewinnbaren Katalysators (*R*)-**6**<sup>26</sup> erhalten. Mit diesem Katalysator läßt sich in Toluol Et<sub>2</sub>Zn an aromatische, aliphatische und konjugierte Aldehyde addieren. Die Ausbeuten liegen dabei in der Regel über 90% und der Enantiomerenüberschuß ist größer als 98%. Die Reaktionszeiten für aromatische Aldehyde liegen bei 5 h. Aliphatische Aldehyde reagieren wesentlich langsamer und benötigen 90 h für das Erreichen des maximalen Umsatzes. Die Reaktionszeit von konjugierten Aldehyden liegt mit 60 h dazwischen. Mit einer leichten Modifikation der Methode läßt sich auch Ph<sub>2</sub>Zn an aromatische Aldehyde addieren<sup>10</sup>. Mit 4-Chlorbenzaldehyd wird dabei ein Enantiomerenüberschuß von 94% erzielt.



Von Noyori et al. wurde unter Verwendung von (2*S*)-3-*exo*-(Dimethylamino)-isoborneol [(2*S*)-DAIB] (*S*)-**7** als Katalysator ein nichtlinearer Effekt (NLE) gefunden<sup>27</sup>. Setzte er (*S*)-**7** mit einem Enantiomerenüberschuß von 20% ein, so erhielt er bei der Reaktion von Benzaldehyd mit Et<sub>2</sub>Zn (*S*)-1-Phenyl-1-propanol mit einem Enantiomerenüberschuß von 88%. Diese nichtlinearen Effekte sind 1986 erstmals untersucht<sup>28</sup> und später auch bei vielen anderen Systemen gefunden worden<sup>29</sup>. Es traten dabei sowohl asymmetrische Verstärkungen als auch asymmetrische Abschwächungen auf. Die positiven nichtlinearen Effekte mit (*S*)-**7** erklärt man sich damit<sup>20</sup>, daß sich aus (*S*)-**7**, (*R*)-**7** und 2 Äquivalenten Et<sub>2</sub>Zn ein katalytisch inaktives, thermodynamisch sehr stabiles, racemisches Dimer (*S*-*R*)-**8** bildet. Somit entsteht allein aus dem geringen Überschuß an (*S*)-**7** ein monomerer Komplex mit Et<sub>2</sub>Zn analog zu **1** der dann die asymmetrische Addition an Benzaldehyd katalysiert (vgl. Schema 1.9 und 1.7). Es kann sich auch das entsprechende enantiomerenreine

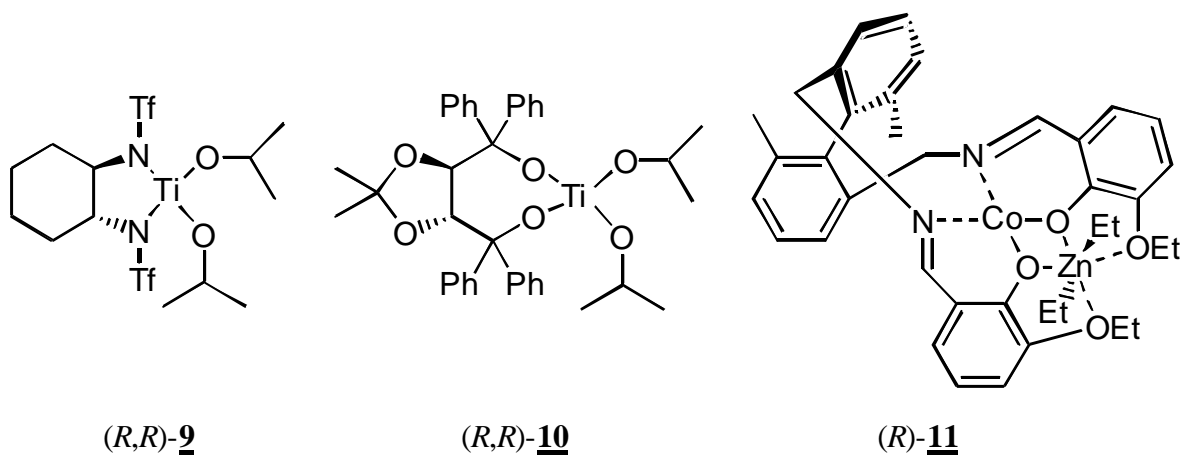
Dimer bilden. Das Gleichgewicht seiner Bildung liegt jedoch im Gegensatz zum racemischen Dimer stark auf der Seite der Monomeren.



*Schema 1.9: Erklärung nichtlinearer Effekte durch Bildung eines inaktiven Dimers.*

## Chirale Metallkomplexe als Katalysatoren

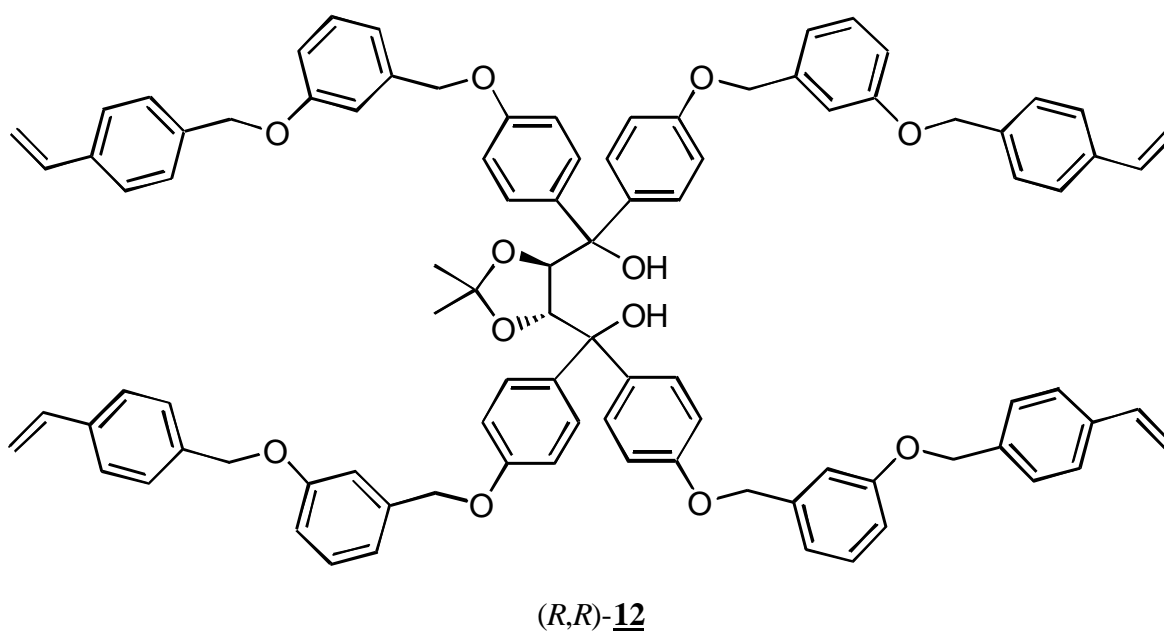
Zur Aktivierung von Zinkorganyleen kann man neben Liganden auch Übergangsmetallkomplexe einsetzen. Diese katalysieren dann nach einem ähnlichen Mechanismus wie er in Schema 1.7 gezeigt ist, die Addition von Zinkorganyleen an Aldehyde. In Schema 1.10 sind einige Beispiele dafür aufgeführt.



*Schema 1.10: Metallkomplexe, die als Katalysatoren verwendet werden.*

Die beiden Titan-Katalysatoren (*R,R*)-**9** und (*R,R*)-**10** benötigen zusätzlich einen etwas mehr als äquimolaren Zusatz von  $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ , um das Additionsprodukt wieder vom Katalysator abzuspalten. Fehlt dieser Zusatz, gehen die Enantioselektivität und die Ausbeute stark zurück<sup>88</sup>. Mit Benzaldehyd und  $\text{Et}_2\text{Zn}$  erhält man mit 20 mol% (*R,R*)-**10** das Additionsprodukt in einer Ausbeute von 90% und einer Enantioselektivität von 96%. Bei (*R,R*)-**9** reichen dagegen schon 0.05 mol%, um das Additionsprodukt in 97% Ausbeute und 98% Enantiomerenüberschuß zu erhalten<sup>30</sup>. Mit beiden Systemen lassen sich auch aliphatische Aldehyde mit ähnlich guten Ergebnissen umsetzen. Der Katalysator (*R*)-**11** schneidet etwas schlechter ab<sup>86</sup>. Benzaldehyd liefert bei der Addition von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  nur eine Ausbeute von 61% bei einem Enantiomerenüberschuß von 90%. Aliphatische Aldehyde reagieren kaum, dagegen konnten mit elektronenziehend substituierten Benzaldehyden nahezu quantitative Ausbeuten erhalten werden.

Es wurde auch versucht, die Katalysatoren auf fester Phase zu fixieren, um sie dadurch sehr leicht erneut verwenden zu können. Bei dem zu (*R,R*)-**10** analogen, um vier Spacer mit jeweils einer Kupplungsgruppe verlängerten, Komplex (*R,R*)-**12** gelang Seebach dies durch Copolymerisation mit Styrol<sup>14</sup>. Nach Umsetzung des Copolymers mit  $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$  erhielt man einen sehr effektiven Katalysator, der auch nach 20 Reaktionszyklen noch keine Alterungserscheinungen zeigte und immer noch einen Enantiomerenüberschuß von 98% erzielte.



**Schema 1.11:** Mit Styrol copolymerisierbarer chiraler Ligand von D. Seebach und H.

Sellner.

## 1.3 Cer-Verbindungen in der organischen Synthese

### Allgemeines

Cer ist das häufigste Metall in der Reihe der Lanthaniden, insgesamt steht es bezüglich der Häufigkeit an 26. Stelle unter allen Elementen. Es ist etwa halb so häufig wie Chlor und fünfmal so häufig wie Blei. Absolut ist es mit 60 ppm am Aufbau der Erdkruste beteiligt. Im Mondgestein des Meers der Ruhe konnten neben Zirconium, Hafnium und Yttrium auch die Lanthaniden - außer Europium - in wesentlich größerer Menge als auf der Erde nachgewiesen werden <sup>31</sup>. Die industrielle Gewinnung der Metalle erfolgt aus zwei wichtigen Mineralien, dem Monazit, einem Phosphat, und dem Bastnätit der allgemeinen Zusammensetzung  $MCO_3F$ . Die Gewinnung reinen Cers und seiner Salze ist jedoch schwierig, da sich die Lanthaniden wegen ihrer nahezu gleichen Ionenradien, Oxidationsstufe und Elektronegativität chemisch und physikalisch sehr ähnlich verhalten und daher schwer zu trennen sind.

Nach Pearsons HSAB Konzept sind  $Ce^{3+}$ -Ionen harte Säuren. Stabile Komplexe werden daher mit harten Donor-Liganden wie Sauerstoff und Stickstoff gebildet, besonders wenn diese eine negative Ladung besitzen. Koordination an weiche Liganden wie S, Se, Te, P oder As wird nur selten beobachtet <sup>78</sup>.

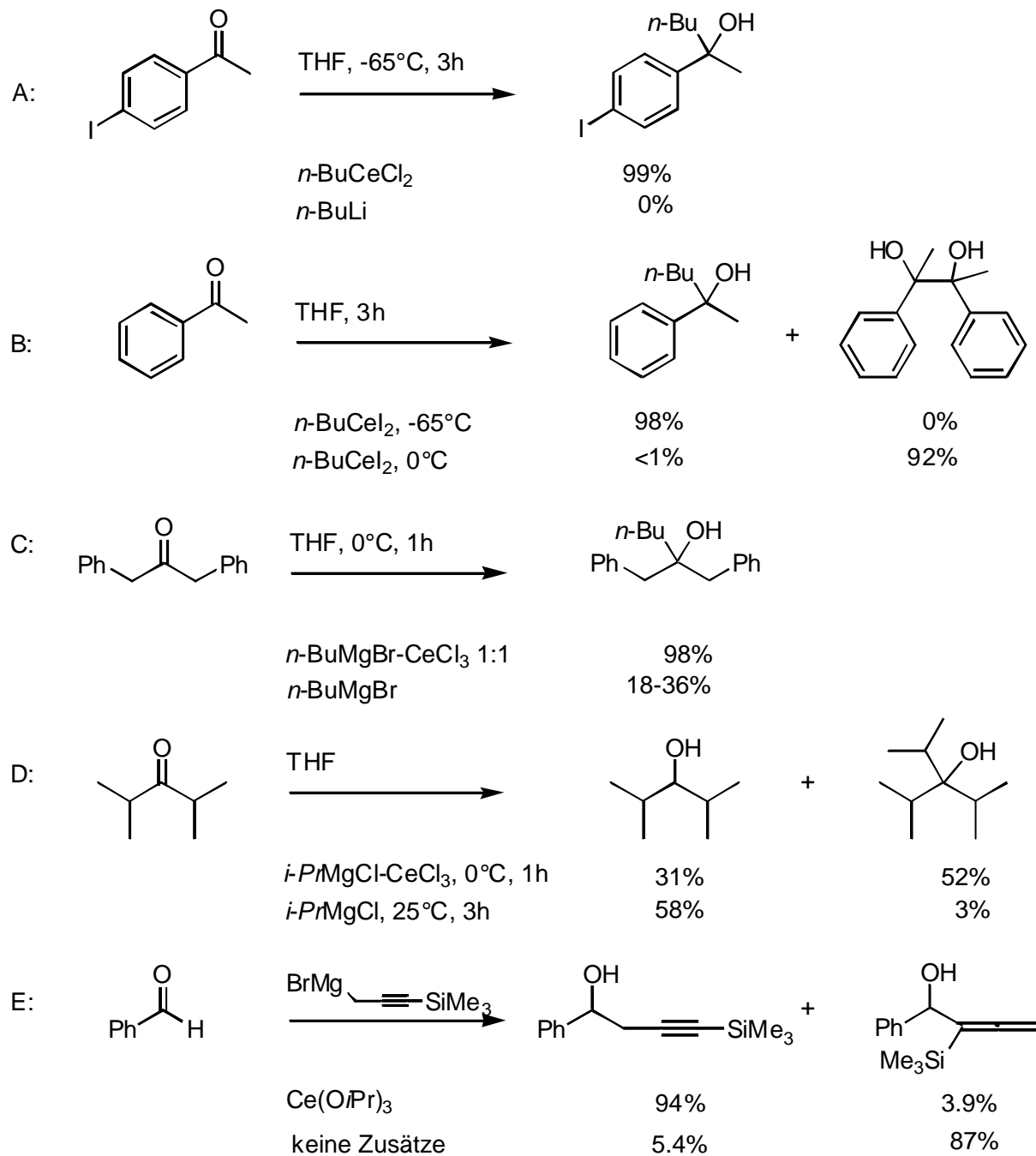
Cer-Ionen besitzen eine hohe Tendenz, große Koordinationszahlen anzunehmen. Diese liegen in der Regel zwischen 7 und 9, können aber auch darüber hinausgehen. Eine Folge der hohen Koordinationszahlen ist, daß z.B. bei der Synthese von Cerorganylen aus Cerhalogeniden und Alkalimetallorganylen die entstehenden Alkalimetallhalogenide zur Absättigung freier Koordinationsstellen im Produkt verbleiben und nur schwer zu entfernen sind. Mit sehr sperrigen Liganden lassen sich jedoch auch niedrigere Koordinationszahlen stabilisieren.

Die geringe Affinität von Cer-Ionen für  $\pi$ -Donor-Liganden, ihre Unfähigkeit zur  $\pi$ -Rückbindung, verbunden mit ihrer geringen Elektronegativität und ihrem hohen Reduktionspotential, gibt der Ce-C-Bindung einen überwiegend ionischen Charakter. Deswegen und wegen der großen Oxophilie des Cers sind alle seine Verbindungen sehr sauerstoff- und wasserempfindlich.

## Cer(III)-Verbindungen

Während Verbindungen wie Cer(IV)ammoniumnitrat in der präparativen organischen Chemie schon seit langem als effizientes Oxidationsmittel zum Einsatz kommen<sup>32, 33</sup>, hatte Cer in der Oxidationsstufe III bis vor etwa 15 Jahren keine Bedeutung in der organischen Synthese. Aber seit der Entdeckung der in situ hergestellten Organocer-Reagenzien durch Imamoto<sup>90</sup> im Jahre 1984 wird es zunehmend häufiger verwendet.

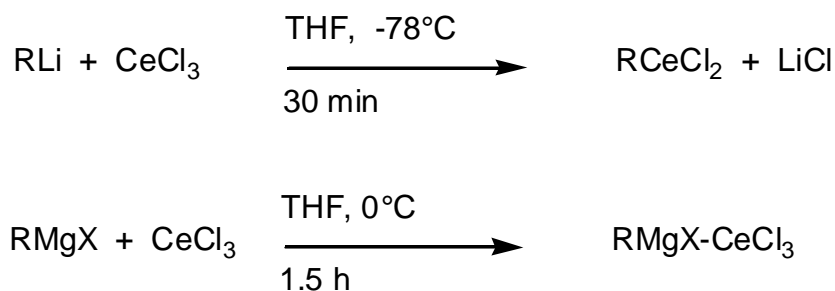
Die Organocer-Reagenzien haben den großen Vorteil, daß sie im Vergleich zu Lithium- und Magnesiumorganen die Basizität des organischen Restes stark herabsetzen und gleichzeitig seine Nucleophilie erhöhen. Auf diese Weise wird bei einer Addition dieser Reagenzien an Carbonylgruppen eine Enolisierung der Carbonylgruppe oder ein Halogenmetallaustausch zuverlässig verhindert (A, C in Schema 1.12) und damit die Ausbeute an gewünschtem Additionsprodukt eindrucksvoll erhöht. Außerdem können auch sperrige Reste wie die *iso*-Propyl-Gruppe addiert werden (D). Normale Grignard-Reagenzien führen nur zur Reduktion der Carbonylgruppe. Bei der Umsetzung von Aldehyden mit Trimethylsilylpropargylmagnesiumbromid (E) wird die Tautomerisierung dieses ambidenten Nucleophils zum Allen durch vorherige Umsetzung mit  $\text{Ce}(\text{O}i\text{Pr})_3$  verhindert<sup>34</sup>.



**Schema 1.12:** Reaktionen von Cerorganyleen mit Carbonylgruppen im Vergleich zu Lithiumorganyleen und Grignard-Reagenzien<sup>35, 90</sup>.

Zu ihrer Darstellung werden Cer(III)halogenide (meist Chloride) mit einem leichten Überschuß an Lithiumorganyleen oder Grignard-Reagenzien umgesetzt. Der Unterschied zwischen den dabei erhaltenen Produkten besteht darin<sup>35</sup>, daß die aus den Lithiumorganyleen hergestellten nur bei tiefer Temperatur (im allgemeinen  $-78^{\circ}\text{C}$ ) stabil sind und die angestrebte Addition ergeben. Bei hoher Temperatur erhält man Nebenreaktionen wie Reduktion zum Alkohol und Pinakolkupplung (B). Die

aus Grignard-Reagenzien hergestellten Cerorganyle reagieren dagegen auch bei 0°C bis Raumtemperatur noch in der gewünschten Weise (vgl. Schema 1.12). Die genauen Strukturen der Cerorganyle sind nicht bekannt, es haben sich aber die in Schema 1.13 verwendeten Formeln zu ihrer Bezeichnung durchgesetzt.



**Schema 1.13:** Darstellung von Organocerverbindungen aus  $\text{CeCl}_3$  und Lithiumorganylen bzw. Grignardreagenzien.

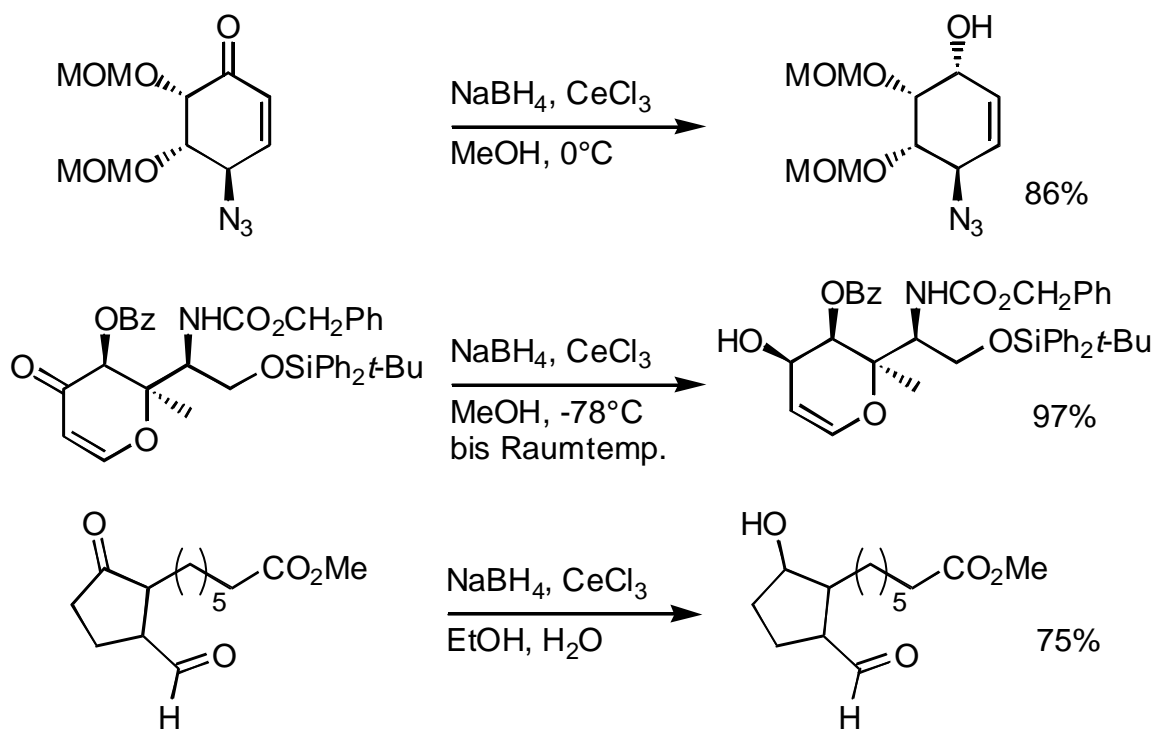
Dieses stark unterschiedliche Verhalten der Organocerverbindungen je nach Herstellungsart läßt sich damit erklären, daß Reaktionen vom Typ Metallorganyl-Metallsalz-Austausch (vgl. Schema 1.13) nur dann ablaufen, wenn das Metallsalz, also in diesem Fall  $\text{CeX}_3$ , das edlere Metall enthält<sup>3</sup>. Das Metallsalz ist ionischer als die Organometallverbindung. Das unedlere Metall hat aber die größere Tendenz, positive Ionen zu bilden. Wie man in Tabelle 1.1 an den Reduktionspotentialen ( $\text{M}^{n+}/\text{M}$ ) erkennt, können weiter links in der Tabelle stehende Metallorganyle einen organischen Rest an weiter rechts stehende Metallsalze übertragen, aber nicht umgekehrt. Ein organischer Rest kann also von Lithium oder Kalium auf Cer übertragen werden. Magnesiumorganyle und Cersalze sind ein Spezialfall, da die Redoxpotentiale recht ähnlich sind und sich daher vermutlich ein Gleichgewicht einstellen wird.

$\text{M}^{n+}$	$\text{Li}^+$	$\text{K}^+$	$\text{Ce}^{3+}$	$\text{Mg}^{2+}$
$E^\circ$ [V]	-3.04	-2.93	-2.48	-2.37

**Tabelle 1.1:** Reduktionspotentiale ( $\text{M}^{n+}/\text{M}$ ) verschiedener Metalle.

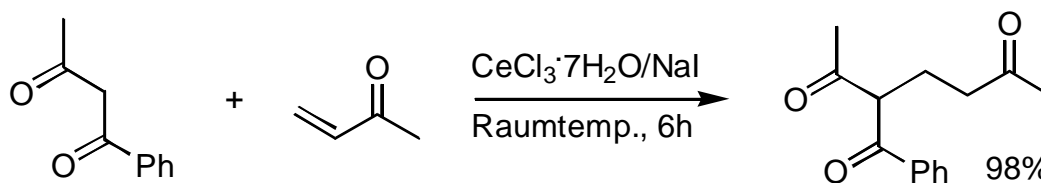
Ein weiteres wichtiges Einsatzgebiet von Ce(III)-Salzen ist die Luche-Reduktion<sup>36, 37</sup>, eine sehr selektive Art der 1,2-Reduktion von Carbonylgruppen. Man arbeitet dabei normalerweise mit





**Schema 1.15:** Verschiedene Beispiele für die Luche-Reduktion.

1999 wurde berichtet <sup>39</sup>, daß die Reagenzkombination  $\text{CeCl}_3(7\text{H}_2\text{O})/\text{NaI}$  in Substanz die Michael-Addition von 1,3-Dicarbonylverbindungen an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyde und Ketone katalysiert. Optimale Reaktionsbedingungen erhält man bei Verwendung von 0.2 Äquivalenten des Katalysators. Eine ähnliche Katalyse mit dem Hexahydrat von Eisen(III)chlorid verläuft deutlich langsamer <sup>40</sup>.



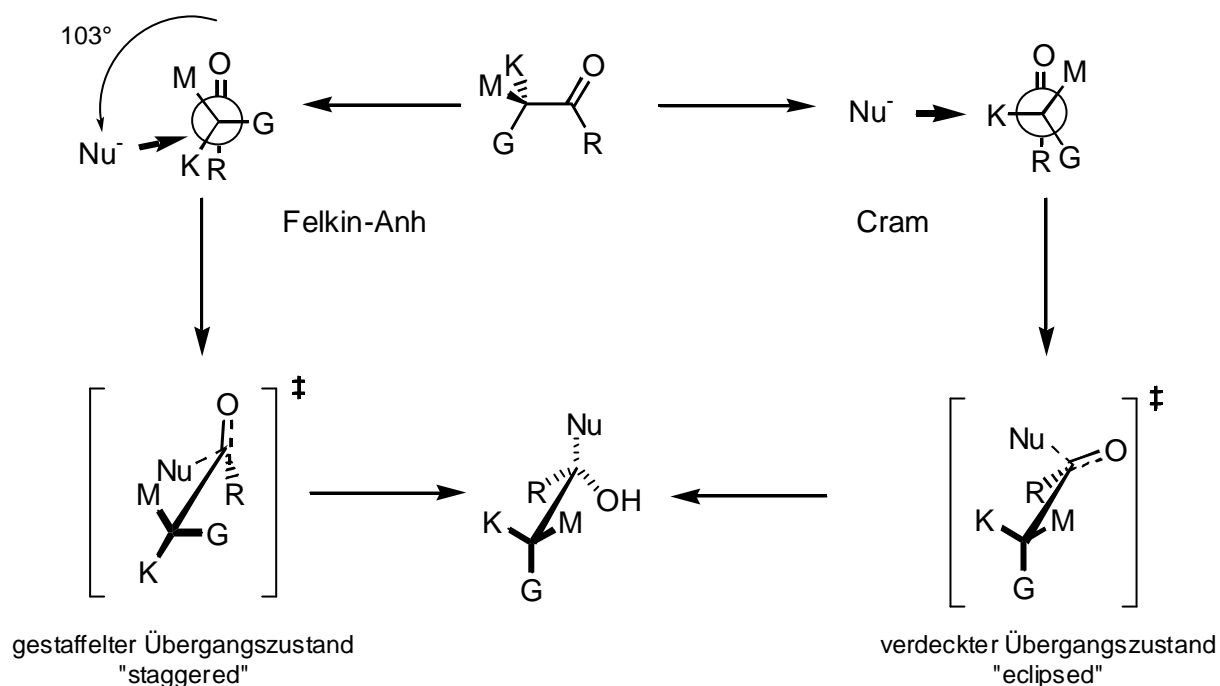
**Schema 1.16:** Michael-Addition unter Katalyse von 0.2 Äquivalenten  $\text{CeCl}_3/\text{NaI}$  in Substanz.

## 1.4 Cram Selektivität

Bei Versuchen zur Addition von Nucleophilen an 2-Phenylpropanal stellte Cram 1952 fest<sup>121</sup>, daß die beiden möglichen Diastereomere nicht in gleichen Verhältnissen entstanden. Zur Erklärung dieses Phänomens ging er davon aus, daß der Aldehyd aus seiner stabilsten Konformation heraus die Additionsreaktion eingeht (vgl. Schema 1.17, Cram). Die Bezeichnungen K, M und G beziehen sich dabei auf zunehmenden sterischen Anspruch der Reste (klein, mittel und groß). Er konnte damit die bevorzugte Bildung des einen Diastereomers erklären, beging dabei aber - abgesehen davon, daß er nicht die tatsächlich stabilste Konformation wählte - einen prinzipiellen Fehler. Ausgehend von dieser Vorzugskonformation erhält man nämlich einen sehr ungünstigen verdeckten (eclipsed) Übergangszustand.

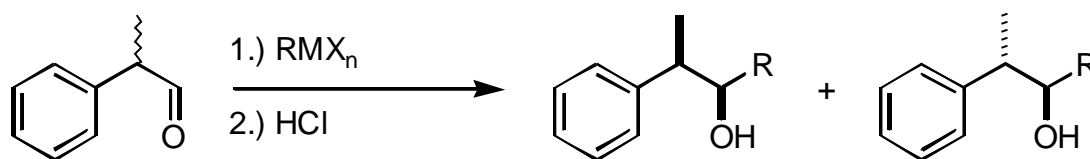
Darauf aufbauend entwickelten Felkin und Anh ein neues Model, das zu dem günstigen gestaffelten (staggered) Übergangszustand führt, was an der Zuverlässigkeit der Vorhersagen aber nichts ändert. Sie berücksichtigten dabei auch die inzwischen gewonnene Erkenntnis, daß das Nucleophil nicht senkrecht zur Carbonylgruppe angreift, sondern in dem sogenannten Bürgi-Dunitz-Winkel von  $103^\circ$ <sup>6</sup>.

Es gilt nämlich das Curtin-Hammett-Prinzip, das besagt: „Stehen verschiedene Konformationen der Edukte im Gleichgewicht miteinander und gibt jede ihr eigenes charakteristisches Produkt, so ist das Mengenverhältnis der verschiedenen Produkte von den Energien der Konformationen der Edukte unabhängig, solange die Aktivierungsenergien ( $E_A$ ) der Produktbildungen groß im Vergleich der  $E_A$  der Überführungen der Konformationen der Edukte sind.“ Dies ist hier der Fall. Nach der Eyring-Gleichung:  $k \propto e^{-\frac{\Delta E_A}{RT}}$  erhält man bei einem Unterschied der Aktivierungsenergien von 7 kJ/mol bei Raumtemperatur eine Selektivität von 95:5, bei  $-100^\circ\text{C}$  reichen für diese Selektivität schon 4 kJ/mol.



**Schema 1.17:** Diastereoselektive Addition von Nucleophilen nach Felkin-Anh und Cram.

Bei Vergleich der Diastereoselektivitäten verschiedener Metallorganyle muß man daher darauf achten, daß die Reaktionen bei gleicher Temperatur durchgeführt wurden, wie Tabelle 1.2 zeigt. Beim Vergleich von Eintrag 2 und 3 bzw. Eintrag 5 und 6 erkennt man, daß die Verwendung von Organocer-Reagenzien zwar die Ausbeute erhöht, nicht jedoch die Diastereoselektivität.



Eintrag	Reagenz	Temperatur [°C]	Ausbeute [%]	de [%]
1	MeLi <sup>41</sup>	+22	46	54
2	MeLi <sup>41</sup>	-78	65	88
3	MeCeCl <sub>2</sub> <sup>42</sup>	-78	85	84
4	<i>n</i> -BuMgCl <sup>41</sup>	+22	80	68
5	<i>n</i> -BuLi <sup>41</sup>	-78	78	79
6	<i>n</i> -BuCeCl <sub>2</sub> <sup>133</sup>	-78	88	76

**Tabelle 1.2:** Cram-Selektivität bei der Reaktion verschiedener Metallorganyle mit 2-Phenylpropanal in THF in Abhängigkeit von der Temperatur.

## 2 Aufgabenstellung

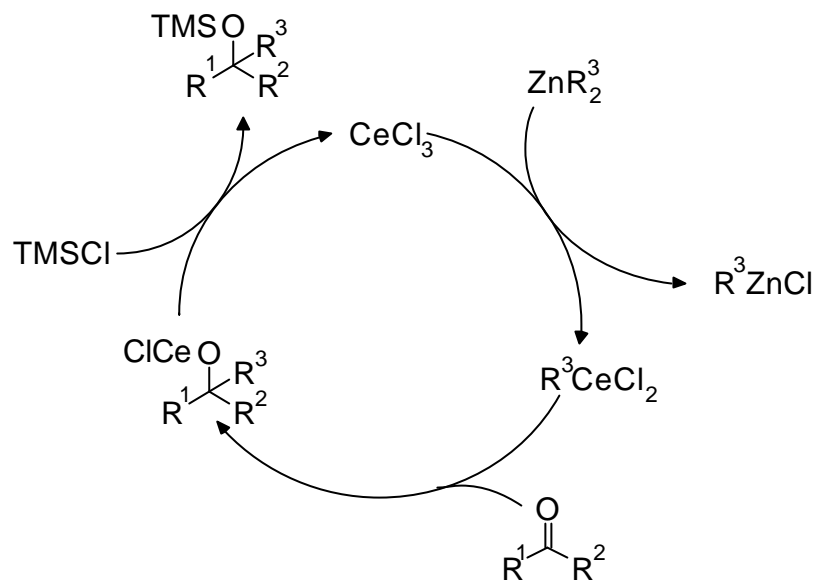
In unserem Arbeitskreis wurden nach dem in Schema 2.1 dargestellten Katalysezyklus Vorversuche mit  $\text{Et}_2\text{Zn}$  und Benzaldehyd<sup>43</sup> durchgeführt, die recht gute Ergebnisse lieferten, aber in manchen Fällen von nicht näher charakterisierten Nebenprodukten begleitet waren. Diese traten sowohl bei Raumtemperatur als auch bei  $-78^\circ\text{C}$  auf. Die Erwartung, die mit diesem Katalysezyklus verbunden wird ist es, die positiven Eigenschaften von Cerorganylen mit der bei Zinkorganylen möglichen katalytischen Reaktionsführung zu kombinieren. Das Trimethylsilylchlorid soll dazu dienen das Cerreagenz zu regenerieren.

Der Katalysezyklus setzt sich aus folgenden Teilschritten zusammen: Zuerst addiert sich das Zinkorganyl mit Hilfe der Cerverbindung, die noch mindestens einen Chloridliganden besitzt, an die entsprechende Carbonylverbindung. Unter Umständen wird intermediär der organische Rest des Zinkorganyls auf das Cer übertragen, wie dies von Lithiumorganylen bekannt ist<sup>44</sup>. Nun macht man sich die Oxophilie des Siliziums zunutze, um das entstandene Ceralkoholat mit Hilfe von Trimethylsilylchlorid wieder in die Ausgangsverbindung zurück zu verwandeln. Dabei soll der Alkohol als TMS-Ether vom Ce(III) abgespalten und durch ein Chlorid ersetzt werden.

Bei den von M. Jeske durchgeführten Pinakolkupplungen stellte es sich als positiv für die erzielbaren Ausbeuten und Diastereoselektivitäten heraus, den Aldehyd und das Silizium-Abfangreagenz kontinuierlich über einen längeren Zeitraum zuzutropfen<sup>103</sup>. Um der Abfangreaktion genügend Zeit zu lassen und so dafür zu sorgen, daß immer freier Katalysator vorhanden ist, soll dies auch bei der Addition befolgt werden.

Im Rahmen dieser Arbeit soll untersucht werden, ob verschiedene Cer(III)-Verbindungen die Addition von Zinkorganylen an geeignete Aldehyde katalysieren. Zu diesem Zweck müssen Zinkorganyle wie z.B. Diphenylzink **13** und Cer(III)-Verbindungen wie z.B.  $\text{CeCl}_3$  **14** und  $\text{Cp}^*_2\text{CeCl}$  **15** dargestellt werden. Der Schwerpunkt der Arbeit soll in den mit diesen Edukten durchgeführten Katalysereaktionen liegen. Ausgehend von den Vorversuchen sollen optimale Reaktionsbedingungen gefunden, die Struktur der Nebenprodukte aufgeklärt und die Möglichkeiten und Grenzen der Methode untersucht werden. Das übergeordnete Ziel dabei soll die Entwicklung einer

asymmetrischen, durch chirale Cer(III)-Verbindungen katalysierten Addition von Zinkorganylen an Carbonylgruppen sein.



*Schema 2.1: Angestrebter Katalysezyklus.*

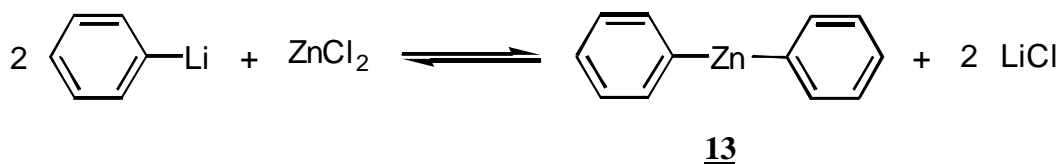
## 3 Ergebnisse und Diskussion

### 3.1 Synthese der Zinkorganyle

#### Diphenylzink 13

Um die Anwendungsbreite des in Kapitel 2 vorgestellten Katalysezykluses herauszufinden, mußten auch kommerziell nicht erhältliche Zinkorganyle dargestellt werden. Ein in diesem Zusammenhang wichtiges Zinkorganyl ist Diphenylzink, da die Phenylgruppe eine häufig, durch Addition an Carbonylgruppen, eingeführte Gruppe ist und darüber hinaus keine einfach eliminierbaren Protonen in der  $\beta$ -Position besitzt.

Diphenylzink kann auf verschieden Wegen dargestellt werden. Eine Möglichkeit ist die Transmetallierung zwischen metallischem Zink und Diphenylquecksilber, die 1864 von Frankland beschrieben wurde<sup>45, 46</sup>. Sie wurde in der Vergangenheit oft verwendet<sup>47, 48, 49</sup>, sollte allerdings wegen der Toxizität von Quecksilber nicht mehr angewandt werden. Weitere Darstellungsmöglichkeiten sind die Metathesereaktionen von Zinkhalogeniden mit Phenyllithium<sup>50, 51, 52, 53</sup> oder der entsprechenden Grignardverbindung<sup>54</sup>. In dieser Arbeit wurde Diphenylzink aus  $\text{ZnCl}_2$  und Phenyllithium durch Ummetallieren in Diethylether hergestellt<sup>55</sup>, da dies der einfachste und heute am häufigsten verwendete Zugang zu dieser Verbindung ist.



*Schema 3.1: Synthese von Diphenylzink.*

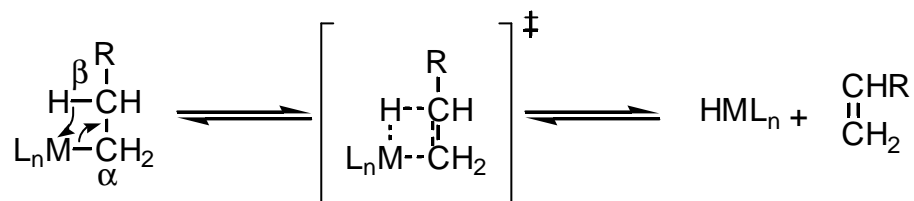
Dabei muß unter Lichtausschluß gearbeitet werden, da die Substanz sehr lichtempfindlich ist. Bei Bestrahlung mit UV Licht bis zu einem Schwellenwert von  $\lambda \approx 280$  nm zerfällt sie zu metallischem Zink, das zusätzlich autokatalytisch auf den Zerfall wirkt, und Biphenyl<sup>56</sup>. Dieser Schwellenwert liegt sehr nahe am sichtbaren Bereich. Durch Laborglas gefiltertes Licht enthält Wellenlängen  $\lambda \geq 275$  nm.

Bei der Darstellung wurde deshalb auf eine vollständige Destillation des Produktes verzichtet, nachdem sich in der Destillationsbrücke bereits ein grauer Niederschlag (vermutlich Zink) gebildet hatte und eine Kontamination des Produkts verhindert werden sollte. Biphenyl, das als mögliche Verunreinigung zu erwarten ist (vide supra), war im <sup>1</sup>H-NMR nicht von **13** zu unterscheiden, im <sup>13</sup>C-NMR waren dagegen sehr deutliche Unterschiede sichtbar. So erschien das Brücken-C-Atom bei Diphenylzink stark tieffeldverschoben bei 147.31 ppm, bei Biphenyl dagegen bei 141.22 ppm. Das <sup>13</sup>C-Spektrum und das EI-Massenspektrum zeigten, daß das Produkt mit etwas Biphenyl verunreinigt war.

Die hohe Oxidationsempfindlichkeit von Diphenylzink und die leichte Verunreinigung mit Biphenyl könnte die recht starke Abweichung bei der Elementaranalyse von Ph<sub>2</sub>Zn erklären, da es nicht unter völligem Luftausschluß eingewogen und vermessen werden konnte. Das Oxidationsprodukt ist ebenfalls farblos, weshalb die Substanz auf den ersten Blick luftstabil zu sein scheint. Das in 47% Ausbeute erhaltene Diphenylzink konnte für die Katalyseuntersuchungen verwendet werden. Die geringe Verunreinigung mit Biphenyl (vermutlich <5%) sollte sich bei den Reaktionen inert verhalten.

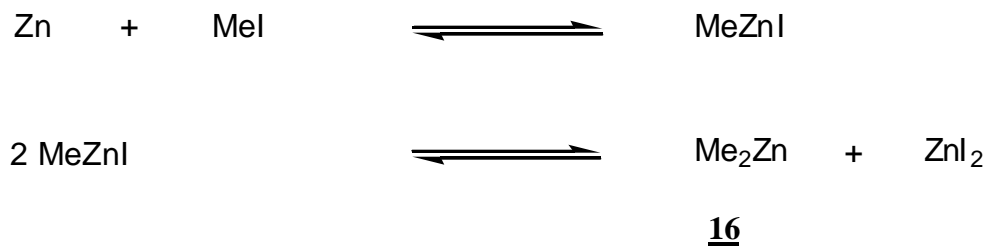
## **Dimethylzink 16**

Weitere Untersuchungen sollten mit Dimethylzink unternommen werden. Es wurde vor allem deshalb ausgewählt, weil die Substanz keine  $\beta$ -Wasserstoffatome besitzt. Diese erweisen sich bei metallorganischen Reagenzien oft als problematisch, da es dann zu  $\beta$ -Hydrid-Eliminierungsreaktionen kommen kann<sup>57</sup>. Durch die dabei entstehenden Metallhydride können Nebenreaktionen ablaufen.



**Schema 3.2:** *b*-Hydrid Eliminierungsreaktion.

Trotz seiner großen Luft- und Feuchtigkeitsempfindlichkeit besitzt Dimethylzink eine gewisse Bedeutung als Methylübertragungsreagenz und als Polymerisationskatalysator<sup>61</sup>. In einer frühen Synthese aus dem Jahre 1864 ließ Frankland metallisches Zink mit Dimethylquecksilber reagieren<sup>45, 46</sup>. Weitere Methoden sind die Metathese von Zinkhalogeniden mit Methylgrignard-Verbindungen<sup>58</sup> oder Trimethylaluminium<sup>59, 60</sup>. Aus Kosten- und Umweltschutzgründen ist Dimethylzink in Substanz aus einem Zn/Cu-Paar und Methyliodid durch eine Grignard analoge Reaktion hergestellt worden<sup>146</sup>.



**Schema 3.3:** *Synthese von Dimethylzink.*

Das sich zuerst bildende feste MeZnI disproportionierte beim Umkondensieren in einer Art Schlenk-Gleichgewicht zum gewünschten Produkt. Dabei mußte auch hier unter Lichtausschluß gearbeitet werden, da die Substanz genauso wie Diphenylzink sehr lichtempfindlich ist. Bei Bestrahlung mit UV Licht bis zu einem Schwellenwert von  $\lambda \approx 260$  nm zerfällt es in einer Radikalreaktion zu metallischem Zink und diversen Kohlenwasserstoffen wie Methan (27,5%), Ethan (48,5%) und Ethen (11%)<sup>56</sup>. Das entstehende Zink wirkt zusätzlich autokatalytisch auf den Zerfall.

Dimethylzink **16** ist sehr luftempfindlich, daher kann es zur spontanen Selbstentzündung an Luft kommen. Wegen des niedrigen Siedepunktes von 46°C<sup>61</sup> muß das Produkt bei Arbeiten im Argon Gegenstrom vor dem Öffnen des Gefäßes unter den Schmelzpunkt von Dimethylzink (-42,5°C<sup>61</sup>) gekühlt werden.

Methyliodid, das mit 10% als Verunreinigung im Produkt enthalten war, ließ sich im  $^1\text{H}$ -NMR deutlich von **16** zu unterscheiden.  $\text{Me}_2\text{Zn}$  zeigte in  $\text{THF-d}_8$  ein Singulett bei  $-0.93$  ppm (Literatur:  $-0.84$  ppm<sup>62</sup>; in  $\text{C}_6\text{D}_6$ :  $-0.67$  ppm, Literatur:  $-0.67$  ppm<sup>61</sup>), MeI hingegen bei  $2.11$  ppm. Im  $^{13}\text{C}$ -NMR wurde ein erstaunlicher Effekt bei Verwenden des Standardmeßbereichs beobachtet. **16** erschien wie erwartet bei  $-10.8$  ppm, MeI hingegen bei  $236.9$  ppm, obwohl es eigentlich bei einem ungewöhnlich hohen Feld von  $-24.6$  ppm erwartet und nach Erweitern des Standardmeßbereichs ( $-11$  bis  $250$  ppm) auch gefunden wurde. Der fälschlich gefundene Peak bei  $236.9$  ppm läßt sich mit dem sogenannten „Mirror-Effekt“<sup>63</sup> erklären. Bei zu klein gewähltem Meßbereich wird dadurch das Signal so „gespiegelt“, daß es soweit vom linken Rand des Spektrums entfernt ist, wie es eigentlich vom rechten sein sollte. Das Phänomen entsteht, da man die Fouriertransformation  $f(\omega) = \int f(t)e^{i\omega t} dt$  nur in einem begrenzten Bereich ausführt, wodurch die Frequenzachse wie ein Ring in sich geschlossen erscheint.

Das Produkt wurde in 26% Ausbeute erhalten. Da von  $\text{Me}_2\text{Zn}$  keine neuen Effekte erwartet wurden, außer daß es reaktionsträger sein sollte als Diethyl- und Dimethylzink<sup>18</sup>, wurden wegen der begrenzten Zeit und der unerwartet großen Probleme bei den Katalysereaktionen damit keine weiteren Versuche durchgeführt. Der einzige Vorteil wäre, daß keine  $\beta$ -Eliminierung möglich ist, da die Substanz keine  $\beta$ -Wasserstoffatome besitzt.  $\beta$ -Eliminierung erwies sich aber nur in geringem Maße als problematisch, wie in Kapitel 3.3 gezeigt werden wird.

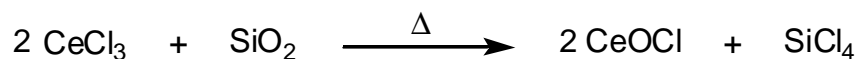
## 3.2 Synthese der Cerverbindungen

### Wasserfreies Certrichlorid **14**

Wasserfreies, sehr hygroskopisches Certrichlorid wurde in dieser Arbeit als Reagenz für die Katalysen und als Ausgangsverbindung für die Synthese aller weiteren Cer(III)-Verbindungen verwendet. Seine Darstellung ist auf verschiedenen Wegen möglich. Der einfachste Weg ist das Trocknen am Feinvakuum bei  $140^\circ\text{C}$  nach Imamoto<sup>64</sup>. Jüngst wurde jedoch über dieses Verfahren

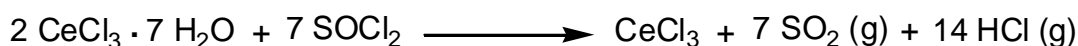
berichtet<sup>65</sup>, daß es nicht die wasserfreie Verbindung sondern vielmehr das Monohydrat liefert. Aus diesem Grund wurde diese Art der Darstellung nicht verwendet.

Besser ist eine Behandlung des Heptahydrats mit Entwässerungsreagenzien wie Ammoniumchlorid (bei 150°C und 10<sup>-3</sup> mbar)<sup>66, 67</sup> oder Thionylchlorid<sup>68</sup>. Der Vorteil dieser Reagenzien besteht darin, daß das in situ entstehende HCl mit den durch hydrolytische Zersetzung entstandenen OH-Ionen zu H<sub>2</sub>O und Cl-Ionen reagiert und so die Bildung von Oxoprodukten<sup>69</sup> zuverlässig verhindert. Der Nachteil bei der Verwendung von Ammoniumchlorid ist, daß Reste davon nur durch Sublimation bei 400°C vollständig entfernt werden können. Bei solch hohen Temperaturen kommt es aber zur Reaktion des Certrichlorids mit der Glaswand des Kolbens<sup>69</sup>, wodurch die Substanz mit CeOCl verunreinigt wird.



**Schema 3.4:** Reaktion von CeCl<sub>3</sub> mit Glas.

In dieser Arbeit wurde das trockene CeCl<sub>3</sub> aus dem Heptahydrat nach der einfachsten und billigsten Variante durch Reaktion mit zuvor gereinigtem Thionylchlorid erhalten<sup>147</sup>.



**Schema 3.5:** Entwässern von CeCl<sub>3</sub> mit Thionylchlorid.

Dabei war darauf zu achten, daß auch nach Ende des Kochens unter Rückfluß für 18 h der Thionylchloridspiegel hoch genug blieb, um das CeCl<sub>3</sub> vollständig zu bedecken, weil sich das CeCl<sub>3</sub>, falls es sich oberhalb des Flüssigkeitsspiegels am Kolbenrand absetzte, grau verfärbte. Da sich das verbleibende Thionylchlorid nach der Reaktion verfärbt hatte, wurde mehrmals mit sauberem Thionylchlorid gewaschen. Das Produkt wurde in 95%iger Ausbeute erhalten.

Zur Bestimmung der Reinheit des CeCl<sub>3</sub> konnte nicht auf Standardanalytik wie NMR-Spektroskopie, Elementaranalyse oder Massenspektrometrie zurückgegriffen werden. Als geeignete Möglichkeit bot sich der Vergleich eines Pulverröntgendiffraktogramms mit Literaturdaten<sup>70</sup> an. In

der Literatur wurde das  $\text{CeCl}_3$  unter vermindertem Druck im HCl-Strom getrocknet. Dies verhinderte zuverlässig eine Zersetzung zum Oxychlorid.

Die bei den Messungen im Arbeitskreis Felsche erhaltenen Daten stimmen, wie Tabelle 3.1 zu entnehmen ist, gut mit den Literaturwerten überein. Insbesondere wurden keine Signale des Monohydrats<sup>71</sup> gefunden. Mit Hilfe der Braggschen Gleichung lassen sich die Abstände  $d$  der Gitternetzebenen aus den gemessenen Winkeln  $2\theta$  berechnen. Die Indizierung der Reflexe mit den Millerschen Indices  $hkl$  ist dagegen schwieriger und setzt die Bestimmung der Symmetrie der Elementarzelle voraus. Dies kann aufgrund des symmetriebedingten Fehlens bestimmter Reflexe durch Rechnung erfolgen<sup>72</sup>.

$$nI = 2d \sin q$$

**Formel 3.1:** Braggsche Gleichung.

Die Intensitäten  $I$  sind stark geräteabhängig, so daß die nicht völlige Übereinstimmung der gemessenen mit den publizierten Werten unerheblich ist. Ein Pulverdiffraktogramm hat die gleiche Empfindlichkeit gegenüber kristallinen Verunreinigungen (<5%) wie ein NMR-Spektrum für organische Verbindungen<sup>73</sup>.

Wie der Literatur zu entnehmen ist, bildet  $\text{CeCl}_3$  hexagonale Kristalle der Raumgruppe  $P6_3/m$  mit  $a = 7.454 \text{ \AA}$  und  $c = 4.312 \text{ \AA}$ . In jeder Elementarzelle befinden sich 2 Einheiten  $\text{CeCl}_3$ .

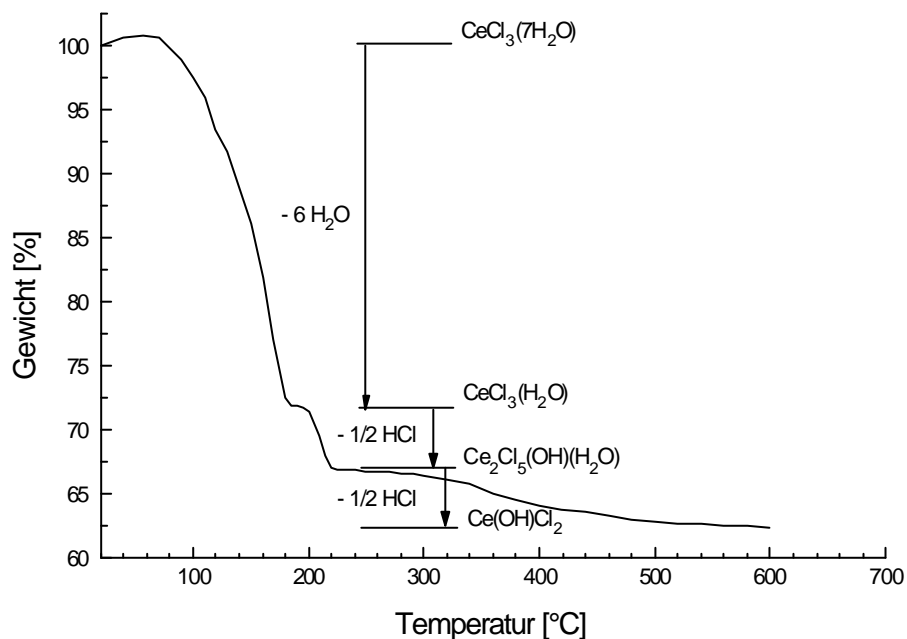
Nr.	2- $\theta$	d-gemessen	d-Literatur	I-gemessen	I-Literatur	hkl
1	13.503	6.552	6.470	100	85	100
2	23.692	3.752	3.729	46	50	110
3	24.760	3.593	3.590	54	80	101
4	27.457	3.246	3.229	38	20	200
5	31.625	2.827	2.824	40	50	111
6	34.613	2.589	2.586	54	100	201
7	36.613	2.452	2.438	34	16	201
8	41.823	2.158	2.153	42	45	300
9	42.464	2.127	2.125	47	70	211
10	44.360	2.040	2.048	32	16	102
11	48.713	1.868	1.864	34	20	220
12	50.769	1.797	1.792	33	12	202
13	55.442	1.656	1.654	32	12	311
14	56.937	1.616	1.615	32	14	212
15	60.782	1.523	1.523	34	18	302
16	62.636	1.482	1.482	25	18	320
17	66.525	1.404	4.408	34	25	410
18	66.709	1.401	1.401	31	25	321
19	68.082	1.376	1.378	31	6	312
20	71.779	1.314	1.313	8	10	203
21	77.013	1.237	1.238	31	12	213

**Tabelle 3.1:** Pulverdiffraktogramm von wasserfreiem  $\text{CeCl}_3$ .

In der Literatur gibt es widersprüchliche Angaben dazu, welche Cerspezies nach Trocknen des Heptahydrates bei 140°C am Feinvakuum und bei Normaldruck vorliegt. Im allgemeinen wird davon ausgegangen, daß bei Trocken am Feinvakuum die wasserfreie Spezies vorliegt<sup>64</sup>. Es gibt aber auch eine Untersuchung, nach der das Monohydrat vorliegen soll<sup>65</sup>. Um genauer zu klären, welche Spezies nach welcher Art der Trocknung vorliegen, wurden thermogravimetrische Untersuchungen mit dem Heptahydrat von  $\text{CeCl}_3$  durchgeführt.

Außerdem wird in der Literatur <sup>74</sup> von einer Desaktivierung des  $\text{CeCl}_3$  beim Erhitzen über  $140^\circ\text{C}$  gesprochen. Um diese beiden Punkte zu klären, wurde eine Probe des Heptahydrats einer thermogravimetrischen Messung unterzogen. Dazu wurde sie in einem Platin Tiegel unter  $\text{N}_2$  langsam auf  $600^\circ\text{C}$  erhitzt.

Beim Verlust von sieben Äquivalenten Wasser ändert sich die molare Masse von 372.59 auf 246.28, d.h. um 33.90% auf 66.1%. Das entspricht 4.84% für den Verlust von einem Äquivalent Wasser. Bei einer Abspaltung von einem Äquivalent  $\text{HCl}$  durch Zersetzung ändert sich hingegen die Masse um 9.79%. Falls sich  $\text{Ce}(\text{OH})\text{Cl}_2$  bilden sollte, würde man eine Massenänderung um 29.06% für sechsmal Wasser und 9.79% für einmal  $\text{HCl}$ , also insgesamt um 38.84% auf 61.16%, erwarten. Bei der Bildung von  $\text{CeOCl}$  sollte die Masse auf 48.62% ihres ursprünglichen Wertes zurückgehen, bei der Bildung von  $\text{CeO}_2$  hingegen auf 53,84%.



**Grafik 3.1:** Thermogravimetrie von  $\text{CeCl}_3(7\text{H}_2\text{O})$ .

Beobachtet wurde eine Abnahme von insgesamt 39.18%, was für die Bildung von  $\text{Ce}(\text{OH})\text{Cl}_2$  spricht. Der Gesamtmassenverlust konnte erst nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur bestimmt werden, da die Probe bei  $600^\circ\text{C}$  wegen des geringeren Auftriebs schwerer erschien, als sie tatsächlich war. Aus diesem Grund sah es auch so aus, als ob das Gewicht der Probe zu Beginn der

Messung (bis 57°C) zunehmen würde. In Wirklichkeit änderte sich die Masse nicht, nur der Auftrieb nahm ab.

Die Probe wird in der Startphase, beginnend bei 57°C bis 190°C um 28,78% leichter. Dies dürfte dem Verlust von sechs Äquivalenten Wasser entsprechen. Zwischen 190°C und 230°C war eine deutlich separierte Stufe mit einer Massenabnahme von 4,9% zu erkennen, die entweder einem Äquivalent Wasser oder einem halben Äquivalent HCl entspricht. Bei Temperaturen oberhalb 230°C bis 600°C wurden kontinuierlich weitere 5% verloren. Dies spricht dafür, daß es sich bei der separierten Stufe tatsächlich um die Abspaltung eines halben Äquivalents HCl handelte, da die Substanz nach Abspalten des letzten Äquivalents Wassers stabil sein sollte. Es scheint sich also intermediär eine stabile Spezies der Summenformel  $\text{Ce}_2\text{Cl}_5(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})$  gebildet zu haben.

Von  $\text{SmCl}_3$ ,  $\text{EuCl}_3$  und  $\text{YbCl}_3$  ist bekannt <sup>69</sup>, daß sie bei hoher Temperatur reduktiv  $\text{Cl}_2$  eliminieren. Die reduktive Abspaltung von  $\text{Cl}_2$  ist bei  $\text{CeCl}_3$  nicht möglich, da Cer im Gegensatz zu Samarium, Europium und Ytterbium nicht die Oxidationsstufe II einnehmen kann <sup>75</sup>, daher können die letzten 5% nicht dem Verlust von einem viertel Äquivalent  $\text{Cl}_2$  entsprechen..

Das nach dem Abkühlen isolierte Produkt war extrem hygroskopisch und wurde bei Aufbewahrung an Luft beinahe flüssig. Daher konnte davon kein Röntgenpulverdiffraktogramm aufgenommen werden.

Zur Klärung, ob es möglich ist, bei 140°C am Feinvakuum wasserfreies  $\text{CeCl}_3$  zu erhalten, müßte eine Thermogravimetrie unter vermindertem Druck angefertigt werden. Dies war nicht möglich, da sich das benötigte Gerät aufgrund eines Defektes nicht zuverlässig evakuieren ließ. Dadurch wurde unbeabsichtigt einmal an Luft gearbeitet und man erhielt nach Erhitzen auf 600°C eine vollständige Umwandlung zu schwach gelbem  $\text{CeO}_2$ . Dies konnte durch Röntgenpulverdiffraktometrie und Vergleich mit Literaturdaten <sup>76</sup> nachgewiesen werden.

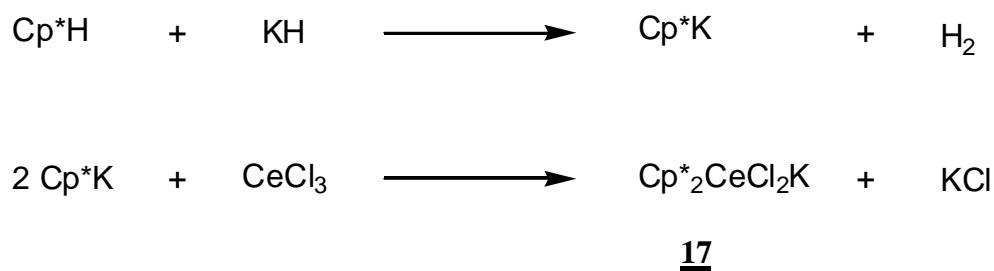
Aus diesen Ergebnissen kann man erkennen, daß man weder durch Erhitzen des Certrichloridheptahydrats an Luft noch durch Erhitzen im Schutzgasstrom die wasserfreie Spezies erhält. Das Trocknen am Feinvakuum dagegen bedarf weiterer Untersuchung. In einer von Peterson et al. bei 10 Torr mit dem Hexahydrat von  $\text{EuCl}_3$  durchgeführten Studie <sup>77</sup> zeigte sich, daß die ersten drei Äquivalente Wasser bis 125°C abgespalten werden, das vierte bis 151°C und das fünfte bis 165°C. Weiteres Erhitzen führte nicht zum Verlust des letzten Äquivalents Wasser, sondern zu der Abspaltung von zwei Äquivalenten HCl. Bei 215°C lag  $\text{Eu}(\text{OH})\text{Cl}_2$  und bei 342°C  $\text{EuOCl}$  als stabile Phase vor. Ähnliche Ergebnisse dürften auch für  $\text{CeCl}_3$  zu erwarten sein, auch wenn die Hydratationsenthalpie bei  $\text{CeCl}_3$  mit 136 kJ/mol etwas niedriger liegt als die der entsprechenden

Europiumverbindung mit 170 kJ/mol<sup>78</sup>. Dimitrov<sup>74</sup> berichtet, daß er bei Erhitzen von Certrichloridheptahydrat im Vakuum über 90°C die Abspaltung von HCl beobachtete.

### **Kalium dichloro-bis(h<sup>5</sup>-pentamethylcyclopentadienyl)cerat 17**

Organometallische Verbindungen von Ce(III) wie beispielsweise Cp\*<sub>2</sub>CeCl sollten verschiedene, für die angestrebten Katalysereaktionen günstige Eigenschaften haben. Durch Inkorporation chiraler Substituenten am Cp-Ring, wie beispielsweise der Menthyl-Gruppe, wären Komplexe zugänglich, die die asymmetrische Addition der Zinkorganyle katalysieren könnten. Ähnliche Verbindungen von Samarium sind bereits bekannt und katalysieren in hohem Enantiomerenüberschuß die Hydrierung von Olefinen<sup>79</sup>. Außerdem sind sie in nicht koordinierenden Lösungsmitteln (wie Toluol) gut löslich, die sich in der Literatur als gut geeignet für die Additionsreaktionen erwiesen haben<sup>148</sup>.

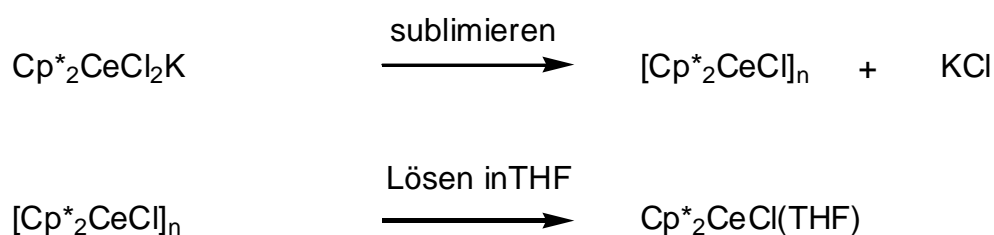
Die Darstellung von Cp\*<sub>2</sub>CeCl<sub>2</sub>K 17 ist durch Reaktion von Cp\*Li<sup>80</sup> oder Cp\*K mit CeCl<sub>3</sub> möglich. Ich wählte die Darstellung aus Cp\*K und CeCl<sub>3</sub> in THF<sup>148</sup>.



**Schema 3.6:** Darstellung von Cp\*<sub>2</sub>CeCl<sub>2</sub>K.

Das mit Kaliumhydrid deprotonierte Pentamethylcyclopentadien wurde unter Rühren bei Raumtemperatur für zwei Tage mit Certrichlorid umgesetzt. Nach Abfiltrieren des entstandenen Kaliumchlorids und Entfernen des Lösungsmittels erhielt man in 99% Ausbeute einen gelbgrünen Feststoff, der in THF eine gelbgrün fluoreszierende Lösung ergab. Zur Charakterisierung konnten keine IR-Spektren in THF gemessen werden, da alle relevanten Bereiche vom Lösungsmittel

überdeckt wurden. Die Substanz wird an Luft sofort lila. Dieses Verhalten ist vergleichbar mit anderen ionischen Cp\*-Verbindungen. Es war nicht möglich, KBr-Preßlinge in der Glovebox herzustellen, da die hierfür benötigte Apparatur nicht eingeschleust werden konnte. Daher konnten auch keine IR-Spektren als KBr-Preßling gemessen werden. Diese könnten an Luft vermessen werden, da innerhalb des Preßlings die Substanz ausreichend vor Sauerstoff geschützt sein sollte. **17** konnte aber durch Vergleich seines  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum mit den publizierten Daten <sup>148</sup> charakterisiert werden. Es zeigte einen für paramagnetische Substanzen typischen breiten Peak bei 3.88 ppm. Die Substanz sollte laut Literatur bei  $10^{-5}$  mbar und  $190^\circ\text{C}$  sublimiert werden <sup>148</sup>, um daraus durch Lösen des KCl freien Produkts in THF den THF-Komplex von  $\text{Cp}^*_2\text{CeCl}$  darzustellen.



**15**

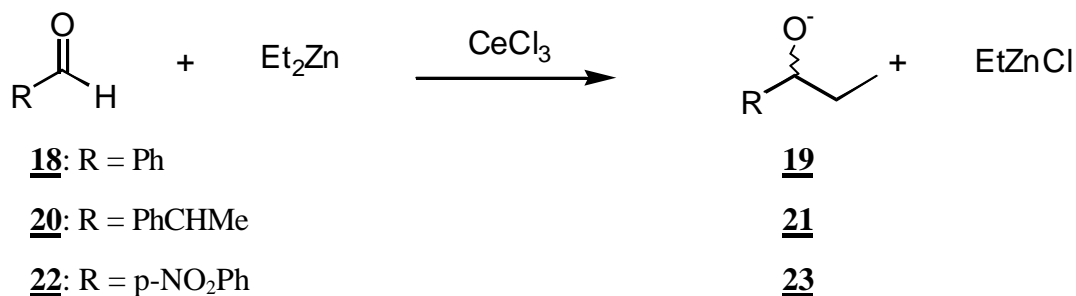
*Schema 3.7: Darstellung von  $\text{Cp}^*_2\text{CeCl}(\text{THF})$ .*

Dieser Reinigungsschritt konnte nicht durchgeführt werden, da in unserer Arbeitsgruppe keine Hochvakuumpumpe zur Verfügung stand und die Substanz eine Sublimation bei einer Temperatur von fast  $300^\circ\text{C}$ , die bei Ölpumpenvakuum ( $>10^{-2}$  mbar) nötig gewesen wäre, nicht unzerstört überstand. Diese Substanz war deshalb für Katalyseuntersuchungen nicht zugänglich.

### 3.3 Durchführung der Additionen mit Et<sub>2</sub>Zn

#### Allgemeines

Wie bereits in Kapitel 1.2 dargestellt, gibt es eine Vielzahl von Veröffentlichungen, in denen die Addition von Diethylzink an Aldehyde, insbesondere an Benzaldehyd, mit Hilfe verschiedener Katalysatoren beschrieben wird. Diethylzink reagiert ohne zusätzliche Aktivierung nur sehr langsam mit Carbonylverbindungen, ist aber andererseits sehr leicht z.B. durch Zugabe von Lewisäuren aktivierbar. Daher wurde dieses System oft als Testsystem für neue chirale Katalysatoren verwendet und deshalb auch von mir ausgewählt, um die Ergebnisse dann direkt vergleichen zu können. Außerdem ist Diethylzink kommerziell erhältlich und damit schnell, sauber und in ausreichender Menge verfügbar. Die Reaktionen wurden in unterschiedlichen Lösungsmitteln und mit verschiedenen Konzentrationen unterschiedlicher Katalysatoren durchgeführt.



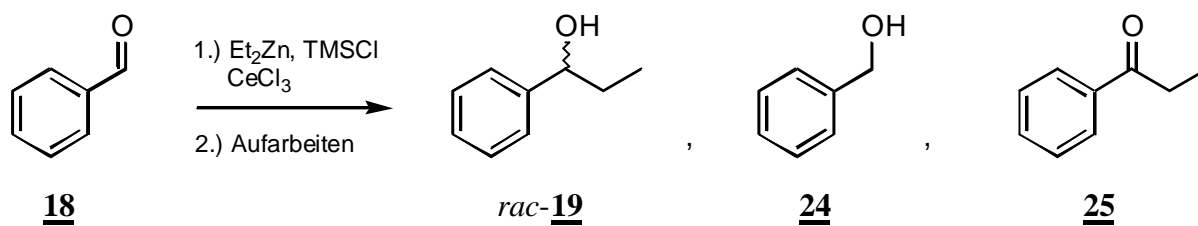
*Schema 3.8: Addition von Diethylzink an Aldehyde.*

#### Addition an Benzaldehyd mit katalytischen Mengen CeCl<sub>3</sub>

Zur Optimierung der Reaktionsbedingungen wurden viele Versuche mit diesem Testsystem durchgeführt. Erste Experimente wurden analog zu den Vorversuchen von M. Jeske unter Verwendung des in Kapitel 2 vorgestellten Katalysezykluses durchgeführt<sup>43</sup>. Dieser setzt sich aus

folgenden Teilschritten zusammen: Zuerst addiert sich das Zinkorganyl mit Hilfe der Cerverbindung an die entsprechende Carbonylverbindung. Unter Umständen wird intermediär der organische Rest des Zinkorganyls auf das Cer übertragen, wie dies von Lithiumorganylen bekannt ist<sup>44</sup>. Nun wird unter Ausnutzung der Oxophilie des Siliziums das entstandene Ceralkoholat mit Hilfe von Trimethylsilylchlorid wieder in die Ausgangsverbindung zurück verwandelt. Dabei wird der Alkohol als TMS-Ether vom Ce(III) abgespalten und durch ein Chlorid ersetzt. Um der Abfangreaktion genügend Zeit zu lassen und so dafür zu sorgen, daß immer freier Katalysator vorhanden ist, wurde das Abfangreagenz mit Hilfe eines Automaten über einen längeren Zeitraum zugetropft.

In Tabelle 3.2 sind die Ergebnisse der Additionen von 1.5 bis 2 Äquivalenten Diethylzink an Benzaldehyd mit 3 bis 5 mol% CeCl<sub>3</sub> und 1.5 Äquivalenten Trimethylsilylchlorid dargestellt. Es zeigte sich dabei, daß außer bei Eintrag 1 zusätzlich zum Produkt immer ein Paar von Nebenprodukten auftrat und zwar immer in nahezu äquimolarem Verhältnis. Nach der Analyse mittels GC-MS handelte es sich dabei um Benzylalkohol **24** und Propiophenon **25**. Die gemessenen Massenspektren zeigten im Fall von Benzylalkohol eine 96%ige und im Fall von 1-Propanon eine 90%ige Übereinstimmung mit den Daten der zum GC-MS System gehörenden Datenbank<sup>81</sup>. Vergleichs-Dünnschichtchromatogramme mit den entsprechenden Referenzsubstanzen zeigten identische R<sub>F</sub>-Werte, und die nach chromatographischer Trennung aufgenommenen NMR-Spektren waren identisch mit den in der Literatur beschriebenen Daten<sup>82, 83</sup>.



Eintrag	R <sub>3</sub> SiCl	Solvens	Zugabe [h]	Rühren [h]	<b><u>19</u></b> [%]	<b><u>24</u></b> [%]	<b><u>25</u></b> [%]
1 <sup>a</sup>	TMSCl	THF	14	8	76	0	0
2	TMSCl	THF	14	8	20	25	25
3	TMSCl	THF	10	2	37	8	7
4	TMSCl	THF	10	13	32	14	14
5	TMSCl	THF	13	-	35	12	12
6 <sup>a</sup>	TMSCl	THF	14	8	57	6	4
7 <sup>a</sup>	TMSCl	THF	14	1	32	2	1
8	TMSCl	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	4	2	98	2	0
9	TBDMSCl	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	4	2	32	3	0
10	-	THF	-	20	1	1	1
11 <sup>b</sup>	TMSCl	THF	-	19	1	1	0

**Tabelle 3.2:** Addition von 1.5 - 2 Äquiv. Et<sub>2</sub>Zn an Benzaldehyd bei Raumtemp., mit 3 - 5 mol% CeCl<sub>3</sub> (1 h im Ultraschallbad aktiviert) und 1.5 Äquiv. TMSCl.

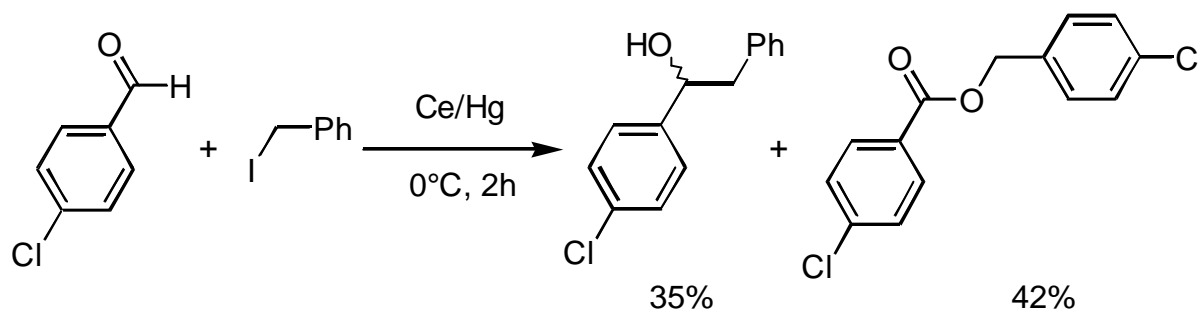
<sup>a</sup> Das CeCl<sub>3</sub> wurde nicht im Ultraschallbad aktiviert.

<sup>b</sup> Es wurde 6 % CeCl<sub>3</sub>(7H<sub>2</sub>O) verwendet.

Das äquimolare Verhältnis von Benzylalkohol **24** und Propiophenon **25** spricht dafür, daß diese beiden Nebenprodukte nach einem gekoppelten Mechanismus entstanden waren; d.h. daß die Entstehung des einen zwingend an die des anderen gebunden war. Eine voneinander unabhängige Entstehung kann aber noch nicht völlig ausgeschlossen werden. Für die Entstehung des Alkohol **24** sind zwei Mechanismen denkbar, da er in manchen Fällen etwas überwog. Benzylalkohol ist, wie Literaturrecherchen<sup>23, 84, 85</sup> ergaben, ein sehr häufig auftretendes Nebenprodukt bei der katalysierten Addition von Et<sub>2</sub>Zn an Benzaldehyd. Der von Propiophenon **25** unabhängige Entstehungsweg war mit großer Wahrscheinlichkeit die Reduktion von Benzaldehyd durch L<sub>n</sub>MH (M = Ce oder Zn), das aufgrund von β-Eliminierungsprozessen (vgl. Schema 3.2) aus Et<sub>2</sub>Zn entstand.

Propiophenon dagegen wurde nur in wenigen Ausnahmefällen als Nebenprodukt beschrieben. In einem Fall wurde eine Aluminiumverbindung <sup>86</sup>, in einem anderen wurden Cyclodextrine <sup>87</sup> als Katalysator verwendet. Des weiteren wurde berichtet, daß es in geringen Mengen auch bei sehr langen Reaktionszeiten ohne Katalysator entsteht <sup>88</sup>. Außerdem gibt es eine Veröffentlichung, in der ein Keton als Nebenprodukt bei der Reaktion von  $\text{MeSmI}_2$  mit  $n\text{-C}_7\text{H}_{15}\text{CHO}$  beschrieben wurde <sup>89</sup>.

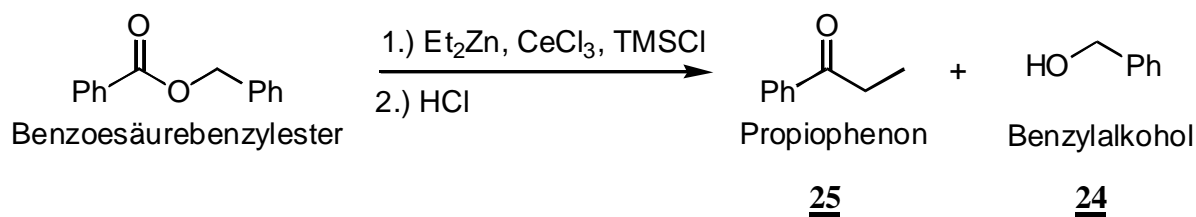
Das äquimolare Verhältnis der beiden Nebenprodukte könnte mit einer durch Metallalkoholate katalysierten Disproportionierung des Aldehyds nach Tišcenko erklärt werden, die in Schema 3.10 gezeigt ist. Eine ähnliche Reaktion wurde von Imamoto <sup>90</sup> mit Allyl- und Benzyljodiden, Ceramalgam und substituierten Benzaldehyden beschrieben (vgl. Schema 3.9).



**Schema 3.9:** Reaktion von Benzyljodid, Ceramalgam und 4-Chlorbenzaldehyd.

Zuerst müßte sich auf einem der Wege A, B oder C (Schema 3.10) eine kleine Menge des Ceralkoholats bilden, das dann seinerseits die Disproportionierung zum Ester katalysiert. Weg A, eine Deprotonierung bereits vorhandenen Benzylalkohols, ist auszuschließen. Eventuelle Verunreinigungen durch Benzylalkohol in der verwendeten Benzaldehyd-Lösung sind so gering, daß sie im GC-MS nicht nachweisbar sind. Man findet nur einen Peak bei einer Retentionszeit von 4.09 min. mit der Masse von 106 ( $\text{M}^+$ ). Weg B, eine Reduktion des Benzaldehyds durch  $\beta$ -Hydrideliminierung, ist nicht auszuschließen, wird aber wahrscheinlich nicht in großem Umfang zu der vorhandenen Alkoholatmenge beitragen. Am meisten beitragen dürfte Weg C - die eigentlich angestrebte Additionsreaktion. Ist das Ceralkoholat erst einmal entstanden, addiert es sich an noch vorhandenen Benzaldehyd zum Halbacetal. Dieses überträgt dann in einem sechsgliedrigen Übergangszustand ein Hydrid auf ein zweites Molekül Benzaldehyd, wodurch es selbst zum Ester oxidiert und der Benzaldehyd unter Rückbildung des Ceralkoholats reduziert wird. Dadurch schließt



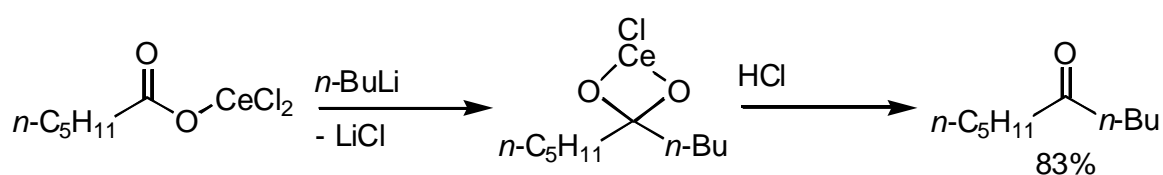


*Schema 3.11: Reaktion von Benzoessäurebenzylester mit Diethylzink.*

Um dies zu bestätigen, wurde versucht, Benzoessäureethylester unter den gleichen Reaktionsbedingungen mit  $\text{Et}_2\text{Zn}$  umzusetzen. Es fand jedoch keine Reaktion statt. Aus der Literatur ist bekannt, daß Zinkorganyle bei Raumtemperatur nur sehr schlecht mit Estern reagieren<sup>91</sup>. Auch die hier gewählten Reaktionsbedingungen änderten daran nichts, wodurch dieser Mechanismus unwahrscheinlich erscheint.

Aus Eintrag 10 (Tabelle 3.2) ist erkennbar, daß 3%  $\text{CeCl}_3$  ohne TMSCl keine über die Cersalzmenge hinausgehende Disproportionierung bewirken, was dafür spricht, daß nur das Trichlorid sowohl die Nebenreaktion als auch die Addition begünstigt, nicht aber das Mono-, Di- und Trialkoholat. Dies könnte auch bedeuten, daß die Addition eine Voraussetzung für das Auftreten der Nebenreaktion ist. Diese Gründe schließen einen Mechanismus nach Tišcenko aus.

Auch eine Entstehung des Ketons durch Addition einer Ethyl-Gruppe an Benzoessäure, die durch Autoxidation aus Benzaldehyd entstanden sein könnte, konnte ausgeschlossen werden. Mit einem zusätzlichen Äquivalent  $\text{Et}_2\text{Zn}$  zur Kompensation des Säureprotons konnte keine Reaktion mit Benzoessäure beobachtet werden. Eine anschließende Zugabe von Benzaldehyd führte mit 36% Ausbeute zur Addition und zum Auftreten der Nebenprodukte in 4% (24) bzw. 2% (25) Ausbeute. Dies zeigte, daß ausreichend  $\text{Et}_2\text{Zn}$  zur Addition vorhanden gewesen war. Es ist hingegen bekannt, daß Organolithium Verbindungen in Anwesenheit von  $\text{CeCl}_3$  mit Carboxylaten unter Bildung des entsprechenden Ketons reagieren<sup>92</sup>. Die Reaktion bleibt auf dieser Stufe stehen, da sich intermediär ein unreaktives Ceracetal bildet, das erst beim wäßrigen Aufarbeiten zum Keton hydrolysiert wird (vgl. Schema 3.12).



*Schema 3.12: Bildung von Ketonen aus Carboxylaten und RLi mit Hilfe von  $\text{CeCl}_3$ .*

Wenig erstaunlich war das nahezu völlige Ausbleiben einer Reaktion, wenn das Heptahydrat (Eintrag 11 Tabelle 3.2) verwendet wurde. Aus 0,06 Äquivalenten  $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  erhält man 0,42 Äquivalente Wasser, die ihrerseits 0,84 Äquivalente  $\text{TMSCl}$  durch Bildung von  $\text{TMS-O-TMS}$  und ebensoviele Äquivalente  $\text{Et}_2\text{Zn}$  durch das dabei frei werdende  $\text{HCl}$ , der Reaktion entziehen.

Bevor die Aufklärung der Nebenreaktion weiter verfolgt wurde, mußte noch ein anderes Problem geklärt werden, und zwar die Tatsache, daß mit nicht im Ultraschallbad behandeltem  $\text{CeCl}_3$  viel weniger bis gar keine (Eintrag 1) Nebenreaktion auftrat. Im allgemeinen wird nicht im Ultraschallbad behandeltes  $\text{CeCl}_3$  als inaktiv bezüglich der Bildung von Cerorganen aus Lithiumorganen bezeichnet, weil bei der Reaktion mit Carbonylgruppen keine verbesserten Ausbeuten gegenüber Reaktionen ohne Certrichlorid gefunden wurden<sup>93</sup>. Um so erstaunlicher war es, gerade in diesen Fällen (Einträge 1,6, und 7) einen sehr viel besseren Reaktionsverlauf zu beobachten. Dies legt einen eher störenden Einfluß von  $\text{CeCl}_3$  nahe.

### **Addition an Benzaldehyd ohne Ce(III)**

Um diese Vermutung zu klären, wurden Versuche ohne Cersalz unter ansonsten gleichen Bedingungen durchgeführt. Die in Tabelle 3.3 dargestellten Ergebnisse bestätigten dann auch diese Vermutung. Danach kann man die gesamte Addition, unter der Annahme, daß auch für das Nebenprodukt zuerst eine Addition erfolgen mußte, problemlos mit der nicht cerkatalysierten Addition erklären. Bei dem Vergleich des Eintrags 5 in den Tabellen 3.2 und 3.3 erkennt man, daß mit  $\text{CeCl}_3$  35% Produkt **19** und 12% Keton **25** entstanden waren, in der Summe also 47%, nahezu gleichviel wie die 49% Produkt **19** ohne Certrichlorid.

Eintrag	R <sub>3</sub> SiCl	Solvens	Zugabe [h]	Rühren [h]	<b>19</b> [%]	<b>24</b> [%]	<b>25</b> [%]
1	TMSCl	THF	0	24	87	1	0
2	TMSCl	THF	0	17	88	0	0
3	TMSCl	THF	10	2	54	2	0
4	TMSCl	THF	10	13	59	2	0
5	TMSCl	THF	12	0	49	4	0
6	TMSCl	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	4	2	98	2	0
7	TBDMSCl	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	4	2	42	5	0

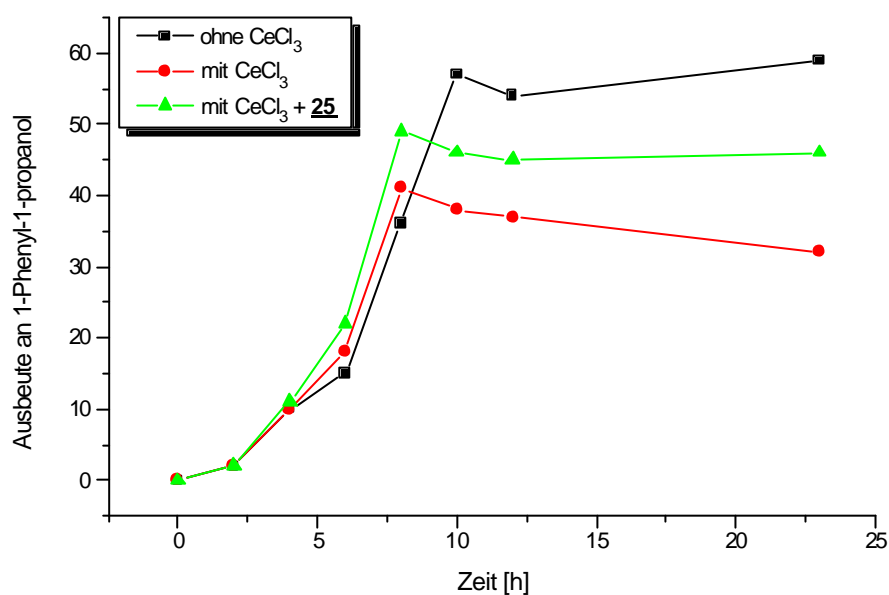
**Tabelle 3.3:** Addition von 1.5 - 2 Äquiv. Et<sub>2</sub>Zn an Benzaldehyd bei Raumtemp., mit 1.5 Äquiv. TMSCl.

Wie man an den Ergebnissen in Tabelle 3.3 sieht, war für die Entstehung des Ketons **25** die Anwesenheit von Cer(III) erforderlich, nicht dagegen für die Entstehung geringer Mengen Benzylalkohol **24**. Dies spricht wieder für einen gekoppelten Mechanismus der Entstehung der beiden Nebenprodukte mit CeCl<sub>3</sub> und einen zusätzlichen, davon unabhängigen für die Entstehung von Benzylalkohol.

Zur Klärung, ob die unkatalysierte Reaktion durch Einsatz einer anderen Silylgruppe zurückgedrängt werden könnte, wurden Versuche mit TBDMSCl durchgeführt. Dies könnte aufgrund des höheren sterischen Anspruchs der *tert*-Butylgruppe und einer damit verbundenen geringeren Lewisacidität erwartet werden. Dabei wurde Dichlormethan als Lösungsmittel gewählt, da sich bei den Reaktionen mit TMSCl gezeigt hat, daß darin die Additionsreaktionen wesentlich besser und schneller ablaufen (Einträge 6 und 7). Auch hier war zwischen einer Reaktion mit CeCl<sub>3</sub> und einer ohne kein signifikanter Unterschied zu finden. Dies könnte jedoch daran liegen, daß das Cer-Reagenz in Dichlormethan unlöslich oder nicht aktiv ist. Wie weiter unten erklärt werden wird, erschien es nicht sinnvoll, diese Reaktionen auch in THF zu testen.

Um quantitative Aussagen über die Effektivität der Cerkatalyse machen zu können, wurden zwei Kinetikmessungen durchgeführt; einmal mit 3 % CeCl<sub>3</sub> und einmal ohne, jeweils mit 1.5 Äquiv. TMSCl und einer Zutropfzeit von 10 h. Die dabei erhaltenen Ergebnisse waren wie erwartet. Die Reaktion ohne Cer-Reagenz war recht gut (ca. 60 % Umsatz nach 10 h) und die mit Cer-Reagenz anfangs leicht besser, ab 10 h aber schlechter, da durch die Nebenreaktion noch Produkt verloren ging (vgl. Grafik 3.2). In dem Graph, dessen Meßpunkte mit Dreiecken markiert sind, wurde das

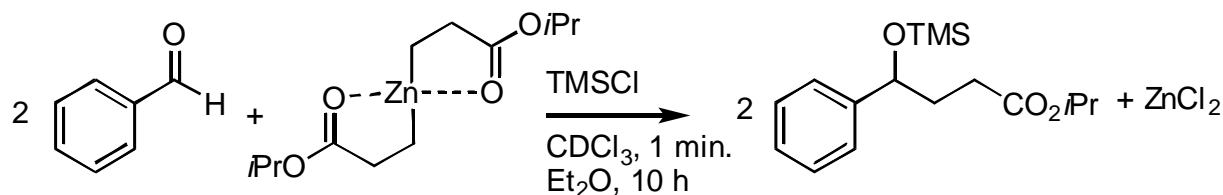
Keton **25**, das ja vermutlich aus dem Additionsprodukt entsteht, zu der Ausbeute an Produkt **19** addiert. Nicht berücksichtigt ist dabei die mit dem Auftreten von Benzylalkohol **24** verbundene Abnahme des Edukts **18**. Leichte Schwankungen in der Ausbeute, besonders des Wertes bei 10 h, sind vermutlich Fehler bei der Bestimmung, die sich aufgrund der kleinen Probenmenge schwierig gestaltete und nur über Integration signifikanter Produktsignale im NMR möglich war.



**Grafik 3.2:** Kinetik der Addition von Diethylzink an Benzaldehyd.

Das Zurückdrängen der Nebenprodukte sollte zu verbesserten Ergebnissen mit CeCl<sub>3</sub> führen. Das ändert nichts an der hohen Reaktionsgeschwindigkeit ohne CeCl<sub>3</sub>, die eine asymmetrische Katalyse mit chiralen Cer(III)-Komplexen unter Verwendung von TMSCl oder analogen Substanzen als Abfangreagenz ausschließt. Diese wirken selber als Lewisäure und katalysieren damit die Addition sehr effektiv, aber racemisch. In geeigneten nicht koordinierenden Lösungsmitteln (z.B. Dichlormethan) geschieht dies mit nahezu vollständigem Umsatz. Vergleichbares wurde jüngst über die durch diverse R<sub>3</sub>SiX Reagenzien katalysierte Addition von Et<sub>2</sub>Zn an verschiedene Ketone beschrieben<sup>94</sup>. Die Reaktion mit Acetophenon und TMSCl erfolgte bei -20°C in Dichlormethan innerhalb von 2 h mit 81% Ausbeute, in Ether dagegen selbst nach 24 h nur mit 50%. Außerdem wurde von Nakamura et al. berichtet, daß Homoreformatzki-Reagenzien, wie in Schema 3.13 gezeigt, mit Benzaldehyd in Anwesenheit von Trimethylsilylchlorid in Tetrachlorkohlenstoff oder

Deuteriochloroform innerhalb von einer Minute vollständig unter Addition abreagieren. Bei Verwendung von Ether dagegen beobachtete er nur eine sehr langsame Reaktion <sup>95</sup>.



**Schema 3.13:** Reaktion von Zink-Homoenolaten mit Benzaldehyd. Aktivierung durch Trimethylsilylchlorid in verschiedenen Lösungsmitteln.

Das Problem, daß sich die als Abfangreagenz vorgesehene Trialkylsilylgruppe als der eigentliche Katalysator entpuppte, ist auch von der Mukajama Aldol- und der Sakurai Allylierungsreaktion bekannt. Bosnich <sup>104</sup> und Carreira <sup>96</sup> stellten allerdings erst 20 Jahre nach Entdeckung der Reaktionen (1974) unabhängig voneinander fest, daß die als Katalysator vermuteten Lewisäuren [BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>, SnCl<sub>4</sub>, MgBr<sub>2</sub>, ZnCl<sub>2</sub>, LiClO<sub>4</sub>, InCl<sub>3</sub>, Ln(OTf)<sub>3</sub>, Sn(OTf)<sub>2</sub> und Verbindungen von Ti(IV), Zr(IV), Ru, Rh, B und Al] in Wirklichkeit nur in geringer Menge eine Freisetzung des Trialkylsilylreagenzes aus dem entsprechenden Silylenolether bzw. Allylsilan bewirkten. Den Anstoß zu diesem Befund gab die Tatsache, daß enantiomerenreine Katalysatoren wie (*R,R*)-(EBTHI)Ti(OTf)<sub>2</sub> keinerlei chirale Induktion bewirkten.

Die Verwendung anderer Abfangreagenzien wie Pyridin- oder 2,4,6-Collidinhydrochlorid <sup>97</sup> scheiden wegen des viel zu niedrigen pK<sub>s</sub>-wertes von 5.25 und 7.43 aus, da bereits Wasser mit einem pK<sub>s</sub>-wert <sup>98</sup> von 15.74 von Diethylzink sofort deprotoniert wird. Ester sind ebenfalls keine geeigneten Abfangreagenzien. Sie reagieren zwar, wie gezeigt, nicht mit den Zinkorganen, ihre Reaktion mit dem Ceralkoholat würde dagegen ein neues Alkoholat bilden. Säurechloride und Anhydride reagieren bereits bei Raumtemperatur mit Zinkorganen <sup>99, 100</sup> und sind daher auch ungeeignet.

Außerdem scheint es, daß CeCl<sub>k</sub>(OR)<sub>3-x</sub> mit TMSCl nicht zu CeCl<sub>3</sub> und TMS-OR reagiert unter der Annahme, daß die Reaktion nicht reversibel ist, denn der TMS-geschützte Alkohol sollte die Nebenreaktion nicht eingehen. Die Annahme der Irreversibilität ist allerdings gewagt, da die Trimethylsilyl-Schutzgruppe durch eine Lewisäure, wie auch CeCl<sub>3</sub> eine ist, abgespalten werden kann. Gängig ist z.B. die Abspaltung mit BF<sub>3</sub> <sup>101</sup>, aber wie schon für die Mukajama Aldolreaktion beschrieben, sind dazu auch sehr viele Lewisäure Metallsalze in der Lage (vide supra). Von Bartoli

wurde 1998 sogar von der Verwendung der Reagenzkombination  $\text{CeCl}_3(7\text{H}_2\text{O})/\text{NaI}$  in Acetonitril zur selektiven und effizienten Desilylierung berichtet <sup>102</sup>.

Ein weiteres Indiz für die nicht oder allenfalls sehr langsam erfolgende Abfangreaktion ist die Tatsache, daß man unter ansonsten gleichen Bedingungen mit  $\text{Ce}(\text{OiPr})_3$  statt  $\text{CeCl}_3$  zu 84% Pinakolkupplung anstatt Addition beobachtet <sup>103</sup>. Wenn das  $\text{TMSCl}$  in der Lage wäre, Alkoholat-Liganden am Cer(III) durch Chlorid zu ersetzen, wäre die beobachtete Pinakolkupplung nicht zu erklären. Diese stabilen Metallalkoholate sind auch von Ti(IV) und Zn(II) bekannt. So reagiert  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OTf})(\text{OR})$  auch nach 65 h nicht mit  $\text{TMS}(\text{OTf})$  <sup>104</sup> und  $\text{Zn}(\text{OR})_2$  nach 20 min nur zu 20% mit  $\text{TMSCl}$ , für einen vollständigen Umsatz sind dagegen 13 h notwendig <sup>95</sup>. Daher erschienen Versuche mit  $\text{TBDMSCl}$  in THF nicht sinnvoll, da aufgrund des größeren sterischen Anspruchs des Reagenzes eine Abspaltung des Alkoholats vom Cer noch unwahrscheinlicher ist.

Zur Sicherheit wurden Kontrollversuche nur mit  $\text{Et}_2\text{Zn}$  und Benzaldehyd durchgeführt, um auszuschließen, daß die Reaktion auch ohne zusätzliche Aktivierung abläuft. Wie in Tabelle 3.4 zu sehen ist, war dies jedoch nur in sehr geringem Maße der Fall. Auch hier zeigte sich wieder, daß nicht koordinierende Lösungsmittel zu einer erhöhten Reaktivität des Diethylzinks führten. Eine Reaktion ohne weitere Zusätze führte jedoch zu einer vermehrten Reduktion des Benzaldehyds zu Benzylalkohol. Dies sollte wie bereits erwähnt über einen  $\beta$ -Eliminierungsprozeß verlaufen.

Eintrag	Solvens	Zeit [h]	<u>19</u> [%]	<u>24</u> [%]	<u>25</u> [%]
1	THF	100	<1	6	0
2	Toluol	67	24	40	0

**Tabelle 3.4:** Kontrollversuche mit  $\text{Et}_2\text{Zn}$  und Benzaldehyd

### Addition an Benzaldehyd mit <sup>3</sup> 1 Äquivalent $\text{CeCl}_3$

Es stellte sich nun die Frage, ob  $\text{CeCl}_3$  überhaupt eine Addition bewirkt oder nicht etwa nur ein störender Zusatz ist. Um das zu klären, wurden die in Tabelle 3.6 aufgeführten Versuche mit 1.5 Äquivalenten, im Ultraschallbad für eine Stunde aktiviertem,  $\text{CeCl}_3$  durchgeführt. Während sich 15

mg  $\text{CeCl}_3$  in 10 ml THF noch komplett lösen, war dies bei 615 mg nicht mehr der Fall. Man erhielt immer Suspensionen, die sich im Verlauf der Reaktion in gelbe bis orange Lösungen verwandelten (Certrialkoholate lösen sich gut in THF<sup>105</sup>).

Eintrag	Bemerkungen	Solvens	Zeit [h]	<u>19</u> [%]	<u>24</u> [%]	<u>25</u> [%]
1	-	THF	2	19	35	35
2	Nicht im Ultraschallbad aktiviert, 1 Äquiv. $\text{CeCl}_3$	THF	2	24	34	34
3	Nicht im Ultraschallbad aktiviert, 50 ml THF, Aldehyd über 17 h zutropfen	THF	17 + 1	4	30	30
4	-	THF	16	5	47	25
5	-	THF	80	3	37	5
6	4 Äquiv. $\text{Et}_2\text{Zn}$	THF	2	52	23	23
7	$\text{CeCl}_3$ am Feinvakuum bei $140^\circ\text{C}$ getrocknet	THF	21	35	34	29
8	Aldehyd 4 h mit $\text{CeCl}_3$ gerührt vor der Zugabe von $\text{Et}_2\text{Zn}$	THF	15	57	22	17
9	mit $\text{CeCl}_3(7\text{H}_2\text{O})$	THF	85	0	0	0
10	$\text{CeCl}_3$ in 200 ml THF völlig gelöst., 3 Äquiv. $\text{Et}_2\text{Zn}$	THF	20	0	39	29
11	-	Toluol	6	8	17	0
12	Aldehyd in 4 h zutropfen	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	4 + 2	34	8	2
13	-	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	16	27	2	<1

**Tabelle 3.5:** Addition von 1.5 bis 2 Äquiv.  $\text{Et}_2\text{Zn}$  an Benzaldehyd mit 1.5 Äquiv.  $\text{CeCl}_3$ .

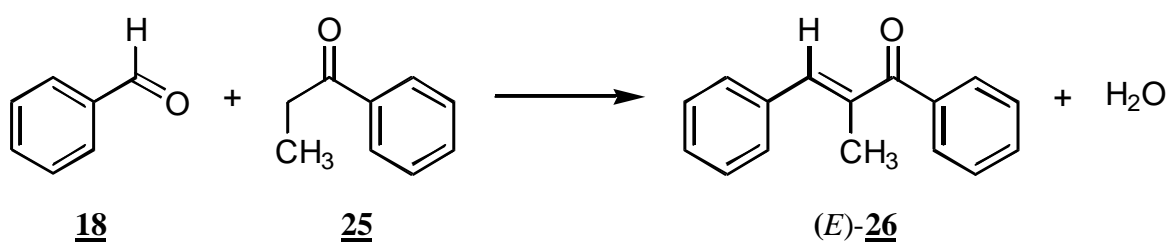
Wie man unschwer bei Vergleichen mit Tabelle 3.2 erkennen kann, trat das Problem der Nebenproduktbildung noch viel stärker in den Vordergrund. Die Vielzahl der Versuche mit immer gleichen Ergebnissen dürfte ausschließen, daß es sich hierbei um einen systematischen Fehler handeln könnte. Insbesondere konnten keine Unterschiede zwischen unterschiedlichen  $\text{CeCl}_3$ -Chargen, die

von verschiedenen Personen getrocknet wurden, gefunden werden (vgl. Tabelle 3.6). Außerdem bestätigte sich wieder das äquimolare Verhältnis von Alkohol-24 und Keton-25.

Eintrag	Bemerkungen	Solvens	Zeit [h]	<u>19</u> [%]	<u>24</u> [%]	<u>25</u> [%]
1	1 Äquiv. CeCl <sub>3</sub>	THF	2	21	37	37
2	1 Äquiv. CeCl <sub>3</sub>	THF	4	16	41	41
3	1 Äquiv. CeCl <sub>3</sub>	THF	2	19	39	39
4	1.5 Äquiv. CeCl <sub>3</sub>	THF	2	19	35	35
5	1.5 Äquiv. CeCl <sub>3</sub>	THF	1	26	28	28
6	1.5 Äquiv. CeCl <sub>3</sub>	THF	2	26	38	36

**Tabelle 3.6:** Reproduzierbarkeit der Addition von 1.5 bis 2 Äquiv. Et<sub>2</sub>Zn an Benzaldehyd mit <sup>3</sup> 1 Äquiv. CeCl<sub>3</sub>.

Es gibt Hinweise darauf, daß die deutlich geringeren Ausbeuten für Keton-25 im Vergleich zu Alkohol-24 bei Einträgen 4 und 5 (Tabelle 3.5) nicht nur darauf zurückzuführen sind, daß sich Alkohol-24 auch durch  $\beta$ -Eliminierung bildet, sondern auch darauf, daß bei sehr langer Reaktionszeit ein Teil des Ketons-25 in einer weiteren Nebenreaktion abreagierte. So fanden sich in NMR- [ $\delta$  = 2.26 (d, 3H,  $J_{\text{allyl}} = 1.2$ , CH<sub>3</sub>), 7.18 (q, 1H,  $J_{\text{allyl}} = 1.2$ , =CH)] und GC-MS-Spektren [ $R_T$ : 16.9 min.  $m/z = 222$  ( $M^+$ )] Hinweise auf die Bildung des Aldolkondensationsproduktes E-26. Durch Vergleich mit Literaturdaten <sup>106</sup> konnte dieser Verdacht bestätigt werden. Die Substanz wurde nicht isoliert, aus den Verhältnissen im NMR ergab sich aber eine Ausbeute von 23 bzw. 55% (bezogen auf die maximal mögliche Ausbeute, da immer zwei Moleküle Benzaldehyd benötigt werden, weil das Keton erst aus Benzaldehyd entstehen muß). Bei dieser Reaktion entsteht auch Wasser, das zur Hydrolyse des Diethylzinks führte und diese Nebenreaktion doppelt störend machte.



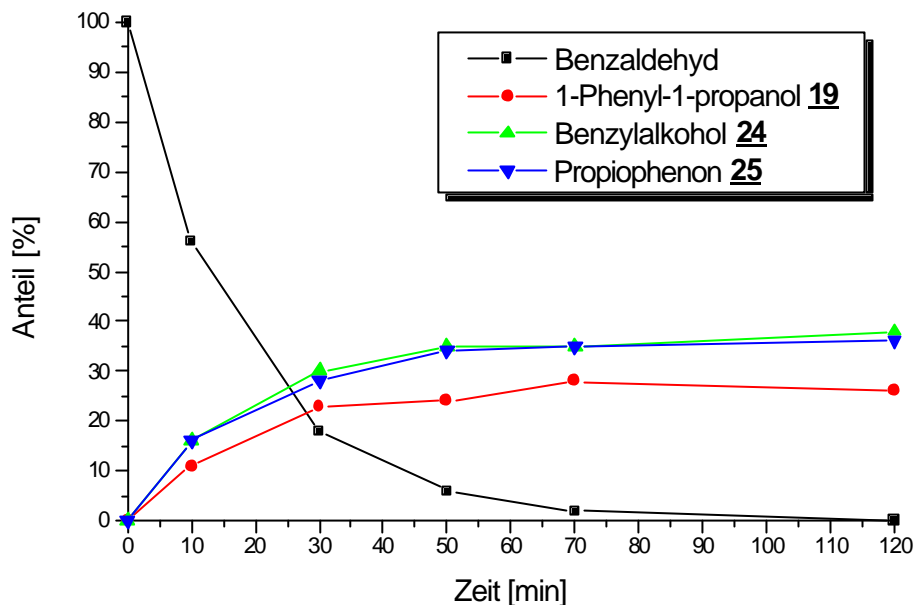
**Schema 3.14:** Aldolkondensation von Benzaldehyd und Propiophenon.

Lange Reaktionszeiten sind also zu vermeiden, zumal nach 2 h in THF keinerlei Edukt **18** (nach 1 h noch 17%, vgl. Eintrag 5, Tabelle 3.6) mehr gefunden werden konnte, abgesehen von Eintrag 3 (Tabelle 3.5) mit nicht aktiviertem  $\text{CeCl}_3$  und Eintrag 10, bei dem das Cersalz komplett in 200 ml THF gelöst wurde. Dort wurde nach Ende der Reaktion allerdings kein oder nur sehr wenig Additionsprodukt **19** gefunden. Außerdem war bei der Aufarbeitung, trotz der Verwendung von drei Äquivalenten  $\text{Et}_2\text{Zn}$  keine Gasentwicklung zu beobachten. Dies deutet darauf hin, daß es sich schon auf anderem Wege zersetzt hatte.

Diese Bedingungen scheinen das Cer(III) bezüglich der Addition unreaktiver zu machen, nicht aber bezüglich der Nebenreaktion. Bemerkenswert ist jedoch, daß bei der Verwendung von am Feinvakuum bei  $140^\circ\text{C}$  getrocknetem  $\text{CeCl}_3$  (vgl. Eintrag 7 in Tabelle 3.5), das nach den Erklärungen in Kapitel 3.2 noch ein Äquivalent Kristallwasser enthalten sollte, die Ausbeute an Additionsprodukt **19** besser war als bei Verwendung von Certrichlorid, das mit Thionylchlorid getrocknet wurde.

Gut zu erkennen ist, daß die Verwendung von vier Äquivalenten Diethylzink die Addition stark beschleunigte und daher die Ausbeute an gewünschtem Produkt auf mehr als das Doppelte anstieg (52%, Eintrag 6, Tabelle 3.5), im Vergleich zu Eintrag 1, bei dem nur zwei Äquivalente verwendet wurden. Einen ähnlichen Effekt bekam man, wenn man dem Benzaldehyd genügend Zeit ließ einen Komplex mit Certrichlorid zu bilden, bevor man das Zinkorganyl zugab (Eintrag 8, Tabelle 3.5). Versuche, durch langsames Zutropfen des Benzaldehyds (Eintrag 3, Tabelle 3.5), dessen Konzentration gering zu halten und damit eine Tišcenko-artige Disproportionierung zurückzudrängen, brachten keinen Erfolg.

Um den Reaktionsverlauf genauer zu studieren, wurde auch hier eine Kinetikmessung (Grafik 3.3) vorgenommen. Dabei zeigte sich, daß sofort nach Beginn der Reaktion das Additionsprodukt und in jeweils etwas größerer Menge die beiden Nebenprodukte auftraten. Dieses Verhältnis blieb bis zum völligen Verschwinden des Benzaldehyds **18** nahezu unverändert. Dies spricht wiederum für einen Mechanismus, bei dem die Entstehung des Benzylalkohols direkt an die Entstehung des Propiophenons gekoppelt ist. Das annähernd äquimolare Auftreten des Additionsprodukts und der beiden Nebenprodukte weist auf einen Gleichgewichtszustand hin, der sich sehr schnell einstellte und darauf, daß die Nebenprodukte aus dem Additionsprodukt und dem Edukt **18** entstanden.



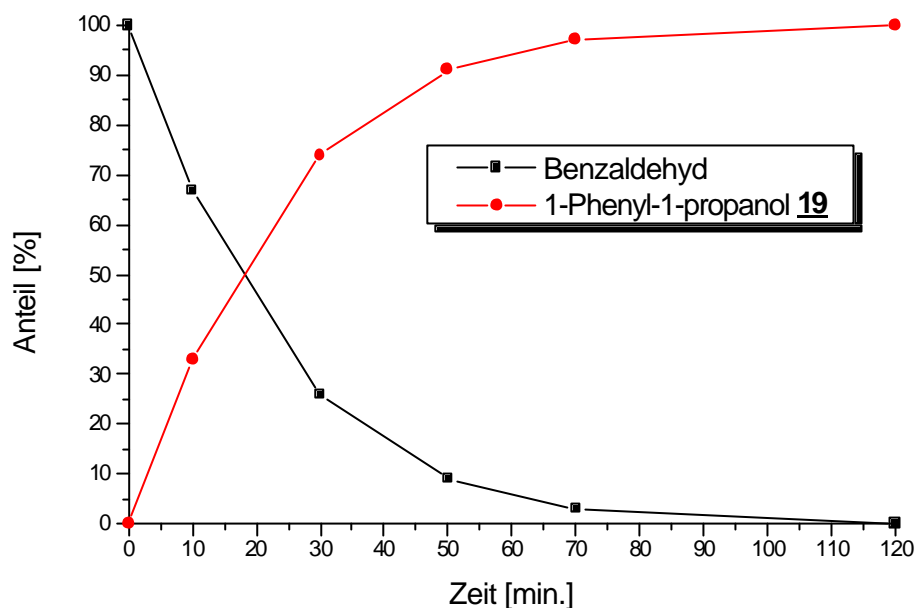
**Grafik 3.3:** Kinetikmessung zur Nebenproduktbildung bei der Addition von 2 Äquivalenten  $\text{Et}_2\text{Zn}$  an Benzaldehyd in Gegenwart von 1.5 Äquivalenten  $\text{CeCl}_3$  bei Raumtemperatur.

Unter der Annahme, daß das Keton-**25** aus dem Additionsprodukt **19** entstanden ist und der Benzylalkohol **24** aus dem Edukt **18**, kann man die Nebenreaktion aus der Gesamtreaktion herausrechnen. Wenn man die Ausbeute an Keton-**25** zur Ausbeute an 1-Phenyl-1-propanol **19** addiert, die Menge an Benzylalkohol **24** wegläßt und dann auf 100% zurückrechnet (Formel 3.2), erhält man Grafik 3.4, die die reine Additionsreaktion darstellt.

$$\{\mathbf{19}\}_{t,\text{add}} = \frac{\{\mathbf{19}\}_t + \{\mathbf{25}\}_t}{\{\mathbf{18}\}_t + \{\mathbf{19}\}_t + \{\mathbf{25}\}_t} \quad \{\mathbf{18}\}_{t,\text{add}} = \frac{\{\mathbf{18}\}_t}{\{\mathbf{18}\}_t + \{\mathbf{19}\}_t + \{\mathbf{25}\}_t}$$

**Formel 3.2:** Berechnung des reinen Additionsanteils.  $\{X\}_t$  ist der Anteil [%] von X an der Gesamtmenge zum Zeitpunkt t.

So liefere die Reaktion hypothetisch ab, wenn man nicht die Konkurrenz durch die Nebenreaktion hätte.



*Grafik 3.4: Berechneter Verlauf des Additionsreaktionsanteils aus Grafik 3.3.*

Man sieht also, daß  $\text{CeCl}_3$  sehr wohl die angestrebte Additionsreaktion katalysierte, gleichzeitig aber auch eine sehr schnelle Nebenreaktion, die nach den bisherigen Erkenntnissen nach dem in Schema 3.15 vorgestellten Mechanismus verlaufen könnte. Es handelt sich dabei um einen Hydridübertrag im Sinne einer Meerwein-Ponndorf-Verley-Oppenauer-Redoxreaktion (MPVO) (vgl. auch Kapitel 1.4), in gewisser Weise einer  $\beta$ -Hydrideliminierung vergleichbar. Zuerst addiert sich eine Ethylgruppe an ein Molekül Benzaldehyd **18**. Das dabei entstehende sekundäre Alkoholat von **19** überträgt in einem sechsgliedrigen Übergangszustand (es werden auch ein zweimaliger SET und mehrere H-shifts diskutiert <sup>107</sup>) ein Hydrid auf ein zweites Molekül Benzaldehyd **18**. Dabei wird das sekundäre Alkoholat zum Keton **25** oxidiert und der Benzaldehyd zum Benzylalkoholat reduziert.



sekundäre Alkohole besonders leicht zu oxidieren. Somit scheint sich das untersuchte System besonders gut für MPVO-Redoxreaktionen zu eignen.

Dr. J. A. Peters aus Delft, Autor eines Reviewartikels <sup>109</sup> zum Thema Meerwein-Ponndorf-Verley-Reduktionen und Oppenauer-Oxidationen, erklärte mir auf Nachfrage, daß er unter meinen Reaktionsbedingungen (sekundäres Alkoholat, aromatischer Aldehyd, Ce(III)-Salz) eine MPVO-Redoxreaktion erwarten würde <sup>110</sup>.

Normalerweise werden MPV-Reduktionen mit  $\text{Al}(\text{O}i\text{Pr})_3$  in *i*PrOH durchgeführt. Dazu werden mehr als zwei Äquivalente benötigt, außerdem läuft die Reaktion erst bei Rückflußtemperatur ab und dauert selbst dann viele Stunden <sup>111, 112</sup>. Begründet liegt dies in der sehr langsamen Ligandenaustauschreaktion bei  $\text{Al}(\text{III})$  <sup>109</sup>. Bei  $\text{Ln}(\text{O}i\text{Pr})_3$  dagegen verlaufen die Ligandenaustauschreaktionen wesentlich schneller und es reichen daher katalytische Mengen und wenige Stunden bei Raumtemperatur. Genaue kinetische Messungen zeigten, daß die Reaktion mit  $\text{Ln}(\text{III})$ , bei gleicher Menge um einen Faktor  $10^3$  schneller ist als mit  $\text{Al}(\text{III})$  <sup>113</sup>. Während bei Aluminium die Reaktion aufgrund ihrer Reversibilität immer zum thermodynamisch stabilsten Produkt führt, d.h. man erhält hohe Diastereoselektivitäten (Substratkontrolle), ist mit chiralen Lanthanidkomplexen eine enantioselektive Reaktionsführung unter kinetischer Produktkontrolle mit optischen Ausbeuten von bis zu 97% möglich <sup>114</sup>.

Zur Bestätigung des Reaktionsmechanismus wurden verschiedene Versuche durchgeführt. Bei Verwendung von zwei Äquivalenten Benzaldehyd **18**, 0,75 Äquivalenten  $\text{CeCl}_3$  und einem Äquivalent  $\text{Et}_2\text{Zn}$  erhielt man nach 18 h 19% Benzylalkohol **24**, 13% Keton **25** und 67% zurückgewonnen Benzaldehyd **18**. Dies zeigt, daß die Additionsreaktion sehr stark zurückgedrängt wurde, wenn man nur ein Viertel der üblichen  $\text{Et}_2\text{Zn}$  Menge verwendete. Das wenig entstandene Additionsprodukt **19** reagierte vollständig in der Nebenreaktion ab, da durch den großen Überschuß an Aldehyd **18** das Gleichgewicht dementsprechend verschoben wurde. Verwendet man ein äquimolares Verhältnis von **19**, Benzaldehyd **18** und  $\text{Et}_2\text{Zn}$ , so erhält man nach 24 h nur ca. 2% MPVO-Redoxreaktion. Erst nach Zugabe von 0,1 Äquivalenten  $\text{CeCl}_3$  und weiteren 24 h erhält man Keton **25** und Alkohol **24** in 19% Ausbeute.

Dies zeigt deutlich, daß Ce(III) für eine schnelle MPVO-Redoxreaktion notwendig ist, und daß es eine über seine Äquivalente hinausgehende Produktmenge erzeugt, es also auch in katalytischer Menge wirksam ist. Es ist bekannt, daß auch  $\text{Ln}(\text{O}i\text{Pr})_3$  ein guter Katalysator für solche Reaktionen ist <sup>115</sup>, so daß das gebildete Alkoholat nicht vom Ce(III) entfernt werden muß, um eine MPVO-Redoxreaktion zu ermöglichen. Andererseits kann eigentlich erst von einer wirklichen

Katalyse gesprochen werden, wenn weniger als ein Drittel Äquivalent  $\text{CeCl}_3$  benötigt werden, da jedes  $\text{Ce(III)}$ -Ion drei Alkoholat Moleküle binden kann. In den katalytischen Systemen mit  $\text{Ce(OiPr)}_3$  wurde mit einem großen Überschuß *i*PrOH gearbeitet, so daß das Produktalkoholat immer wieder gegen  $\text{OiPr}^-$  ausgetauscht werden konnte. In meinem System mußte sich der reduzierend wirkende sekundäre Alkohol erst einmal aus Benzaldehyd und  $\text{Et}_2\text{Zn}$  bilden. Er ist somit nicht in der protonierten Form vorhanden und kann damit auch nicht das Benzylalkoholat vom  $\text{Ce(III)}$  verdrängen. Außerdem nimmt mit jedem weiteren Alkoholatliganden die Lewisacidität des Cers ab; wie schon erwähnt, kommt es mit  $\text{Ce(OiPr)}_3$  nur noch in geringem Maße zu einer Additionsreaktion<sup>103</sup>.

Aus diesem Grunde unternahm man zwei weitere Versuche. Mit Benzaldehyd, 1-Phenyl-1-propanol **19**, einer äquimolaren Menge  $\text{CeCl}_3$  und ebensoviel KH zur Deprotonierung, und mit jeweils 0.14 Äquivalenten  $\text{CeCl}_3$  und KH, einem Äquivalent Benzaldehyd und einem zehnfachen Überschuß an Alkohol **19**. Im äquimolaren Versuch erhielt man nach 16 h in etwa eine 1:1:1:1 Mischung von Benzaldehyd, **19**, **24** und **25**. Ein Teil (5-10%) des Ketons-**25** hatte jedoch bereits in der Aldolnebenreaktion (vide supra) weiterreagiert. Dies scheint dem Gleichgewichtszustand ohne störende Einflüsse durch die Additionsreaktion zu entsprechen. Durch eine kürzere Reaktionszeit sollte sich die Aldolreaktion vermeiden lassen. Bei dem anderen Versuch mit zehn Äquivalenten **19** und einer katalytischen Menge  $\text{CeCl}_3$  erhielt man 10% MPVO-Redoxreaktion, also nicht über die eingesetzte Menge an  $\text{CeCl}_3$  hinausgehend.

Wegen des Ergebnisses von Eintrag 11 in Tabelle 3.5 (Seite 44), bei dem keine MPVO-Reaktion, aber auch wenig Addition zu beobachten war, bestand die Hoffnung die MPVO-Nebenreaktion in Toluol unterdrücken zu können und so wenigstens mit äquimolaren  $\text{Ce(III)}$  Mengen eine akzeptable Addition zu erreichen. Dafür mußte jedoch eine Möglichkeit gefunden werden, das  $\text{CeCl}_3$  in diesem Lösungsmittel ausreichend aktiv für die Ermöglichung der Additionsreaktion zu machen. Aufgrund der Erfahrungen anderer Mitglieder<sup>116, 117</sup> der Arbeitsgruppe wurde dafür der THF-Komplex von  $\text{CeCl}_3$  gewählt. Dieser wurde durch Behandeln einer Suspension von  $\text{CeCl}_3$  im Ultraschallbad und anschließendem Entfernen des THF unter vermindertem Druck hergestellt. Suspensionen davon in Toluol zeigten, wie Tabelle 3.7 zu entnehmen ist, gute Eigenschaften in bezug auf die Additionsreaktion und die Unterdrückung der MPVO-Nebenreaktion.

Eintrag	Bemerkungen	Zeit [h]	<u>19</u> [%]	<u>24</u> [%]	<u>25</u> [%]
1	3 Äquiv. Et <sub>2</sub> Zn, Benzaldehyd als 1 M Lösung in THF	20	81	10	8
2	Aldehyd 1 h mit CeCl <sub>3</sub> gerührt vor Zugabe von Et <sub>2</sub> Zn	3	59	4	4
3	-	22	70	15	15
4	0.16 Äquiv. CeCl <sub>3</sub>	68	36	57	2

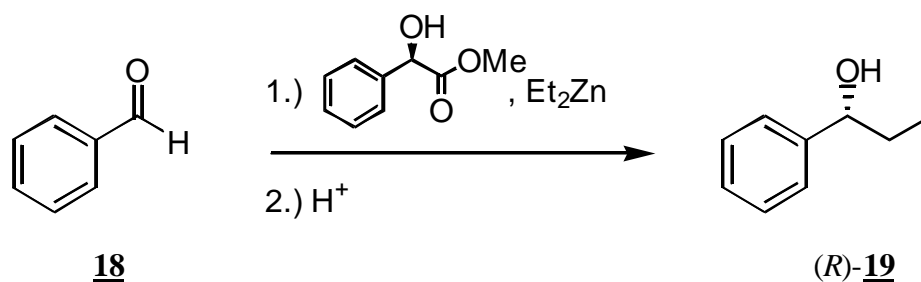
**Tabelle 3.7:** Addition von 2 Äquiv. Et<sub>2</sub>Zn an Benzaldehyd mit 2 Äquiv. CeCl<sub>3</sub>(2THF) in Toluol.

Bei Eintrag 2 wurde 33% Benzaldehyd zurückgewonnen, bei Eintrag 3 weniger als 1%. Wenn man die beiden Einträge miteinander vergleicht, fällt auf, daß längere Reaktionszeiten kaum noch zusätzliche Addition bewirken, dafür aber die Auswirkungen der MPVO-Redoxreaktion stärker werden. Dagegen scheint ein geringer Anteil THF (10%) im Lösungsmittel (Eintrag 1) keinen störenden Einfluß zu haben, das im Vergleich mit Eintrag 3 bessere Ergebnis läßt sich mit dem zusätzlichen Äquivalent Diethylzink erklären. Katalytische Mengen CeCl<sub>3</sub> (Eintrag 4) bewirken keine über ihre Menge hinausgehende zusätzliche Addition gegenüber Kontrollreaktionen ohne Cersalz (Tabelle 3.5 Eintrag 2).

### Addition an Benzaldehyd mit (*R*)-Mandelsäuremethylester

Um herauszufinden, ob das CeCl<sub>3</sub> wirklich die gesamte Additionsreaktion bewirkte oder ob es nicht nur wenig Additionsprodukt lieferte, das dann autokatalytisch die weitere Addition bewirkte, wie dies von ähnlichen Systemen (Diisopropylzink, Pyrimidin-5-carbaldehyd) bekannt ist<sup>118</sup>, wurden Versuche mit 5% (*R*)-Mandelsäuremethylester als Katalysator durchgeführt. Die Auswahl eines chiralen, enantiomerenreinen Alkohols erfolgte deshalb, weil bekannt ist, daß diese autokatalytischen Prozesse auch enantioselektiv verlaufen können und dies ebenfalls getestet werden sollte. Dies geht

so weit, daß ein Initiator mit 0.05% ee (der aus einem Racemat durch Bestrahlung mit zirkular polarisiertem Licht erzeugt werden kann <sup>119</sup>) durch nichtlineare Effekte (siehe auch Kapitel 1.2) bei der asymmetrischen Autokatalyse Additionsprodukt mit bis zu 54% ee erzeugt <sup>118</sup>. Es bestand daher die Absicht auf diesem Wege ausreichend enantiomerenreinen Alkohol (*R*)-**19** zu erhalten, mit dem dann echte Autokatalyseversuche gemacht werden könnten.



Eintrag	Solvens	Zugabe [h]	<b>19</b> [%]	ee [%]
1	THF	20	9	8 ( <i>R</i> )
2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	20	12	<1 ( <i>R</i> )
3 <sup>a</sup>	Toluol	20	53	5 ( <i>R</i> )

**Tabelle 3.8:** Autokatalyseversuche mit 5% (*R*)-Mandelsäuremethylester, 2 Äquiv. Et<sub>2</sub>Zn und Benzaldehyd. <sup>a</sup>nach der Zugabe wurde noch 6 h gerührt.

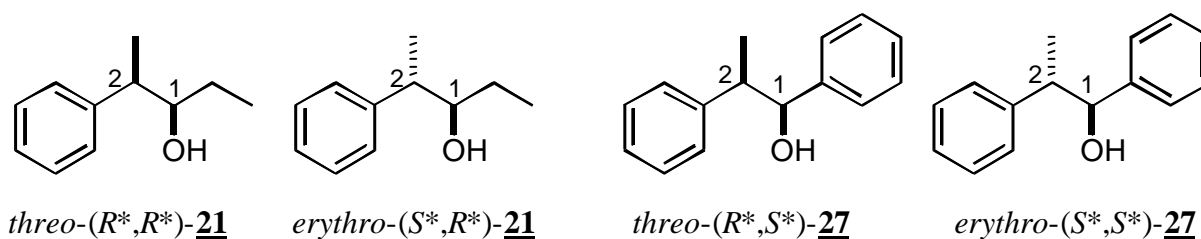
Der Aldehyd **18** wurde über einen Zeitraum von 20 h zugetropft, um der Reaktion genügend Zeit zu lassen, vollständig abzulaufen, bevor weiterer Aldehyd zugegeben wurde. Die Ergebnisse blieben, was den Enantiomerenüberschuß angeht, weit hinter den Erwartungen zurück, es konnte aber gezeigt werden, daß die Reaktion in Anwesenheit von CeCl<sub>3</sub>(2THF) wesentlich schneller ablief als in seiner Abwesenheit. Man erhielt bereits nach 3 h eine Ausbeute von 59% (vgl. Tabelle 3.7, Eintrag 2), mit Mandelsäuremethylester wurde für eine vergleichbare Ausbeute eine deutlich längere Reaktionszeit von 20 h benötigt (vgl. Tabelle 3.8, Eintrag 3).

## Addition an 2-Phenylpropanal 20

Zur Untersuchung eines enolisierbaren, aliphatischen Aldehyds wurden Reaktionen mit 2-Phenylpropanal 20 durchgeführt. Außerdem sollte der Einfluß von  $\text{CeCl}_3$  auf die 1,3-Diastereoselektivität der Addition untersucht werden. Der von Cram<sup>120, 121</sup> ursprünglich verwendete Aldehyd *rac*-20 bot sich an, da er sehr häufig für entsprechende Untersuchungen verwendet wird und daher umfangreiches Vergleichsmaterial vorlag.

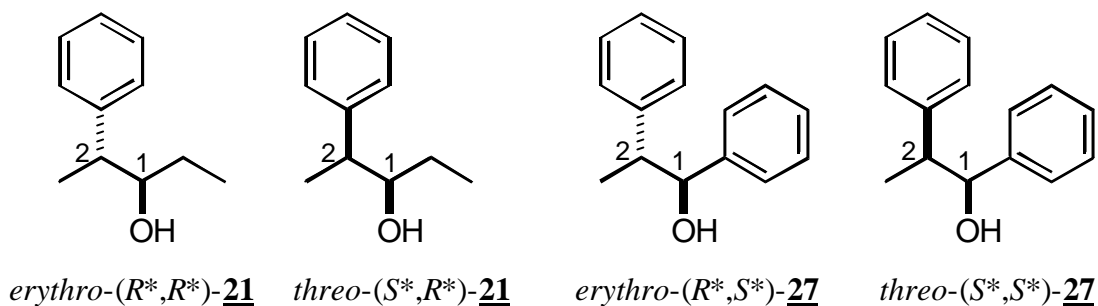
Zuerst mußte der für die Reaktionen benötigte Aldehyd *rac*-20 gereinigt werden. Dazu wurde er vollständig in das Sulfidaddukt überführt<sup>122</sup>. Dieses Sulfidaddukt ist ein schneeweißer, zäher, unangenehm riechender Feststoff, der sich weder in Wasser noch in Aceton oder Ether löst. Aus diesem Addukt wurde durch Behandeln mit schwacher Base der Aldehyd wieder freigesetzt. Nach der Destillation war er dann bis auf 2% Acetophenon sauber. Diese Verunreinigung läßt sich wegen des fast gleichen Siedepunktes (82-85°C, 10mbar) nicht entfernen.

In der Literatur scheint keine Einigkeit darüber zu herrschen, nach welcher Konvention die zwei nach Addition einer Ethyl- oder einer Phenylgruppe an *rac*-20 vorhandenen Stereozentren als *threo* oder *erythro* zu bezeichnen sind. Sind in der Zickzack-Konformation die beiden wichtigen Substituenten auf der gleichen Seite, also *syn*, so spricht man von *threo*, sind sie auf verschiedenen, also *anti*, von *erythro*. Das Problem ist nun, wie man die Kette zeichnet und was man als wichtige Substituenten ansieht. Beim neu erzeugten Stereozentrum (1) ist dabei eindeutig die OH-Gruppe dieser wichtige Substituent, beim bereits vorhandenen gibt es zwei Möglichkeiten: Entweder zeichnet man, wie in Schema 3.16, den Phenyl-Substituenten in die Kette und erhebt damit die Methyl-Gruppe zum wichtigen Substituenten. Dabei erhält das Cram-Produkt (vgl. Kapitel 1.4) die Bezeichnung *threo* und das anti-Cram-Produkt die Bezeichnung *erythro*.



**Schema 3.16:** Benennung der relativen Stereozentren von *rac*-21 und *rac*-27 als *threo* und *erythro*, Möglichkeit 1.

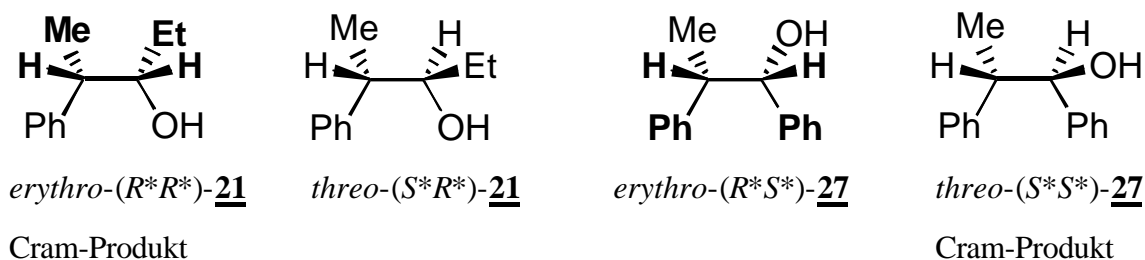
Oder man zeichnet, wie in Schema 3.17, die Methyl-Gruppe in die Kette und definiert damit den Phenyl-Substituenten als wichtig. Dabei erhält das Cram-Produkt die Bezeichnung *erythro* und das anti-Cram-Produkt die Bezeichnung *threo*.



**Schema 3.17:** Benennung der relativen Stereozentren von *rac-21* und *rac-27* als *threo* und *erythro*, Möglichkeit 2.

Zwischen Schema 3.16 und 3.17 wurde lediglich um 120° um die C-C Einfachbindung zwischen den beiden Stereozentren gedreht, die Reihenfolge der vier Moleküle aber unverändert gelassen. In der Literatur wird durchgehend für das Cram-Produkt *rac-21* die Bezeichnung *erythro*<sup>121, 123, 124</sup> und für das Cram-Produkt *rac-27* die Bezeichnung *threo*<sup>125, 126, 127</sup> verwendet.

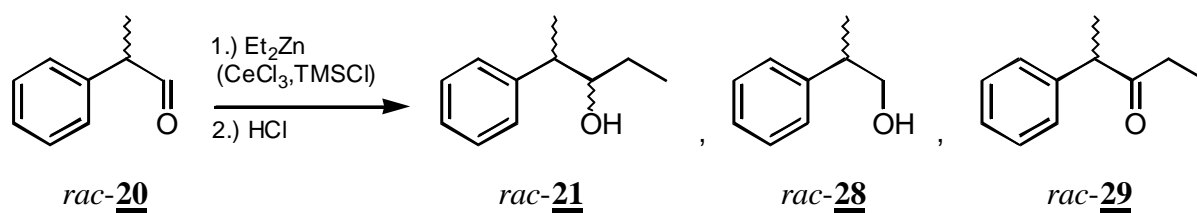
Die Konfusion rührt daher, daß Cram in einem seiner ersten Artikel<sup>121</sup> folgende Definition verwendete: „*In most compounds that contain two adjacent asymmetric carbon atoms, at least two of the groups attached to one of the asymmetric centers are the same or similar to each other. The term erythro always names that diastereomer whose configuration is such that in one of the three eclipsed conformations at least two sets of substituents of identical or like composition are side by side. The term threo names the other diastereomer.*“ Bei *rac-27* sind diese beiden Substituenten jeweils H und Phenyl, dies ergibt als drittes Paar OH und Methyl, so daß sich für das Cram-Produkt die Bezeichnung *threo* ergibt. Bei *rac-21* sind diese beiden Substituenten jeweils H und Methyl/Ethyl, dies ergibt als drittes Paar OH und Phenyl, so daß sich für das Cram-Produkt die Bezeichnung *erythro* ergibt (Schema 3.18). Diese Bezeichnung wurde aus Gründen der Konsistenz beibehalten, die Moleküle wurden aber immer wie in Schema 3.16 gezeichnet. Eine Benennung als *syn* und *anti* wirft ebenfalls die hier beschriebene Problematik auf und ist deshalb nicht verwendet worden.



**Schema 3.18:** Benennung der relativen Stereozentren von *rac*-21 und *rac*-27 als *threo* und *erythro*, Definition von Cram. Gleiche oder ähnliche Substituenten in der *erythro*-Konfiguration sind **fett** dargestellt.

Die Angelegenheit wird zusätzlich verwirrend, da auch nach Cahn-Ingold-Prelog<sup>128</sup> die Benennung der Stereozentren von *rac*-27 und *rac*-21 nicht einheitlich ist. Beim Übergang vom Ethyl- zum Phenylsubstituenten ändern sich nämlich die Prioritäten am neu erzeugten Stereozentrum (1). Es sei aber noch einmal ausdrücklich darauf hingewiesen, daß trotz unterschiedlicher Bezeichnung sowohl bei der Addition von Diethylzink als auch bei der Addition von Diphenylzink 13 an Aldehyd *rac*-20, überwiegend das Cram-Produkt erhalten wurde.

Mit der Eduktkombination Diethylzink und Aldehyd *rac*-20 sind fünf Versuche durchgeführt worden (vgl. Tabelle 3.9). Das Reaktionsverhalten war ähnlich wie bei Verwendung von Benzaldehyd 18. Mit  $\text{CeCl}_3$ , das immer 1 h im Ultraschallbad aktiviert wurde, entstanden die analogen Nebenprodukte Alkohol 28 und Keton 29, die Ausbeuten waren jedoch geringer, was in der Enolisierbarkeit begründet sein dürfte.



Eintrag	Bemerkungen	Zeit [h]	<b>21</b> [%]	de [%]	<b>28</b> [%]	<b>29</b> [%]
1	mit 1.5 Äquiv. TMSCl <sup>a</sup>	19	24	50	0	0
2	mit 1.5 Äquiv. TMSCl, Reaktion in CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	26	51	85	0	0
3	mit 1.5 Äquiv. TMSCl und 3% CeCl <sub>3</sub> <sup>a</sup>	19	6	n.b.	0	0
4	mit 1.5 Äquiv. CeCl <sub>3</sub>	2	7	n.b.	14	9
5	mit zwei Äquiv. CeCl <sub>3</sub> (2THF), Reaktion in 20 ml Toluol	22	46	76	21	3

**Tabelle 3.9:** Addition von zwei Äquivalenten Et<sub>2</sub>Zn an rac-**20** in 5 ml THF. <sup>a</sup>Aldehyd in 14 h zugetropft.

Auch mit Aldehyd rac-**20** erhielt man die besten Ergebnisse sowohl bezüglich der Ausbeute als auch bezüglich des Diastereomerenverhältnisses nur mit TMSCl in einem nicht koordinierenden Lösungsmittel. Wenn man Certrichlorid verwendete, stellte sich wieder der THF-Komplex in Toluol als die beste Möglichkeit heraus. Die geringen Ausbeuten deuten darauf hin, daß es zur Enolisierung des Aldehyds rac-**20** kam. Dies kann als Indiz dafür gewertet werden, daß eine Übertragung des organischen Rests vom Zink auf das Cer nicht stattfindet. Bei der Umsetzung von CeCl<sub>3</sub> mit Lithiumorganen hat man den Vorteil der Irreversibilität, da sich LiCl im Gegensatz zu ZnCl<sub>2</sub> nicht in Ethern löst. Außerdem lassen auch die Redoxpotentiale von Ce<sup>3+</sup> und Zn<sup>2+</sup> keine Übertragung der Ethyl-Gruppe erwarten (vgl. Kapitel 1.3).

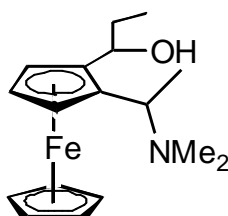
Die insgesamt erzielten Diastereomerenüberschüsse sind vergleichbar mit den bisher beschriebenen <sup>129</sup> (Tabelle 3.10). Sperrigere Kationen oder Zusätze von Kronenethern ergaben die besten Selektivitäten. Zieht man dies in Betracht, erweist sich auch die Trimethylsilyl-Gruppe als sterisch sehr anspruchsvolle Lewisäure, allerdings nur in nicht koordinierenden Lösungsmitteln.

Eintrag	Ethyl-Übertragungsreagenz	<i>rac</i> - <b>21</b> de [%]
1	EtMgBr	60
2	Et <sub>2</sub> Mg, 15-crown-5	86
3	Et[NBu <sub>4</sub> ]	82
4	Et <sub>4</sub> Pb, TiCl <sub>4</sub>	86
5	Et <sub>2</sub> Zn, Me <sub>2</sub> N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH	86

**Table 3.10:** Diastereomenüberschüsse bei Addition verschiedener Ethyl-Übertragungsreagenzien an *rac*-**20**<sup>129</sup>.

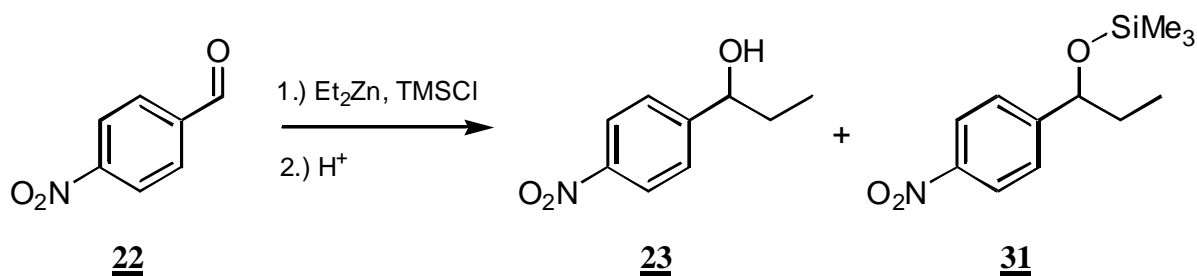
### Addition an 4-Nitrobenzaldehyd

Nitro-Verbindungen werden in Gegenwart von Metallorganyleen oft reduziert, so daß z.B. eine Addition von EtMgBr an 4-Nitrobenzaldehyd **22** nicht möglich wäre<sup>4</sup>. Auch eine Pinakolkupplung unter den von M. Jeske<sup>103</sup> in unserem Arbeitskreis entwickelten Bedingungen mit Et<sub>2</sub>Zn und Ce(OiPr)<sub>3</sub> ist damit nicht möglich. Es sollte deshalb getestet werden, ob sich mit dem System TMSCl in Toluol, das sich bisher als sehr effektiv herausgestellt hat, die Addition einer Ethyl-Gruppe von Et<sub>2</sub>Zn an Aldehyd **22** erreichen läßt. Eine der wenigen in der Literatur zu findenden Additionen von Ethyl an 4-Nitrobenzaldehyd funktioniert ebenfalls mit Et<sub>2</sub>Zn und 5 mol% **30**. Das Additionsprodukt **23** wird dabei in 88% Ausbeute erhalten<sup>19</sup>.



**30**

Die Reaktion verlief sehr gut und es konnten **23** und **31** in 40% und 48% Ausbeute erhalten werden. Obwohl wie bei den anderen Versuchen mit TMSCl auch der gebildete TMS-Ether **31** mit 3N HCl für 1 h behandelt wurde, war die Hydrolyse nur unvollständig. Es waren keine Anzeichen für Reduktionsprodukte zu erkennen, vielmehr konnten die zu 100% Umsatz fehlenden 12% als unverändertes Edukt zurückgewonnen werden.

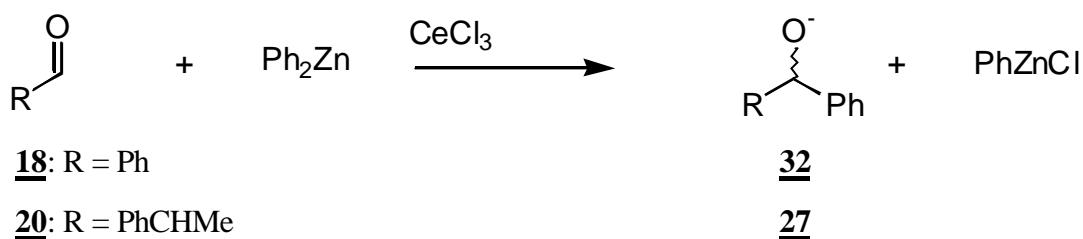


*Schema 3.19: Addition von Diethylzink an 4-Nitrobenzaldehyd.*

### 3.4 Durchführung der Additionen mit Ph<sub>2</sub>Zn

#### Allgemeines

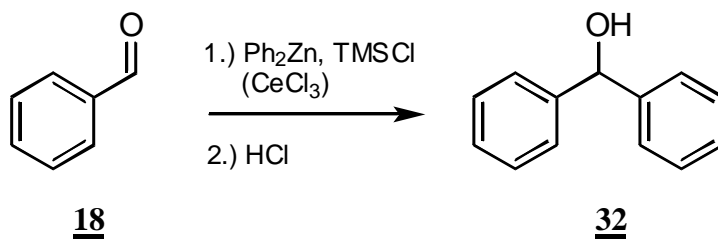
Wie bereits in Kapitel 1.1 auf Seite 5 (Zinkorganyle) beschrieben, ist Diphenylzink wesentlich reaktiver<sup>10</sup> als Diethylzink und sollte sich daher vorteilhaft auf das Zurückdrängen der Nebenreaktion auswirken. Das bedeutet selbstverständlich, daß auch die nur durch TMSCl bewirkte Reaktion leichter abläuft. Dieses Zinkreagenz bietet somit Vor- und Nachteile, sollte aber auf jeden Fall getestet werden. Die Reaktionen wurden in unterschiedlichen Lösungsmitteln und mit verschiedenen Konzentrationen des Cer-Katalysators durchgeführt. Es zeigte sich dabei wie erwartet eine höhere Reaktivität als bei Diethylzink, auch und besonders ohne Cer-Katalysator.



*Schema 3.20: Addition von Diphenylzink an Aldehyde.*

## Addition an Benzaldehyd

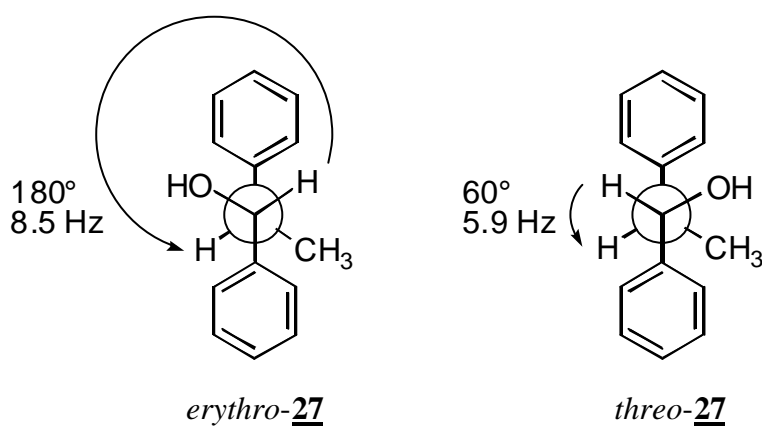
Entsprechend der Additionsversuche mit  $\text{Et}_2\text{Zn}$  wurden die Versuche mit  $\text{Ph}_2\text{Zn}$  mit Benzaldehyd **18** durchgeführt, um das Phenyl- direkt mit dem Ethyl-Reagenz vergleichen zu können, obwohl man dabei natürlich ein achirales Produkt erhält und die Reaktion somit für die später angestrebte enantioselektive Addition uninteressant ist. In den beiden damit durchgeführten Versuchen mit THF als Lösungsmittel zeigte sich, daß die Ausbeute ohne  $\text{CeCl}_3$  mit 52 % (NMR 80%) etwas schlechter ist als die Ausbeute von 65 % (NMR 87%) mit  $\text{CeCl}_3$ . Die Reaktion wurde bereits nach 5 h abgebrochen und war damit deutlich schneller als mit Diethylzink. Das Additionsprodukt Diphenylmethanol **32** konnte eindeutig durch Vergleich der NMR-Daten und des Schmelzpunkts ( $64^\circ\text{C}$ , Literatur<sup>130</sup>:  $65\text{-}67^\circ\text{C}$ ) charakterisiert werden. Die großen Diskrepanzen zwischen isolierter und aus NMR-Daten ermittelter Ausbeute lassen sich damit erklären, daß über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet wurde. Bei dem dabei notwendigen Abfiltern des Trocknungsmittels traten trotz sorgfältigen Nachwaschens immer Ausbeuteverluste von bis zu 20% auf, die vermutlich durch Adsorption an das Filterpapier entstanden. Deshalb wurde zukünftig über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Hierbei ist ein Abfiltern nicht notwendig, da sich das Trocknungsmittel sehr gut absetzt und das Lösungsmittel daher abdekantiert werden kann. Danach waren keine Unterschiede mehr zwischen den im NMR gefundenen Verhältnissen und den isolierten Ausbeuten festzustellen.



**Schema 3.21:** Addition von Diphenylzink an Benzaldehyd.

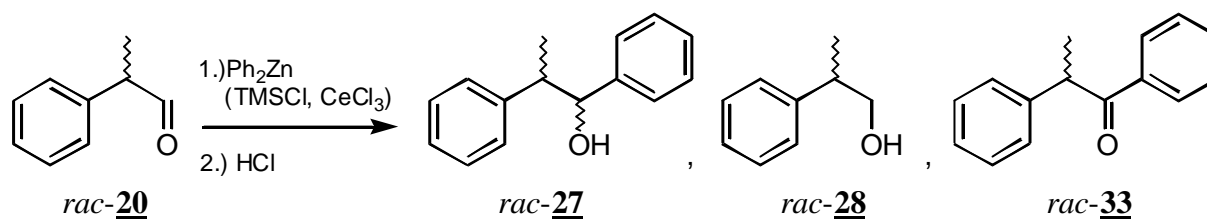
### Addition an *rac*-2-Phenylpropanal *rac*-20

Entsprechend der Additionsversuche mit  $\text{Et}_2\text{Zn}$  wurden die Versuche mit  $\text{Ph}_2\text{Zn}$  und Aldehyd *rac*-20 durchgeführt, um das Phenyl- direkt mit dem Ethyl-Reagenz vergleichen zu können. Die Additionen des Zinkorganyls 13 verliefen wesentlich besser als die von  $\text{Et}_2\text{Zn}$ . Im Fall der reinen TMSCl-Katalyse mit einer Ausbeute von 96 % und einem durch NMR und GC-FID bestimmten Diastereomenenüberschuß von 92 % zugunsten des *threo*- bzw. ( $R^*, S^*$ )-Isomers. Dieses sollte auch nach der Cram'schen-Regel (vgl. auch Kapitel 1.4 und Seite 54) bevorzugt entstehen.



**Schema 3.22:** Thermodynamisch günstigste Rotamere von *threo*- und *erythro*-27 und die sich daraus ergebenden Kopplungskonstanten.

Die Unterscheidung von *threo*-**27** und *erythro*-**27** ist im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sehr schön durch die unterschiedlichen Kopplungskonstanten der  $J_{1,2}$ -Kopplung möglich. Bei Raumtemperatur ist die Drehung um die  $\text{C}^1\text{-C}^2$ -Einfachbindung von **27** aufgrund der Größe der Substituenten noch stark genug eingeschränkt, so daß sich die Kopplungen nicht über alle möglichen Rotamere mitteln sondern das stabilste den größten Beitrag liefert. Da bei dem stabilsten Rotamer die Phenylgruppen immer anti zueinander stehen, sind die beiden Protonen in *erythro*-**27** ebenfalls anti zueinander ausgerichtet, in *threo*-**27** dagegen in einem Winkel von  $60^\circ$ . Nach der Karplus-Beziehung kann man deshalb *erythro*-**27** die große *trans*-Kopplung von 8.5 Hz und *threo*-**27** die kleinere *gauche*-Kopplung von 5.9 Hz zuordnen (Schema 3.22).



Eintrag	Bemerkungen	Zeit [h]	<b>27</b> [%]	de [%]	<b>28</b> [%]	<b>33</b> [%]
1	Aldehyd in 12 h zugetropft, mit 1.5 Äquiv. TMSCl	15	96	92	0	0
2	Aldehyd in 12 h zugetropft, mit 1.5 Äquiv. TMSCl und 3 mol% $\text{CeCl}_3$	15	91	91	0	0
3	1.5 Äquiv. $\text{CeCl}_3$	3	64	90	16	16

**Tabelle 3.11:** Addition von 1.5 Äquiv.  $\text{Ph}_2\text{Zn}$  an *rac*-**20** in 5 ml THF.

Auch bei Eintrag 2 mit 3 mol%  $\text{CeCl}_3$  stellte man einen ähnlich guten Reaktionsverlauf fest. Dies liegt aber vermutlich daran, daß die Additionsreaktion so schnell war, daß keine durch  $\text{CeCl}_3$  bewirkte MPVO-Redoxreaktion ablaufen konnte. Dies wird bestätigt durch Eintrag 3, der zwar nahezu die gleiche Diastereoselektivität ergab, aber mit deutlichem (jeweils 16%) MPVO-Nebenprodukt einherging. Dies ist besser als das Ergebnis, das man unter Verwendung von vier Äquivalenten  $\text{Et}_2\text{Zn}$  bei der Addition an Benzaldehyd erhielt (Tabelle 3.5, Eintrag 6, Seite 44). Daher war die Reaktionszeit von 3 h vermutlich auch unnötig lang. Da eine  $\beta$ -Eliminierung bei Diphenylzink

nicht möglich ist, erhielt man auch keinen Überschuß an Reduktionsprodukt *rac*-**28**. Die leichte Verunreinigung mit Acetophenon war nach der Reaktion immer noch vorhanden, was darauf hindeutet, daß Ketone wesentlich unreaktiver sind als Aldehyde und man daher bei Molekülen, die eine aldehydische und eine ketonische Carbonylgruppe aufweisen, selektiv an die Aldehyd-Funktionalität addieren kann.

Die exzellenten Diastereoselektivitäten von bis zu 92%, was einem *threo:erythro* Verhältnis von 96:4 entspricht, sind allerdings bemerkenswert, zumal sie bei Raumtemperatur erzielt wurden. Die Ausbeuten liegen dagegen auch mit anderen Reagenzien im Bereich von 90%.

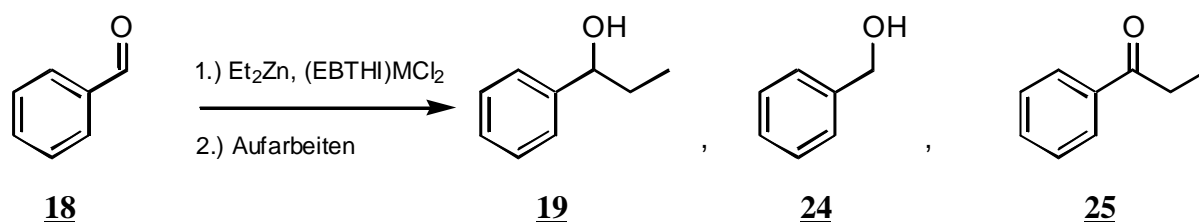
Eintrag	Phenyl-Übertragungsreagenz	<i>rac</i> - <b>21</b> de [%]
1	PhMgBr <sup>121</sup>	>60
2	PhMgBr <sup>131</sup>	44
3	PhMg(OTs) <sup>131</sup>	86
4	Ph <sub>2</sub> TiCl <sub>2</sub> , -78°C <sup>132</sup>	60
5	Ph(CN)(OTMS)CuLi <sup>129</sup>	90
6	PhLi, CeCl(Binol), -78°C <sup>133</sup>	71
7	PhLi, CeCl <sub>3</sub> , -78°C <sup>133</sup>	74
8	PhTi(O <i>i</i> Pr) <sub>3</sub> , -20°C <sup>134</sup>	50
9	PhMg(OTf) <sup>131</sup>	76

**Table 3.12:** Diastereomerenüberschüsse bei Addition verschiedener Phenyl-Übertragungsreagenzien an *rac*-**20**.

Wie man bei Vergleichen mit Tabelle 3.12 erkennt, reichen nur zwei Reagenzien annähernd an die in dieser Arbeit vorgestellten 92% de heran. Dies ist PhMg(OTs) (Eintrag 3) und das sehr komplexe Metallorganyl Ph(CN)(OTMS)CuLi (Eintrag 5). Selbst Komplexe mit dem sperrigen Liganden *rac*-1,1'-Bi-2-naphthol, wie in Eintrag 6, sind mit 71% de deutlich schlechter. Außerdem muß man zusätzlich berücksichtigen, daß die Reaktion bei -78°C durchgeführt wurde und - wie schon in Kapitel 1.4 gesehen - die Selektivität z.B. bei der Addition von MeLi an *rac*-**20** von 56% bei Raumtemperatur auf 88.5% bei -78°C steigt. Der Diastereomerenüberschuß bei Raumtemperatur sollte daher bei allen Einträgen, die bei tiefer Temperatur durchgeführt wurden, um Einiges schlechter sein.



erwünschte Additionsreaktion so langsam, daß die auch von Zirkonium bekannte MPVO-Reaktion<sup>109</sup> stark in den Vordergrund trat. Von den intermediär entstandenen 59% **19** waren nach 90 h 40% zu den MPVO-Produkten abreagiert (vgl. Eintrag 4). Dies stellt jedoch eine sehr effektive Katalyse der MPVO-Nebenreaktion dar, mit umgerechnet nur 2.5% Katalysator.



Eintrag	Katalysator	Zeit [h]	<b>19</b> [%]	ee [%]	<b>24</b> [%]	<b>25</b> [%]
1	1 Äquivalent <i>rac</i> - <b>34</b>	16	>99	-	0	0
2	0.1 Äquivalente <i>rac</i> - <b>34</b>	17	81	-	17	<1
3	0.1 Äquivalente ( <i>S,S</i> )- <b>34</b>	17	43	22 ( <i>R</i> ) <sup>a</sup>	18	<1
4	0.01 Äquivalente <i>rac</i> - <b>34</b>	90	19	-	40	40
5	0.1 Äquivalente <i>rac</i> - <b>36</b>	14	74	-	24	2
6	0.1 Äquivalente <i>rac</i> - <b>35</b>	15	50	-	25	0

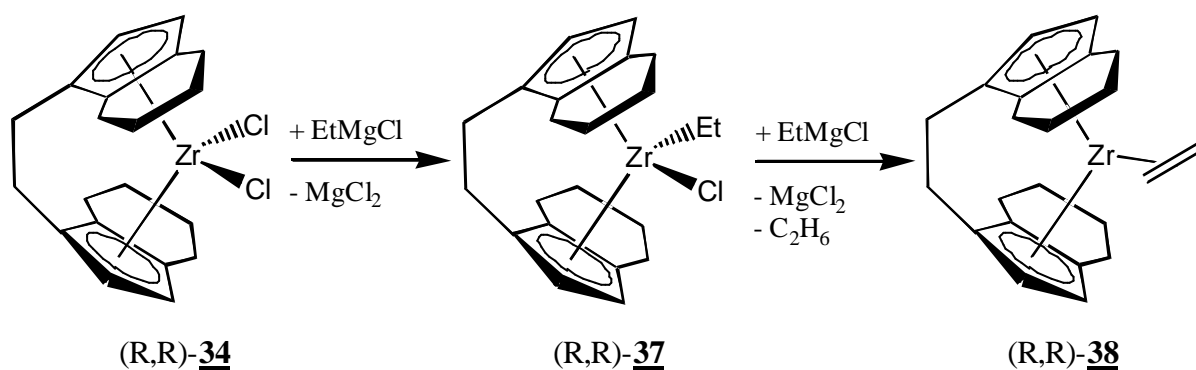
**Tabelle 3.13:** Addition von 2 Äquiv.  $\text{Et}_2\text{Zn}$  an **18** in Toluol.

<sup>a</sup>Die Zuordnung des Enantiomers erfolgte durch Messung des Drehwertes von  $[\alpha]_D^{20} = +10.5$  (Lit.<sup>136</sup>: (*R*)  $[\alpha]_D^{20} = +47 \pm 1$ ,  $c = 2.2$  in Hexan).

Es fällt auf, daß die Ausbeute mit dem chiralen Zirkonkomplex (*S,S*)-**34** viel schlechter war als mit *rac*-**34** (Eintrag 2 und 3). Dies könnte daran liegen, daß der enantiomerenreine Komplex (*S,S*)-**34** nicht völlig sauber war, da er erst aus der entsprechenden Dimethylverbindung mit HCl/Et<sub>2</sub>O hergestellt werden mußte und diese schon mehrere Monate aufbewahrt worden war. Es ist jedoch von dem analogen Hafnium-Komplex bekannt, daß er sich bei längerer Lagerung durch Lichteinfluß zersetzt<sup>135</sup>. Außerdem berichten Collins<sup>137</sup> und Brintzinger<sup>138</sup>, daß der zu **34** analoge enantiomerenreine Titankomplex (EBTHI)TiCl<sub>2</sub> innerhalb von Stunden racemisiert, wenn man nicht unter absolutem Lichtausschluß arbeitet. Dies könnte auch der Grund für den eher niedrigen Enantiomerenüberschuß sein. Andererseits beweist das Auftreten eines Enantiomerenüberschusses

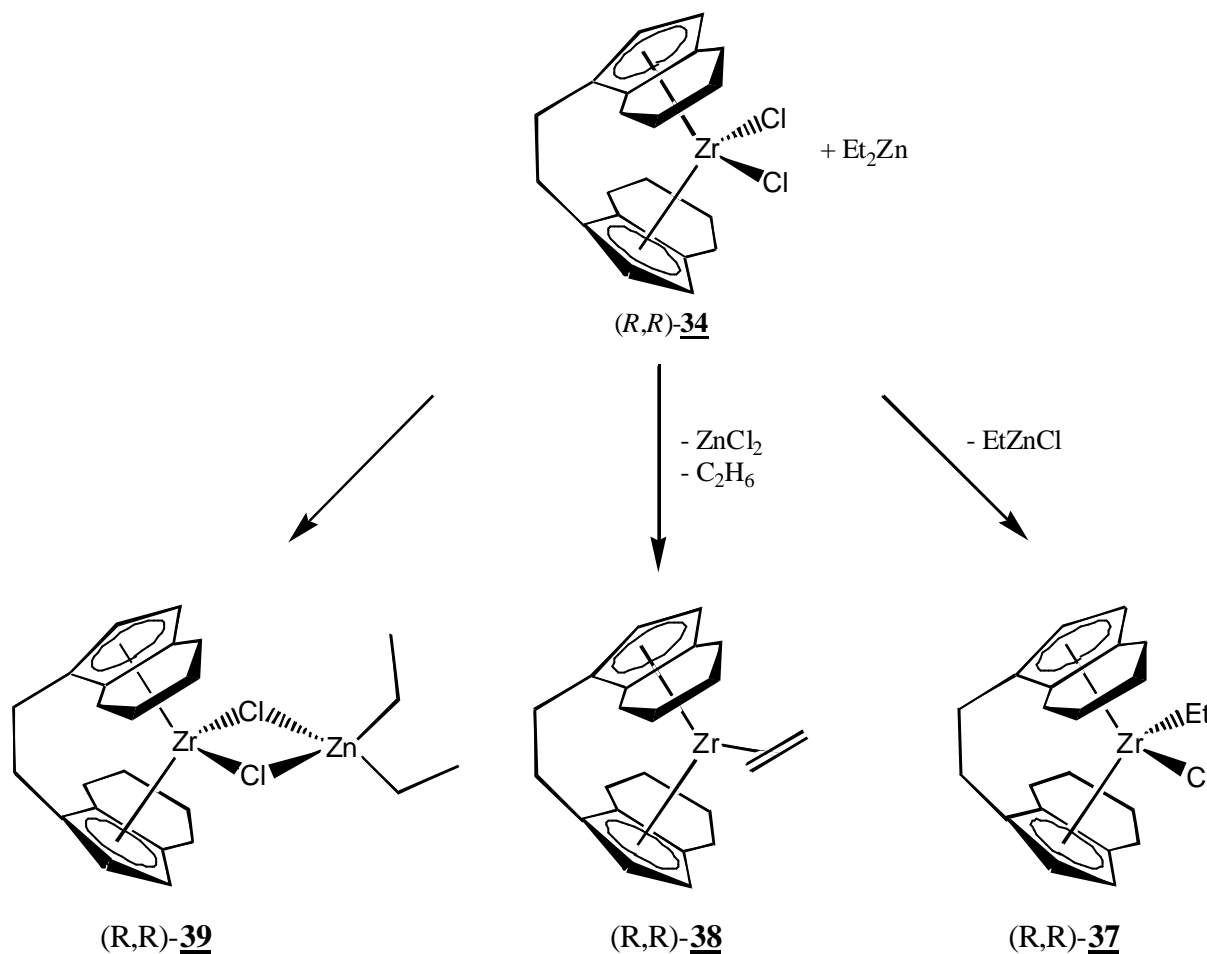
eindeutig die Beteiligung des chiralen Zirconocens (*S,S*)-**34** an der Reaktion. Der Dimethylsilandiylverbrückte-Komplex *rac*-**36** erwies sich als nahezu gleich gut, bei Verwendung des analogen Hf-Komplexes *rac*-**35** war die Reaktion dagegen langsamer und es trat mehr Reduktion durch  $\beta$ -Eliminierung auf.

Wie kann man die beobachtete katalytische Aktivität und die Enantioselektivität erklären? Dazu muß zunächst geklärt werden, ob  $\text{Et}_2\text{Zn}$  mit den Metallocenen reagiert. Dabei könnte eine Untersuchung von Hoveyda et al.<sup>139</sup> helfen, nach der bei der Reaktion von  $(\text{EBTHI})\text{ZrCl}_2$  **34** mit fünf Äquivalenten  $\text{EtMgCl}$  zuerst vollständig die Monoethylverbindung **37** gebildet wurde. Dies erkannte er daran, daß vier neue Dubletts im Cp-Bereich des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums auftauchten ( $\text{THF-d}_8$ ,  $\delta = 6.48, 6.03, 5.72, 5.35$ , jeweils  $J = 2.7$ ). Das Dichlorid **34** ergab nur zwei Dubletts ( $\text{THF-d}_8$ ,  $\delta = 6.28, 5.85$ , jeweils  $J = 2.7$ ), da aber bei **37** die  $\text{C}_2$ -Symmetrie aufgehoben ist, werden die beiden Cp-Ringe inäquivalent und das Signal jedes sich daran befindlichen Protons erschien bei einer anderen chemischen Verschiebung. Nach einiger Zeit waren zwei neue Signale ( $\text{THF-d}_8$ ,  $\delta = 6.49, 5.36$ ,  $J = 2.7$ ) mit einer Intensität von 10% zu erkennen, die zu einer neuen  $\text{C}_2$ -symmetrischen Verbindung gehörten. Nach Zugabe von weiteren drei Äquivalenten  $\text{EtMgCl}$  hatte sich diese neue Verbindung vollständig gebildet. Dabei handelte es sich um das Zirconacyclopropan **38** (Schema 3.24).



*Schema 3.24: Reaktion von (R,R)-34 mit EtMgCl.*

Da  $\text{Et}_2\text{Zn}$  ein etwas schlechterer Ethyl-Überträger ist als  $\text{EtMgBr}$ , kann man sich für die Reaktion von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  mit den Metallocenen drei plausible Möglichkeiten vorstellen. Diese sind in Schema 3.25 aufgeführt.



*Schema 3.25: Reaktionsmöglichkeiten von (R,R)-**34** mit  $\text{Et}_2\text{Zn}$ .*

Eigene Untersuchungen des Reaktionsverhaltens von 20 Äquivalenten Diethylzink mit  $(\text{EBTHI})\text{ZrCl}_2$  **34** (ähnlich wie in den katalytischen Ansätzen mit 10 mol% **34**) zeigten bei Raumtemperatur nach 45 min. neben den zwei Dubletts von **34** (Toluol- $d_8$ ,  $\delta = 6.27, 5.25$ , jeweils  $J = 2.9$ , 25%) vier weitere Signale jeweils gleicher Intensität (Toluol- $d_8$ ,  $\delta = 6.55, 6.21, 5.60, 5.11$ , 12%), bei denen es sich um die Monoethylverbindung **37** handeln könnte. Außerdem fand man zwei neue Dubletts (Toluol- $d_8$ ,  $\delta = 6.31, 5.83$ , jeweils  $J = 2.9$ , 7%) und zwei sehr breite Signale (Toluol- $d_8$ ,  $\delta = 6.06, 5.30$ , 56%). Bei diesen beiden Signalsätzen könnte es sich um den Komplex **39** und das Zirconacyclopropan **38** handeln. Eine sichere Zuordnung ist wegen der unterschiedlichen Lösungsmittel (THF und Toluol) schwierig und bedarf daher weiterer Untersuchungen.

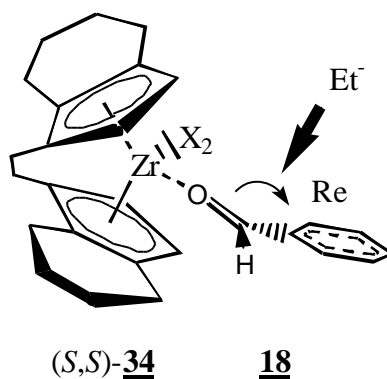
Wie Tabelle 3.14 zeigt, sollte auch auf diese Komplexe wie bei Ce(III) eigentlich keine Übertragung des organischen Restes vom Zink stattfinden (vgl. Kapitel 1.3). Die Reduktionspotentiale von  $\text{Zr}^{4+}$  und  $\text{Hf}^{4+}$  liegen jedoch um fast 1 Volt näher an  $\text{Zn}^{2+}$  als das von  $\text{Ce}^{3+}$ , so daß aufgrund der Irreversibilität der Ethanabspaltung bei der Bildung des Metallacyclopropan

(M = Zr **38**) sich dieses trotzdem bilden könnte. Zur genauen Klärung sind aber weitere Versuche nötig.

M <sup>n+</sup>	Li <sup>+</sup>	Ce <sup>3+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Zr <sup>4+</sup>	Hf <sup>4+</sup>	Zn <sup>2+</sup>
E° [V]	-3.04	-2.48	-2.37	-1.55	-1.51	-0.76

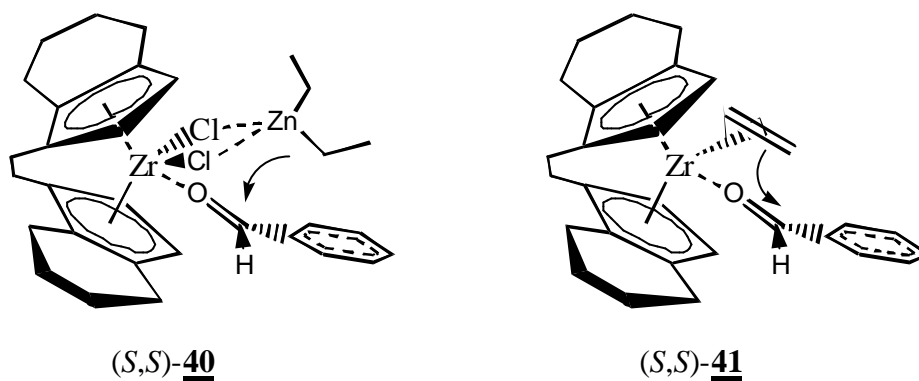
**Tabelle 3.14:** Reduktionspotentiale (M<sup>n+</sup>/M) verschiedener Metalle.

Wenden wir uns nun aber der Frage zu, ob es verständlich ist, daß man mit Hilfe des Katalysators (*S,S*)-**34** einen Überschuß an (*R*)-1-Phenyl-1-propanol (*R*)-**19** erhält. Betrachtungen an Modellen ergaben, daß die in Schema 3.26 gezeigte Anordnung von (*S,S*)-**34** und Benzaldehyd sterisch am günstigsten ist. Dies ist aus der Zeichnung schwer zu erkennen, da dort die Wasserstoffatome weggelassen wurden. Diese haben jedoch einen nicht zu vernachlässigenden Platzanspruch, der mit einer um 180° gedrehten Anordnung des Benzaldehyds nicht vereinbar ist. Aufgrund dieser angenommenen Anordnung von Aldehyd **18** und chiralem Metallzentrum (*S,S*)-**34** sollte das Nucleophil von der Re-Seite angreifen und damit den (*R*)-konfigurierten Alkohol (*R*)-**19** ergeben.



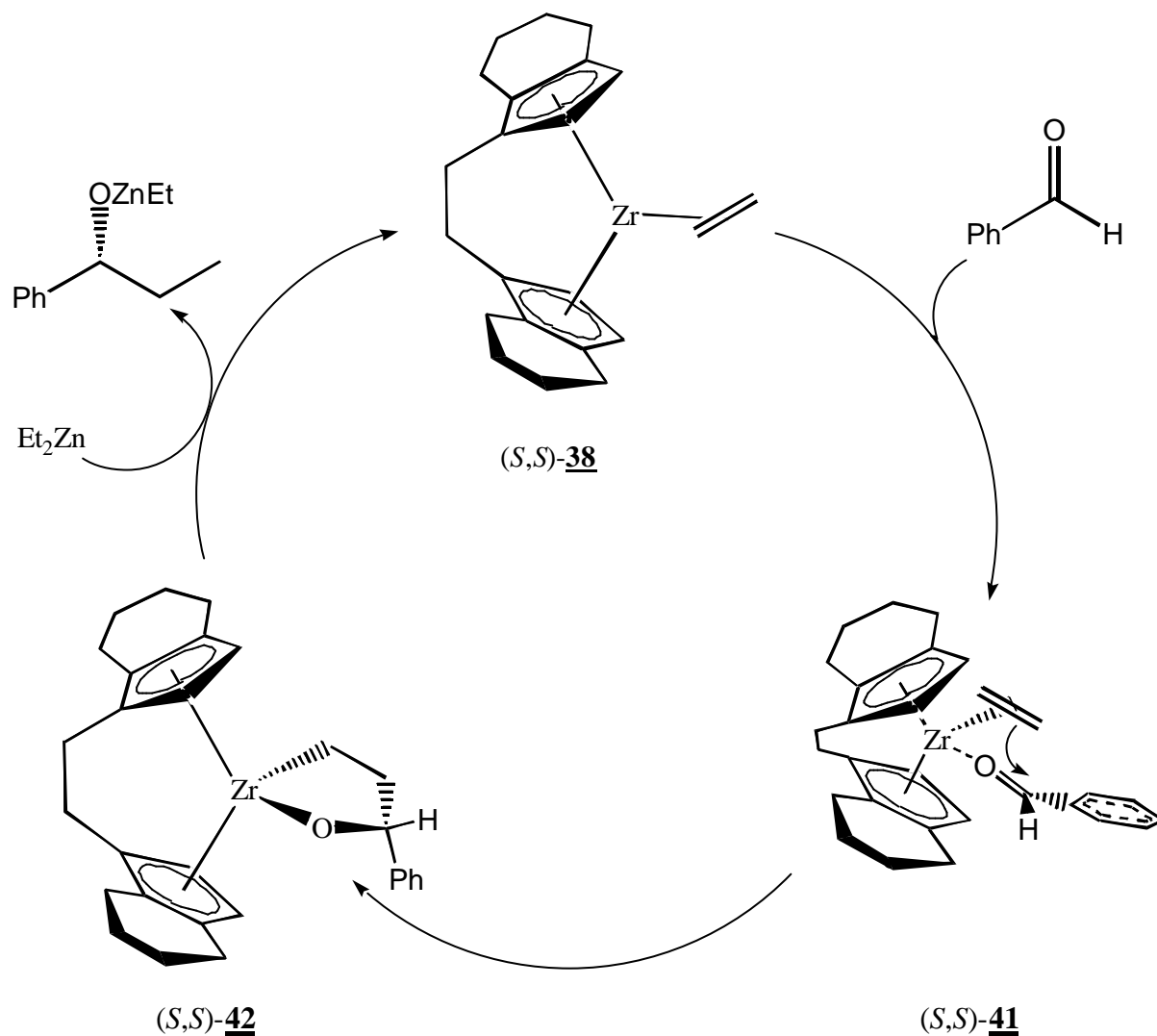
**Schema 3.26:** Komplexierung von (*S,S*)-**34** mit Benzaldehyd **18**.

Die Addition könnte dann aus einem der beiden Komplexe von Schema 3.27 stattfinden. Pentakoordinierte Zirconocene sind bereits bekannt<sup>140</sup>.



*Schema 3.27: Mögliche Komplexe, aus denen das Additionsprodukt (R)-19 entstehen könnte.*

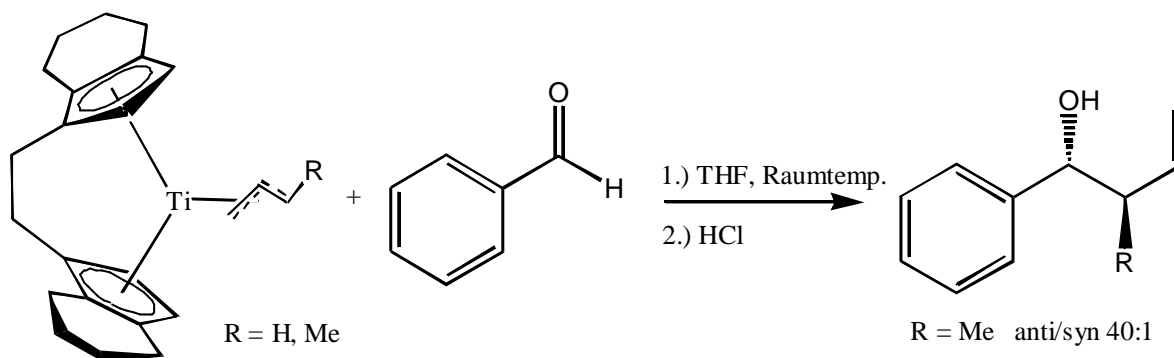
Nun stellt sich noch die Frage, wie der Katalysator wieder in seinen Ausgangszustand zurückkehrt. Für (S,S)-38 könnte man sich das wie in Schema 3.28 vorgestellt erklären. Nach der Addition des C<sub>2</sub>-Bausteins an die Carbonylgruppe über das Zwischenprodukt (S,S)-41 entsteht der Komplex (S,S)-42, der dann durch Reaktion mit Et<sub>2</sub>Zn unter Übertragung eines Protons den Ausgangskomplex zurückbildet. Dabei wird das Produktalkoholat abgespalten, und der Kreis schließt sich.



**Schema 3.28:** Möglicher Katalysezyklus mit Komplex **(S,S)-38**.

Aus Untersuchungen von F. Wild ist bekannt, daß der isolierte zu **37** analoge, Titan-Monoethylkomplex nicht mit Benzaldehyd reagiert<sup>141</sup>. Aus dem isolierten Monoethylkomplex kann sich kein Metallacyclopropan-Komplex analog zu **38** bilden, da hierzu ein weiteres Äquivalent  $\text{EtMgCl}$  benötigt würde. Daher erscheint eine Reaktion ausgehend von dem Metallacyclopropan **38** am sinnvollsten.

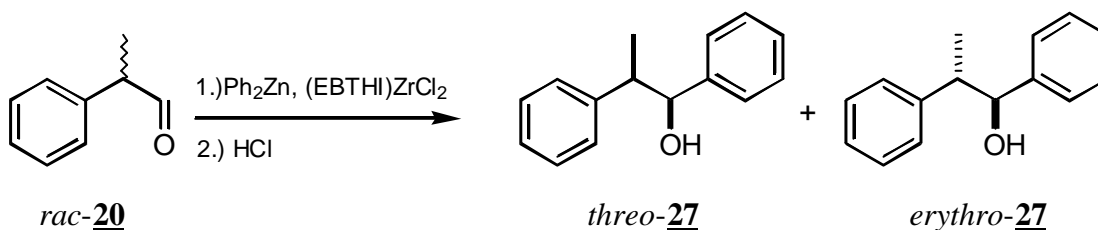
In einer Arbeit von Collins et al.<sup>137</sup>, werden enantiomerenreine Titanallylkomplexe vom Typ **(S,S)**-(EBTHI)TiAllyl stöchiometrisch mit Aldehyden und Ketonen umgesetzt. Mit Benzaldehyd beobachtet er eine Ausbeute von 90% mit einer allerdings geringen Enantioselektivität von 23% zugunsten des *(R)*-Additionsprodukts (*anti:syn* = 40:1) bei Addition einer Crotyl-Gruppe ( $\text{R} = \text{Me}$ ) und nur noch 5% bei Addition einer Allyl-Gruppe (Schema 3.29).



**Schema 3.29:** Umsetzung von *(S,S)*-(EBTHI)Ti-allyl-Komplexen mit Benzaldehyd.

### Addition von $\text{Ph}_2\text{Zn}$ an 2-Phenylpropanal 20

Es war nun interessant herauszufinden, ob der katalytische Effekt von *rac*-(EBTHI)ZrCl<sub>2</sub> 34 auf aromatische Aldehyde und aliphatische Zinkorganyle beschränkt ist und ob sich der Metallkomplex *rac*-34 auf das Diastereomerenverhältnis bei der Addition an  $\alpha$ -chirale Aldehyde auswirkt. Der mit Aldehyd 20, 1,5 Äquivalenten Diphenylzink und 10 mol% *rac*-34 durchgeführte Versuch ergab das Additionsprodukt in quantitativer Ausbeute mit einem geringen Diastereomerenüberschuß von 57% zugunsten von *threo*-( $R^*S^*$ )-27.



**Schema 3.30:** Reaktion von Aldehyd *rac*-20 mit  $\text{Ph}_2\text{Zn}$  bei Katalyse durch *(R,R)*-34.

Bei genauerer Betrachtung ist dieses Ergebnis jedoch gut interpretierbar. Die geringe Diastereoselektivität läßt sich mit zwei gleichzeitig auf die Ausbildung der Konfiguration des Produktes wirkenden Effekten erklären: zum einen Substratkontrolle durch das Chiralitätszentrum in  $\alpha$ -Position des Aldehyds *rac*-20 und zum anderen die Reagenzkontrolle durch die Chiralität des

Zirconocens *rac*-**34**. Da von den zwei chiralen Komponenten jeweils beide Enantiomere an der Reaktion beteiligt sind, kann es zu zwei „matched“-Fällen kommen, in denen beide Induktionen zum gleichen Diastereomer führen, und zu zwei „mismatched“-Fällen, in denen Substratkontrolle und Reagenzkontrolle entgegengesetzt wirken <sup>142</sup>.

Nimmt man nun für den „matched“-Fall eine Induktion von 100% ( $de_m$ ) an, was bei dem bereits sehr hohen Diastereomerenüberschuß von 92% ohne zusätzliche Reagenzkontrolle (vgl. Seite 61) erlaubt sein sollte, so ergibt sich für den „mismatched“-Fall ein  $de_{mm}$  von nur 14% (Formel 3.3). Dies gilt unter der Annahme, daß die Reaktionsgeschwindigkeit in beiden Fällen gleich groß ist ( $k = 1$ ). Nun sollte es aber eigentlich im „mismatched“-Fall zu einer langsameren Reaktion kommen, da die gegenläufige zweite Induktion die Aktivierungsenergie für den Übergangszustand erhöhen sollte. Es gibt Beispiele, bei denen sich die Reaktionsgeschwindigkeiten mit  $Et_2Zn$  und einem enantiomerenreinen  $\beta$ -Aminoalkohol als Katalysator so stark unterscheiden, daß auf diesem Wege eine kinetische Racemattrennung von Aldehyd *rac*-**20** möglich ist <sup>143</sup>. In einem anderen Fall wurde, bei der Umsetzung von Aldehyd *rac*-**20** mit Diethylzink und 10 mol% (*S,R*)-N,N-Dibutylnorephedrin [(*S,R*)-DBNE] (*S,R*)-**3**, beobachtet, daß (*S*)-**20** um einen Faktor 2.4 schneller reagiert als (*R*)-**20** <sup>144</sup>.

Aus

$$de_{ges} = \frac{k \cdot de_{mm} + de_m}{k + 1}$$

ergibt sich nach Umformen und Einsetzen von  $de_{ges} = 57\%$  und  $de_m = 100\%$ :

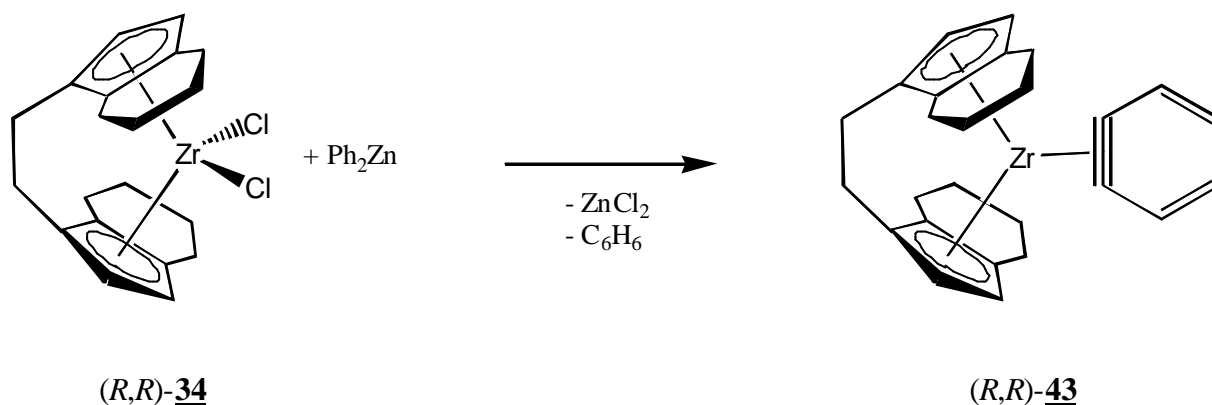
$$de_{mm} = \frac{57\%(k + 1) - 100\%}{k}$$

**Formel 3.3:** Berechnung des Diastereomerenüberschusses für den mismatched (mm) Fall.

Nimmt man eine zweimal langsamere Reaktion ( $k = 0.5$ ) an, so ergibt sich ein Diastereomerenüberschuß ( $de_{mm}$ ) von -29%, d.h. es entsteht bevorzugt das andere Diastereomer *erythro*-(*R*<sup>\*</sup>*R*<sup>\*</sup>)-**27**, ist sie dreimal langsamer ( $k = 0.33$ ), ist der Diastereomerenüberschuß -72%. Es besteht also durchaus auch die Möglichkeit einer totalen Reagenzkontrolle. Dies kann jedoch nur durch Versuche mit enantiomerenreinem **20** und **34** geklärt werden. Dazu sind zwei Experimente nötig, einmal mit der Kombination (*R*)-**20** und (*S,S*)-**34** und einmal mit der Kombination (*S*)-**20** und (*S,S*)-**34**. Natürlich sind auch die Kombinationen (*R*)-**20** und (*S,S*)-**34** und (*R*)-**20** und (*R,R*)-**34**

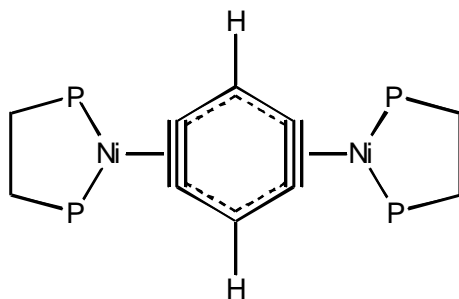
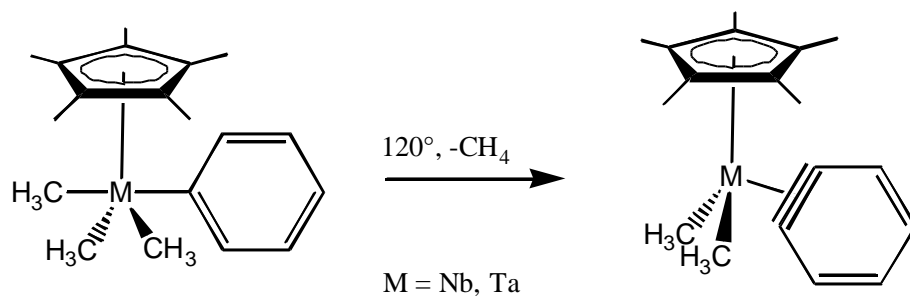
möglich. Es muß also das Enantiomer eines der beiden induzierenden Stoffe konstant gehalten werden, während das andere gewechselt wird.

Falls die Reaktion nach dem in Schema 3.28 vorgestellten Mechanismus abläuft, sollte sich als phenylübertragende-Spezies Komplex **43** bilden.



**Schema 3.31:** Mögliche Reaktion von  $(R,R)$ -**34** mit  $\text{Ph}_2\text{Zn}$ .

Da aus der Literatur<sup>145</sup> bekannt ist, daß es ähnliche Arin-Komplexe auch von Niob, Tantal und Nickel gibt (Schema 3.32), ist der Arin-Komplex  $(R,R)$ -**43** als Zwischenstufe nicht abwegig. Zur weiteren Aufklärung des Mechanismus wäre es interessant, die gleiche Reaktion auch mit  $\text{Me}_2\text{Zn}$  durchzuführen, um herauszufinden ob die Reaktion nicht abläuft, da sich wegen der fehlenden  $\beta$ -Wasserstoff- und Kohlenstoffatome kein Metallacyclopropan bilden kann, oder ob sie doch abläuft - unter Umständen durch Ausbildung eines Carbenkomplexes.



*Schema 3.32: Bekannte Arin-Komplexe von Niob, Tantal und Nickel.*

## 4 Zusammenfassung und Ausblick

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß es bei den Reaktionen nach dem in Kapitel 2 vorgestellten Katalysezyklus zu vier Problemen kam:

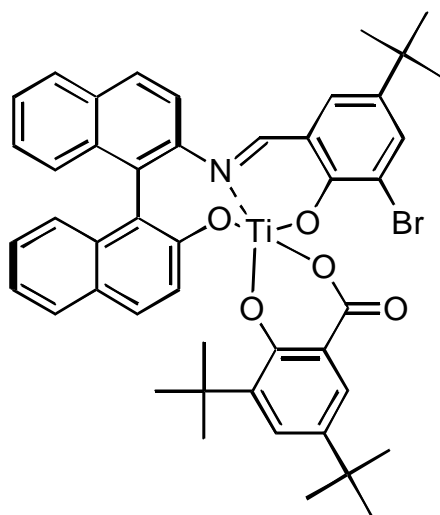
- Das als Abfangreagenz vorgesehene Trimethylsilylchlorid bewirkt selbst die Reaktion. Dabei ist die Reaktionsgeschwindigkeit inakzeptabel hoch.
- Die Abfangreaktion läuft nur sehr langsam ab und ist vermutlich sogar reversibel.
- Es tritt eine schnelle durch Ce(III) katalysierte Meerwein-Ponndorf-Verley-Oppenauer-Redoxreaktion als Nebenreaktion auf, die sich doppelt nachteilig auf die Ausbeute an Additionsprodukt auswirkt, da dabei sowohl Produkt als auch Edukt der angestrebten Reaktion entzogen wird.
- Eine Übertragung des organischen Rests vom Zinkorganyl auf das Cer findet nicht statt.

Zum ersten Problem gibt es ein schönes Zitat von Nakamura et al.<sup>95</sup>: „*Me<sub>3</sub>SiCl which has been deemed as an innocuous electrophile, exhibited a strongly positive participation in nucleophilic reactions such as ... 1,2-addition.*“

Die meisten anderen denkbaren Abfangreagenzien kommen, wie in Kapitel 3.3 ausführlich dargelegt, nicht in Frage. Abfangreagenzien, die man noch testen könnte wären  $\alpha$ -Chlorether wie Methoxymethylchlorid (MOMCl) oder Benzyloxymethylchlorid (BOMCl). Sie haben jedoch den Nachteil, daß sie teurer und extrem toxisch sind.

Erschwerend kommt noch die langsame Abfangreaktion dazu, die es nicht erlaubt die Konzentration von Trimethylsilylchlorid zu verringern, um damit das erste Problem zurückzudrängen.

Wie schon auf Seite 42 erwähnt, traten die ersten beiden Probleme auch bei der Mukajama Aldol- und der Sakurai Allylierungsreaktion auf. E. M. Carreira et al. konnten diese inzwischen zumindest für die Mukajama Aldolreaktion durch Verwendung des mit Liganden stark überfrachteten Titankomplexes **44** lösen. Es wäre denkbar, daß ähnliche Liganden auch am Cer zu besseren Ergebnissen führen, die eine Verwendung katalytischer Cermengen erlauben.

**44**

Die MPVO-Nebenreaktion konnte durch Einsatz stöchiometrischer Mengen des THF-Komplexes von  $\text{CeCl}_3$  und Durchführung der Reaktionen in Toluol weitgehend zurückgedrängt werden. In diesem Zusammenhang sollten auf jeden Fall auch noch Versuche mit Cerocenen wie  $\text{Cp}^*_2\text{CeCl}$  **15** gemacht werden, da sie in Toluol wesentlich besser löslich sind. Es wäre zu überlegen, inwieweit weitere Versuche zur MPVO-Redoxreaktion von Interesse wären, besonders im Hinblick auf die mit chiralen Lanthanid-Komplexen im Gegensatz zu Aluminium-Verbindungen mögliche asymmetrischen Reaktionsführung.

Erfreulich sind die bei der durch  $\text{CeCl}_3$  oder  $\text{TMSCl}$  katalysierten Addition von Diphenylzink an 2-Phenylpropanol bei Raumtemperatur erzielten Diastereoselektivitäten von bis zu 92%, die bisher nicht erreicht werden konnten (Kapitel 3.4).

Die Versuche mit katalytischen Mengen der Zirconium- und Hafnium-Komplexe (Kapitel 3.5) geben zu großer Hoffnung im Hinblick auf eine asymmetrischen Addition von Zinkorganyle an Carbonylgruppen Anlaß, besonders da kein zusätzliches Abfangreagenz benötigt wird. Es ist zu erwarten, daß sich die Ergebnisse z.B. durch eine Durchführung der Experimente bei tieferer Temperatur noch verbessern lassen. Außerdem lassen sich die Katalysatoren leicht wiedergewinnen. Es wäre auch interessant, den Mechanismus dieser Katalyse aufzuklären.

# 5 Experimenteller Teil

## 5.1 Allgemeines

### Arbeitsbedingungen

Alle Versuche wurden unter Argon in trockenen Lösungsmitteln durchgeführt. Cer-Komplexe wurden in der Glovebox unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre gelagert und bei Bedarf in das Reaktionsgefäß eingewogen. Zinkorganyle wurden ebenfalls in der Glovebox unter Lichtausschluß gelagert. Von den bei Raumtemperatur flüssigen Zinkorganylen wurde eine 1.0 M Stammlösung angesetzt (jeweils 50 ml), die festen wurden in der Glovebox direkt in das Reaktionsgefäß eingewogen. Aldehyde und Silylverbindungen wurden frisch destilliert, die daraus angesetzten Stammlösungen bei -10°C gelagert und möglichst schnell verbraucht. *Rac*-2-Phenylpropanal **20** wurde nach einer Vorschrift von Heathcock<sup>122</sup> über das Bisulfitaddukt gereinigt. Flüssige Substanzen, Lösungsmittel und Lösungen wurden mit Spritzen oder Kanülen transferiert. Bei chromatographisch gereinigten Produkten sind die das jeweilige Produkt enthaltenden Fraktionen (F) als F<sub>xx</sub>-F<sub>yy</sub> in Klammer nach den Ausbeuten angegeben.

### Lösungsmittel

Die Lösungsmittel wurden über Na/K-Legierung (THF), über Natrium (Toluol, Et<sub>2</sub>O, Hexan) oder über CaH<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) in Umlaufdestillen durch mehrstündiges Rückflußkochen unter N<sub>2</sub>

getrocknet. Zusätzlich wurde THF vor der Reaktion mehrmals durch kurzes Anlegen von Vakuum und Belüften mit Argon von Sauerstoff befreit.

## **$^1\text{H}$ und $^{13}\text{C}$ -NMR Spektroskopie**

Die deuterierten Lösungsmittel wurden über Molekularsieb getrocknet und aufbewahrt. Die Messungen erfolgten an folgenden Spektrometern:

- JEOL JNM-LA 400 FT-NMR
- Bruker AC 250 FT-NMR

Die  $^1\text{H}$ -Spektren wurden auf Tetramethylsilan, die  $^{13}\text{C}$ -Spektren auf das Signal des Lösungsmittels  $\text{CDCl}_3$  (77.00 ppm) bzw.  $\text{THF-d}_8$  (67.40 ppm) geeicht.

## **IR-Spektroskopie**

IR-Spektren wurden mit  $\text{CaF}_2$ -Küvetten in THF gemessen. Dabei wurde das FT-IR Spektrometer FTS 60 (Bio-Rad) der Arbeitsgruppe Fischer verwendet.

## **Massenspektroskopie**

Gemessen wurde an dem EI-Massenspektrometer vom Typ Varian MAT 312 der Fakultät für Chemie mit einer Beschleunigungsspannung von 70 eV.

## Elementaranalyse

Die Elementaranalysen wurden an einem CHNS-Analysator der Firma Heraeus gemessen. Es war dabei nicht zu vermeiden, daß die Proben für kurze Zeit mit Luft in Berührung kamen. Dies könnte das Ergebnis bei empfindlichen Substanzen verfälscht haben.

## GC-MS

Alle Messungen wurden an dem GC/MS Gerät der AG Groth durchgeführt:

GC System HP 6890 Series; Mass Selective Detector HP 5973

Kapillarsäule HP 19091S-433, Länge: 30 m

Standardmethode:

$T_1 = 50^\circ\text{C}$ ,  $t_1 = 1 \text{ min.}$ ; Gradient 10 K pro Minute bis  $280^\circ\text{C}$ ;  $T_2 = 280^\circ\text{C}$ ,  $t_2 = 2 \text{ min.}$ .

## Chirale GC-FID

Alle Messungen wurden an dem GC-FID Gerät der AG Groth durchgeführt:

GC System HP 6890 Series

Kapillarsäule J&W Scientific Cyclosil-B, Länge: 30 m, I.D.: 0.25 mm, Filmdicke: 0.25  $\mu\text{m}$

Methode:

Die Methode mußte für jedes Trennproblem optimiert werden und ist jeweils dort angegeben

## Röntgenpulverdiffraktometrie

Die Messungen wurden mit der Guiner-Technik an dem Röntgenpulverdiffraktometer der AG Felsche durchgeführt. Alle Messungen erfolgten mit  $\text{CuK}_{\alpha 1}$ -Strahlung, was einer Wellenlänge von  $\lambda = 1.54056 \text{ \AA}$  entspricht. Die Detektion der Röntgenreflexe erfolgte mit einer Kamera.

## Thermogravimetrie

Alle thermogravimetrischen Messungen wurden in Platin Tiegel an der Thermowaage STA 429 der Firma Netzsch im Arbeitskreis Felsche durchgeführt.

## Drehwerte

Drehwerte wurden an dem Perkin-Elmer-Polarimeter 241 mit einer Natriumlampe im jeweils angegebenen Lösungsmittel gemessen. Die optischen Drehwerte entsprechend der Na-D-Linie (589 nm) erhält man durch die Formel

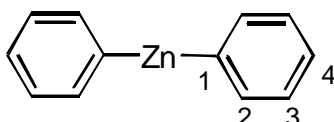
$$[\mathbf{a}]_D^J = \frac{[\mathbf{a}]_{\text{exp}} \times 100}{c \times d}$$

mit  $\vartheta =$  Temperatur in  $^{\circ}\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{exp}}$  = der am Polarimeter gemessene Wert,  $c =$  Konzentration in g/100 ml,  $d =$  Länge der Meßküvette in dm. Es wurde jeweils über fünf Messungen gemittelt.

## 5.2 Synthese der Zinkorganyle

### Diphenylzink 13

$C_{12}H_{10}Zn$  (219.59)



In einem 300 ml Schlenkrohr wurden 18.4 ml einer 5.15 M  $ZnCl_2$  Lösung in Ether (94.8 mmol, 1.05 Äquiv.) vorgelegt und anschließend wurden unter Rühren langsam bei  $0^\circ C$  100 ml einer 1.8 M PhLi-Lösung in Cyclohexan/Ether 70/30 (180 mmol, 1 Äquiv.) zugetropft. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt. Destillation des Rückstandes bei 0.04 bar und  $140^\circ C$  ergab einen farblosen Feststoff <sup>55</sup>.

AUSBEUTE: 9.27 g (47 %)

CHARAKTERISIERUNG:

**$^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$  = 7.34 (t, 4H,  $J_{3,2} = J_{3,4} = 6.6$ , 3-H), 7.43 (t, 2H,  $J_{4,3} = 8.2$ , Feinstruktur erkennbar, 4-H), 7.58 (d, 4H,  $J_{2,3} = 7.4$ , Feinstruktur erkennbar, 2-H).

**$^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):**  $\delta$  = 127.98 (2-C), 128.65 (4-C), 137.70 (3-C), 147.31 (1-C).

**Sdp:**  $140^\circ C$  ( $10^{-2}$  mbar).

**Smp.:**  $100^\circ C$

**EI-MS:**  $m/z$  = 218 ( $M^+$ , 6.5%) : 219 : 220 : 221 : 222 (6.9 : 1.0 : 3.8 : 1.4 : 2.5), 154 ( $Ph_2^+$ ), 141 ( $PhZn^+$ ), 78 ( $Benzol^+$ , 100%).

**Elementaranalyse:** Ber. C 65.63 H 4.59

Gef. C 63.53 H 4.44

## Dimethylzink 16

$C_2H_6Zn$  (95.45)

Das für die Umsetzung <sup>146</sup> benötigte Zn/Cu-Paar wurde aus 60.0 g Zinkstaub (0.918 mol), der viermal mit 50 ml einer 3%igen HCl-Lösung und zweimal mit 50 ml dest. Wasser gewaschen wurde, hergestellt. Anschließend ließ man zwei Minuten eine 2%ige wäßr. CuSO<sub>4</sub>-Lösung einwirken, wusch zweimal mit je 100 ml dest. Wasser, einmal mit 100 ml 96%igem Ethanol sowie einmal mit 100 ml trockenem Ether und trocknete am Feinvakuum. Zu 30.0 g (0.46 mol, 2.0 Äquiv.) des so erhaltenen Zn/Cu-Paares wurden 28.8 ml (0.46 mol, 1.0 Äquiv.) Methyljodid und eine Spatelspitze I<sub>2</sub> zur Aktivierung gegeben und 20 h bei Raumtemp. gerührt. Das Produkt wurde in eine mit flüssigem Stickstoff gekühlte Vorlage überkondensiert.

AUSBEUTE: 5.7 g (26%)

CHARAKTERISIERUNG:

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, THF-d<sub>8</sub>):**  $\delta = -0.93$  (s, 6H, zweimal Me).

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>):**  $\delta = -0.67$  (s, 6H, zweimal Me)

**<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, THF-d<sub>8</sub>):**  $\delta = -10.80$  (zweimal Me).

### 5.3 Synthese der Cerverbindungen

#### Certrichlorid 14 <sup>147</sup>

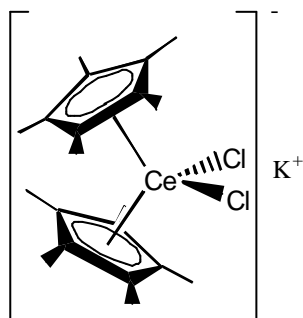
$\text{CeCl}_3$  (246.48)

Das zum Trocknen verwendete  $\text{SOCl}_2$  (700 ml) wurde zuerst bei  $75^\circ\text{C}$  und Normaldruck über Chinolin (210 ml) destilliert. Die dabei erhaltenen 650 ml  $\text{SOCl}_2$  wurden anschließend bei  $74.5^\circ\text{C}$  unter Normaldruck über Leinöl (455 ml) destilliert. 11.2 g (30.0 mmol)  $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  wurden mit 150 ml  $\text{SOCl}_2$  versetzt und 18 h unter Rückfluß erhitzt. Danach waren ca. zwei Drittel des  $\text{SOCl}_2$  abreagiert. Das verbleibende  $\text{SOCl}_2$  wurde abdekantiert und der Feststoff zweimal mit je 20 ml frischem  $\text{SOCl}_2$  gewaschen. Das  $\text{CeCl}_3$  wurde erst 2 h bei Raumtemp. am Feinvakuum (0.04 mbar) und dann 24 h bei  $100^\circ\text{C}$  getrocknet.

AUSBEUTE: 7.0 g (28 mmol, 95 %)

#### Kalium dichloro-bis( $h^5$ -pentamethylcyclopentadienyl)cerat 17 <sup>148</sup>

$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{CeCl}_2\text{K}$  (520.57)



Das für die Umsetzung benötigte  $\text{Cp}^*\text{K}$  wurde aus  $\text{Cp}^*\text{H}$  und  $\text{KH}$  dargestellt <sup>149</sup>. Dazu wurden 421 mg  $\text{KH}$  (10.5 mmol, 1.05 Äquiv.) in 15 ml THF suspendiert. Dabei kam es zu einer

leichten Gasentwicklung. Zu dieser Suspension wurden 1.57 ml Cp\*H (10.0 mmol, 1.00 Äquiv.) gegeben und es wurde 18 h bei Raumtemp. gerührt. Die erhaltene schwach rosa gefärbte Suspension wurde in einem Doppelschlenkkolben zu einer Suspension von 1.230 g CeCl<sub>3</sub> (246.47, 5.00 mmol, 1.00 Äquiv.) in 40 ml THF gegeben. Der Schlenkkolben in dem sich das Cp\*K befand wurde mit 20 ml THF gespült. Man ließ bei Raumtemp. 43 h rühren und filterte dann vom ausgefallenen KCl ab. Das Lösungsmittel wurde zum Extrahieren einmal zurück kondensiert und erneut abfiltriert. Nachdem das Lösungsmittel entfernt worden war, erhielt man einen gelbgrünen, luftempfindlichen Feststoff, dessen Lösung in THF gelbgrün fluoresziert.

AUSBEUTE: 2.56 g (99%)

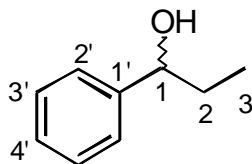
CHARAKTERISIERUNG:

**<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, THF-d<sub>8</sub>):**  $\delta = 3.88$  (br. s, 30 H,  $\Delta\nu_{1/2} = 24$ , zehnmal CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (100MHz, THF-d<sub>8</sub>):**  $\delta = 12.55$  (schwach, zehnmal CH<sub>3</sub>), keine Signale der Ringkohlenstoffe sichtbar.

## 5.4 Additionen von Et<sub>2</sub>Zn an Benzaldehyd

Neben Spuren (<5%) anderer nicht weiter charakterisierter Nebenprodukte, bei denen es sich nach Hinweisen aus der GC/MS-Analyse unter anderem um das Aldolkondensationsprodukt **26** aus Edukt **18** und Keton **25** handeln könnte, wurden bei der Durchführung dieser Reaktionen drei Produkte gefunden, deren Charakterisierung den einzelnen Versuchsvorschriften vorangestellt ist.

***rac*-1-Phenyl-1-propanol 19**C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O (136.12)

CHARAKTERISIERUNG:

**<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 0.91 (dd, 3H,  $J_{3,2a} = J_{3,2b} = 7.4$ , 3-CH<sub>3</sub>), 1.77 (m, 2H, 2a-H und 2b-H), 1.9 (br. s, 1H, OH), 4.58 (dd, 1H,  $J_{1,2a} = J_{1,2b} = 6.5$ , 1-H), 7.27 - 7.34 (m, 5H, Ph).

**<sup>13</sup>C-NMR (100MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 10.05 (3-C), 31.79 (2-C), 75.89 (1-C), 125.92 (2'-C), 127.36 (4'-C), 128.29 (3'-C), 144.56 (1'-C).

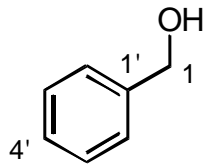
**EI-MS:** 136 (M<sup>+</sup>, 12%), 107 (M<sup>+</sup>-Et, 100%), 91 (Tropylium<sup>+</sup>, 10%), 79 (C<sub>6</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 63%), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 36%).

**R<sub>T</sub>:** 6.8 min..

**Chirale GC-FID:** (Gradient: 90°C, 30 min.; 5K/min. bis 220°C, 220°C 15 min.) (*R*)-19 bei 43.46 min. und (*S*)-19 bei 43.59 min..

**R<sub>f</sub>:** 0.27 (Pentan/EE 10:1, Kieselgel 60).

**Benzylalkohol 24**C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O (108.14)



CHARAKTERISIERUNG:

**<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 3.20 (br. s, 1H, OH), 4.65 (s, 2H, 1-CH<sub>2</sub>), 7.33 (br. s, 5H, Ph).

**<sup>13</sup>C-NMR (100MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 65.28 (1-C), 127.05 (2'-C), 127.58 (4'-C), 128.52 (3'-C), 140.84 (1'-C).

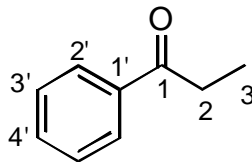
**EI-MS:** 108 (M<sup>+</sup>, 98%), 107 (M<sup>+</sup>-H, 70%), 91 (Tropylium<sup>+</sup>, 18%), 79 (C<sub>6</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 100%), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 65%), 51 (C<sub>4</sub>H<sub>3</sub><sup>+</sup>, 20%).

**R<sub>T</sub>:** 5.2 min..

**R<sub>f</sub>:** 0.65 (Pentan/EE 10:1, Kieselgel 60).

## Propiophenon 25

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O (134,18)



CHARAKTERISIERUNG:

**<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>):**  $\delta$  = 1.23 (t, 3H,  $J_{3,2} = 7.2$ , 3-CH<sub>3</sub>), 3.01 (q, 2H,  $J_{2,3} = 7.2$ , 2-CH<sub>2</sub>), 7.46 (t, 2H,  $J_{3',2'} = J_{3',4'} = 7.4$ , Feinstruktur erkennbar, 3'-H), 7.56 (t, 1H,  $J_{4',3'} = 7.4$ , Feinstruktur erkennbar, 4'-H), 7.96 (d, 2H,  $J_{2',3'} = 8.9$ , Feinstruktur erkennbar, 2'-H).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 8.24$  (3-C), 31.78 (2-C), 200.86 (1-C), 127.97 und 128.54 (2'-C und 3'-C), 132.87 (4'-C), 136.92 (1'-C).

**EI-MS:** 134 ( $\text{M}^+$ , 16%), 105 ( $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_6$ , 100%), 79 ( $\text{C}_6\text{H}_7^+$ , 18%), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ , 57%).

**$R_T$ :** 7.0 min..

**$R_f$ :** 0.65 (Pentan/EE 10:1, Kieselgel 60).

## Reaktionen mit $\text{TMSCl}$ als Katalysator

Da mit diesem System viele unterschiedliche Versuche durchgeführt wurden, folgt hier nur eine typische Arbeitsvorschrift. (Für die genauen Versuchsbedingungen und Ausbeuten der anderen Versuche vgl. Kapitel 3.3 Ergebnisse und Diskussion.) Man legte 20 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und 5.0 ml einer 1.0 M Lösung von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  in Hexan (5.0 mmol, 1.5 Äquiv.) vor. 3.3 ml einer 1.0 M Lösung von Benzaldehyd in THF (3.3 mmol, 1.0 Äquiv.) und 3.3 ml einer 1.5 M Lösung von  $\text{TMSCl}$  in THF (5.0 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden über einen Zeitraum von 4 h zugetropft. Nach beendeter Zugabe ließ man noch 2 h bei Raumtemp. nachrühren. Die Mischung wurde mit 10 ml 3 N wäbr.  $\text{HCl}$  hydrolysiert und die wäßrige Phase zweimal mit 15 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die organische Phase wurde mit 15 ml gesätt. wäbr.  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert und mit 15 ml gesätt. wäbr.  $\text{NaCl}$  gewaschen. Dabei wurde jeweils mit 10 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  rückextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Zur weiteren Reinigung wurde über Kieselgel (10 cm) mit Pentan/EE 10:1 chromatographisch getrennt.

AUSBEUTE: **19**: 453 mg (F13-24, 100%).

## Reaktionen mit TMSCl und 3-6 mol% CeCl<sub>3</sub> als Katalysator

Da mit diesem System viele unterschiedliche Versuche durchgeführt wurden, folgt hier nur eine typische Arbeitsvorschrift. Für die genauen Versuchsbedingungen und Ausbeuten der anderen Versuche vgl. Kapitel 3.3 Ergebnisse und Diskussion. Man legte 15 mg CeCl<sub>3</sub> (0.06 mmol, 0.06 Äquiv.) vor, gab 5 ml THF zu und aktivierte 1 h im Ultraschallbad. Anschließend wurden 3.0 ml einer 1.0 M Lösung von Et<sub>2</sub>Zn in Hexan (3.0 mmol, 1.5 Äquiv.) zugegeben. 2.0 ml einer 1.0 M Lösung von Benzaldehyd in THF (2.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und 2.0 ml einer 1.5 M Lösung von TMSCl in THF (2.0 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden innerhalb von 14 h zugetropft. Die Mischung wurde mit 10 ml 3 N HCl hydrolysiert und die wäßrige Phase zweimal mit 15 ml Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die organische Phase wurde mit 15 ml gesätt. wäßr. NaHCO<sub>3</sub> neutralisiert und mit 15 ml gesätt. wäßr. NaCl gewaschen, dabei wurde jeweils mit 10 ml Et<sub>2</sub>O rückextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Zur weiteren Reinigung wurde über Kieselgel (10 cm) mit Pentan/EE 10:1 chromatographisch getrennt.

AUSBEUTE: **19**: 90mg (F13-23, 33%).  
**24**: 25 mg (F24-29, 12%).  
**25**: 32 mg (F3-5, 12%).

## Reaktionen mit 100 bis 150 mol% CeCl<sub>3</sub>

Da mit diesem System viele unterschiedliche Versuche durchgeführt wurden, folgt hier nur eine typische Arbeitsvorschrift. (Für die genauen Versuchsbedingungen und Ausbeuten der anderen Versuche vgl. Kapitel 3.3 Ergebnisse und Diskussion.) Man legte 615 mg CeCl<sub>3</sub> (2.50 mmol, 1.50 Äquiv.) vor, gab 10 ml THF zu und aktivierte 1 h im Ultraschallbad. Anschließend wurden 2.5 ml einer 1.0 M Lösung von Et<sub>2</sub>Zn in Hexan (2.5 mmol, 1.5 Äquiv.) und 1.7 ml einer 1.0 M Lösung von

Benzaldehyd in THF (1.7 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben. Man rührte 2 h bei Raumtemp.. Die Mischung wurde nach der üblichen Methode aufgearbeitet. Zur weiteren Reinigung wurde über Kieselgel (10 cm) mit Pentan/EE 10:1 chromatographisch getrennt.

AUSBEUTE: **19**: 52 mg (F14-22, 23%).

**24**: 68 mg (F23-32, 38%).

**25**: 84 mg (F2-5, 38%)

### Reaktionen mit 200 mol% $\text{CeCl}_3 \cdot 2\text{THF}$

Man legte 493 mg  $\text{CeCl}_3$  (2.00 mmol, 2.00 Äquiv.) vor, gab 10 ml THF zu und aktivierte 1 h im Ultraschallbad. Danach wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in 20 ml Toluol suspendiert. Anschließend wurden 2.0 ml einer 1.0 M Lösung von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  in Hexan (2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und 0.10 ml Benzaldehyd (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben. Man rührte 22 h bei Raumtemp. und arbeitete nach der üblichen Methode auf. Zur weiteren Reinigung wurde über Kieselgel (10 cm) mit Pentan/EE 10:1 chromatographisch getrennt.

AUSBEUTE: **19**: 95 mg (F12-24, 70%).

**24**: 16 mg (F25-28, 15%).

**25**: 20 mg (F3-5, 15%)

## Reaktionen mit *rac*-(EBTHI)ZrCl<sub>2</sub> *rac*-34 als Katalysator

Außer Versuchen mit *rac*-(EBTHI)ZrCl<sub>2</sub> *rac*-34 wurden auch Versuche mit dem enantiomerenreinen (*S,S*)-34, dem Komplex mit dem SiMe<sub>2</sub> verbrückten Bis(tetrahydroindenyl) Liganden *rac*-36 und dem entsprechenden Hf-Komplex *rac*-35 durchgeführt. Außerdem wurden auch Katalysen mit 1 und 100 mol% des Zr-Komplexes *rac*-34 durchgeführt. Deshalb folgt hier nur eine typische Arbeitsvorschrift. (Für genaue Ergebnisse vgl. Kapitel 3.5 Ergebnisse und Diskussion.) Man legte 85 mg (EBTHI)ZrCl<sub>2</sub> *rac*-34 (0.20 mmol, 0.10 Äquiv.) vor und gab 10 ml Toluol zu. Anschließend wurden 4.0 ml einer 1.0 M Lösung von Et<sub>2</sub>Zn in Hexan (4.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und 0.20 ml Benzaldehyd (2.0 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben. Man rührte 17 h bei Raumtemp. und arbeitete nach der üblichen Methode auf. Zur weiteren Reinigung wurde über Kieselgel (10 cm) mit Pentan/EE 10:1 chromatographisch getrennt.

AUSBEUTE: 19: 220 mg (F12-24, 81%).

24: 37 mg (F25-29, 17%)

## Reaktionen mit (*R*)-Mandelsäuremethylester als Katalysator

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Für Versuche in anderen Lösungsmitteln vgl. Kapitel 3.3 Ergebnisse und Diskussion. Man legte 17 mg (*R*)-Mandelsäuremethylester (0.10 mmol, 0.05 Äquiv.) vor und gab 10 ml Toluol zu. Anschließend wurden 4.0 ml einer 1.0 M Lösung von Et<sub>2</sub>Zn in Hexan (4.0 mmol, 2.0 Äquiv.) zugegeben. 2.0 ml einer 1.0 M Lösung von Benzaldehyd in THF (2.0 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden innerhalb von 20 h zugetropft. Man rührte dann noch 6 h bei Raumtemp. und arbeitete nach der üblichen Methode auf. Zur weiteren Reinigung wurde über Kieselgel (10 cm) mit Pentan/EE 10:1 chromatographisch getrennt.

AUSBEUTE: **19**: 144 mg (F13-22, 53%), 5% ee zugunsten von (*R*)-**19** (chirale GC-FID).  
**24**: 4 mg (F24, 2%)

## Reaktionen ohne Katalysator

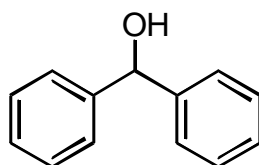
Zu 10 ml Toluol (oder 5 ml THF) wurden 2.0 ml einer 1.0 M Lösung von Et<sub>2</sub>Zn in Hexan (2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und 0.10 ml Benzaldehyd (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben. Man rührte 67 h (bei THF 100 h) bei Raumtemp. und arbeitete nach der üblichen Methode auf. Zur weiteren Reinigung wurde über Kieselgel (10 cm) mit Pentan/EE 10:1 chromatographisch getrennt.

AUSBEUTE: in Toluol:  
**19**: 33 mg (F15-20, 24%).  
**24**: 43 mg (F24-29, 40%).  
in THF:  
**24**: 6 mg (F24-25, 6%)

## 5.5 Additionen von Ph<sub>2</sub>Zn an Benzaldehyd

### Diphenylmethanol **32**

C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (184.24)



Man legte 0 oder 3 mol%  $\text{CeCl}_3$  (12.3 mg, 0.05 mmol, 0.03 Äquiv.) und 549 mg  $\text{Ph}_2\text{Zn}$  (2.50 mmol, 1.50 Äquiv.) vor, gab 5 ml THF zu und aktivierte, falls  $\text{CeCl}_3$  zugegeben wurde, 30 min. im Ultraschallbad. Das Reaktionsgefäß wurde mit Aluminiumfolie umwickelt, um unter Lichtausschluß zu arbeiten. Eine 1.0 M Lösung von Benzaldehyd in THF (1.7 ml, 1.7 mmol, 1.0 Äquiv.) und eine 1.5 M Lösung von  $\text{TMSCl}$  in THF (1.7 ml 1.7 mmol, 1.5 Äquiv.) wurden über einen Zeitraum von 3 h zugetropft. Nach beendeter Zugabe ließ man noch 2 h bei Raumtemp. rühren. Die Mischung wurde mit 10 ml 3 N  $\text{HCl}$  hydrolysiert und die wäßrige Phase zweimal mit 15 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die organische Phase wurde mit 15 ml gesätt. wäßr.  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert und mit 15 ml gesätt. wäßr.  $\text{NaCl}$  gewaschen. Dabei wurde jeweils mit 10 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  rückextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Zur weiteren Reinigung wurde über Kieselgel (10 cm) mit Pentan/EE 15:1 chromatographisch getrennt.

AUSBEUTE: ohne  $\text{CeCl}_3$ : 160mg (F11-27, 52%, NMR: 80%)  
mit  $\text{CeCl}_3$ : 192 mg (F11-28, 65 %, NMR: 87%)

#### CHARAKTERISIERUNG:

**$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 2.22$  (br. d, 1H,  $J_{\text{OH,CH}} = 3.5$ , OH), 5.90 (d, 1H,

$J_{\text{CH,OH}} = 3.5$ , CH), 7.26 - 7.35 (m, 10H, zweimal Ph).

**Smp.:** 64°C.

**EI-MS:** 184 ( $\text{M}^+$ , 60%), 105 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$ , 100%).

**$R_T$ :** 13.48 min..

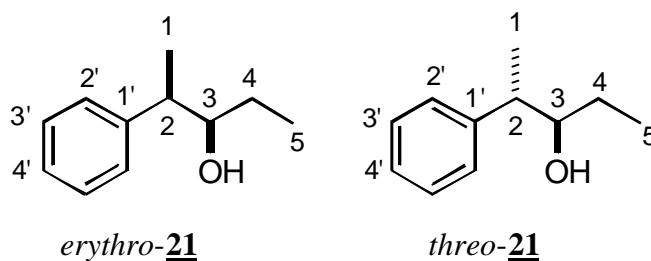
**$R_f$ :** 0.37 (Pentan/EE 10:1, Kieselgel 60).

## 5.6 Additionen von Et<sub>2</sub>Zn an 2-Phenylpropanal

Bei der Durchführung dieser Reaktionen wurden neben Spuren (<5%) nicht charakterisierter Nebenprodukte drei Produkte gefunden, deren Charakterisierung den einzelnen Versuchsvorschriften vorangestellt ist.

### *rac*-2-Phenyl-3-pentanol 21

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O (164.24)



CHARAKTERISIERUNG:

*erythro*-(*R*\**R*\*)-21:

<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.92 (t, 3H, J<sub>5,4</sub> = 7.4, 3-CH<sub>3</sub>), 1.30 (d, 3H, J<sub>1,2</sub> = 7.0, 1-CH<sub>3</sub>), 1.77 (br. s, 1H, OH), 1.45 (m, 2H, 4-CH<sub>2</sub>), 2.77 (m, 1H, 2-CH), 3.56 (m, 1H, 3-CH), 7.18 bis 7.32 (m, 5H, Ph).

<sup>13</sup>C-NMR (100MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 10.27 (5-CH<sub>3</sub>), 15.58 (1-CH<sub>3</sub>), 27.44 (4-CH<sub>2</sub>), 45.25 (2-CHPh), 77.65 (3-COH), 126.24 (4'-C), 127.70 (2'-C), 128.33 (3'-C), 144.66 (1'-C)

EI-MS: 164 (M<sup>+</sup>, 2%), 146 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 2%), 135 (M<sup>+</sup>-Et, 5%), 106 (Ph-Et oder M<sup>+</sup>-Propanal, 100%), 105 (106-H, 35%), 91 (Tropylium<sup>+</sup>, 97%), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 18%).

R<sub>T</sub>: 8.84 min..

**R<sub>f</sub>**: 0.25 (Pentan/EE 10:1, Kieselgel 60).

*threo*-(*R*\*/*S*\*)-**21**:

**<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ = 0.99 (t, 3H, *J*<sub>5,4</sub> = 7.4, 5-CH<sub>3</sub>), 1.28 (d, 3H, *J*<sub>1,2</sub> = 7.0, 1-CH<sub>3</sub>), 1.36 (br. s, 1H, OH), 1.65 (m, 2H, 4-CH<sub>2</sub>), 2.77 (m, 1H, 2-CH), 3.60 (m, 1H, 3-CHOH), 7.20 bis 7.34 (m, 5H, Ph).

**<sup>13</sup>C-NMR (100MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ = 9.95 (5-CH<sub>3</sub>), 17.99 (1-CH<sub>3</sub>), 27.23 (4-CH<sub>2</sub>), 45.63 (2-CH), 77.33 (3-COH), 126.63 (4'-C), 128.16 (2'-C), 128.52 (3'-C), 143.51 (1'-C)

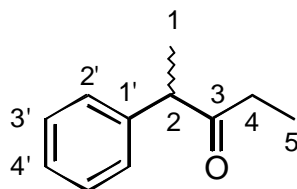
**EI-MS**: 164 (M<sup>+</sup>, 2%), 146 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 2%), 135 (M<sup>+</sup>-Et, 5%), 106 (Ph-Et oder M<sup>+</sup>-Propanal, 100%), 105 (106-H, 35%), 91 (Tropylium<sup>+</sup>, 97%), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>+</sup>, 18%).

**R<sub>T</sub>**: 8.84 min..

**R<sub>f</sub>**: 0.30 (Pentan/EE 10:1, Kieselgel 60).

### *rac*-2-Phenyl-3-pentanon **29**

C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>O (162.23)



**29**

CHARAKTERISIERUNG:

**<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>)**: δ = 0.96 (dd, 3H, *J*<sub>5,4a</sub> = *J*<sub>5,4b</sub> = 7.2, 5-CH<sub>3</sub>), 1.40 (d, 3H, *J*<sub>1,2</sub> = 7.0, 1-CH<sub>3</sub>), 2.37 (m, 2H, 4<sub>a</sub> und 4<sub>b</sub>-CH<sub>2</sub>), 3.63 (q, 1H, *J*<sub>2,1</sub> = 7.0, 2-CH), 7.20 bis 7.40 (m, 5H, Ph).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 7.94$  (5- $\text{CH}_3$ ), 17.52 (1- $\text{CH}_3$ ), 34.21 (4- $\text{CH}_2$ ), 52.67 (2- $\text{CH}$ ), 211.57 (3-CO), 127.02 (4'-C), 127.79 (2'-C), 128.79 (3'-C), 140.88 (1'-C)

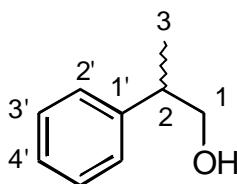
**EI-MS:** 162 ( $\text{M}^+$ , 4%), 147 ( $\text{M}^+$ -Me, 4%), 135 ( $\text{M}^+$ -Et, 5%), 105 (Ph-CHMe, 100%), 91 (Tropylium $^+$ , 10% ), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ , 30%).

**$R_T$ :** 9.14 min..

**$R_f$ :** 0.72 (Pentan/EE 10:1, Kieselgel 60).

### ***rac*-2-Phenyl-1-propanol 28**

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}$  (136.19)



**28**

CHARAKTERISIERUNG:

**$^1\text{H}$ -NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 1.28$  (d, 3H,  $J_{3,2} = 7.0$ , 3- $\text{CH}_3$ ), 2.96 (m, 1H, 2- $\text{CH}$ ), 3.7 (d, 2H,  $J_{1,2} = 6.6$ , 1- $\text{CH}_2$ ), 7.20 bis 7.36 (m, 5H, Ph).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 17.77$  (3- $\text{CH}_3$ ), 42.41 (2- $\text{CH}$ ), 68.68 (1- $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 126.60 (4'-C), 128.21 (2'-C), 128.58 (3'-C), 143.13 (1'-C)

**EI-MS:** 162 ( $\text{M}^+$ , 5%), 105 (Ph-CHMe, 100%), 91 (Tropylium $^+$ , 12% ), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ , 35%).

**$R_T$ :** 9.3 min..

**$R_f$ :** 0.14 (Pentan/EE 10:1, Kieselgel 60).

## Durchführung der Reaktionen

Mit  $\text{Et}_2\text{Zn}$  und *rac*-2-Phenylpropanal wurden Versuche mit  $\text{TMSCl}$ ,  $\text{TMSCl}$  und 3 mol%  $\text{CeCl}_3$ , mit 150 mol%  $\text{CeCl}_3$ , und mit zwei Äquiv.  $\text{CeCl}_3(2\text{THF})$  analog zu den mit Benzaldehyd beschriebenen Reaktionen in 2 mmol Ansätzen durchgeführt. Für die genauen Versuchsbedingungen vgl. Seite 54 in Kapitel 3.3.

AUSBEUTE:  $\text{TMSCl}$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :

*erythro*-**21**: 151 mg (F12-18, 46%).

*threo*-**21**: 16 mg (F9-11, 5%) de. 80% (isoliert) 85% (NMR).

$\text{TMSCl}$  und 3 mol%  $\text{CeCl}_3$  in THF:

**21**: 6% (NMR) de nicht bestimmbar

150 mol%  $\text{CeCl}_3$  in THF:

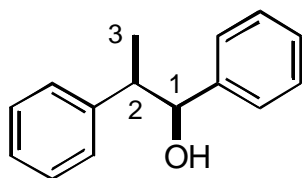
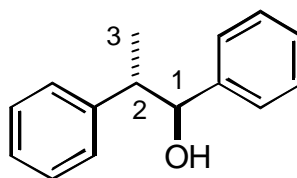
**21**: 23 mg (F10-15, 7%) de nicht bestimmbar

**28**: 38 mg (F20-23, 14%).

**29**: 29 mg (F2-4, 9%)

## 5.7 Additionen von $\text{Ph}_2\text{Zn}$ an 2-Phenylpropanal

Bei der Durchführung dieser Reaktionen wurden neben Spuren (<5%) nicht charakterisierter Nebenprodukte drei Produkte gefunden - von denen 2-Phenyl-1-propanol **28** bereits in Kapitel 5.6 beschrieben wurde - deren Charakterisierung den einzelnen Versuchsvorschriften vorangestellt ist.

***rac*-1,2-Diphenyl-1-propanol 27**C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O (212.29)*threo*-(*R*\**S*\*)-27*erythro*-(*R*\**R*\*)-27

CHARAKTERISIERUNG:

*threo*-(*R*\**S*\*)-27:

**<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 1.31 (d, 3H, *J*<sub>3,2</sub> = 6.8, 3-CH<sub>3</sub>), 1.88 (s, 1H, OH), 3.21 (qd, 1H, *J*<sub>2,3</sub> = 6.8, *J*<sub>2,1</sub> = 5.9, 2-CH), 4.81 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub> = 5.9, 1-CH), 7.11 - 7.24 (m, 10H, zweimal Ph).

**<sup>13</sup>C-NMR (100MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 15.07 (3-CH<sub>3</sub>), 47.19 (2-CH), 78.58 (1-CH), 126.24, 126.28, 127.04, 127.81, (ortho, ortho', para, para'), 128.00 und 128.07 (meta, meta'), 142.88, 143.51 (ipso, ipso').

**EI-MS:** 212 (M<sup>+</sup>, 3 %), 194 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O, 5%), 179 (M<sup>+</sup>-H<sub>2</sub>O-Me, 5%), 107 (PhCHOH<sup>+</sup>, 100 %), 91 (PhCH<sub>2</sub><sup>+</sup>, 37%), 79 (C<sub>6</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>, 50%), 77 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 38%).

**R<sub>T</sub>:** 14.2 min..**Chirale GC-FID:** (Gradient: 180°C, 30 min.; 10K/min. bis 220°C, 220°C 15 min.)

Enantiomere jeweils bei 21.45 und 22.41 min..

**R<sub>f</sub>:** 0.29 (Pentan/EE 10:1, Kieselgel 60).*erythro*-(*R*\**R*\*)-27:

**<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>):** δ = 1.07 (d, 3H, *J*<sub>3,2</sub> = 6.3, 3-CH<sub>3</sub>), 1.56 (s, 1H, OH), 3.01 (dq, 1H, *J*<sub>2,1</sub> = 8.5, *J*<sub>2,3</sub> = 6.3, 2-CH), 4.66 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub> = 8.5, CHOH), 7.11 - 7.24 (m, 10H, zweimal Ph).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 18.18$  ( $\text{CH}_3$ ), 47.92 ( $\text{CHMe}$ ), 79.51 ( $\text{CHOH}$ ), 126.48, 126.74, 126.89, 127.65 (ortho, ortho', para, para'), 128.14 und 128.51 (meta, meta'), 142.46, 143.34 (ipso, ipso').

**EI-MS:** 212 ( $\text{M}^+$ , 3 %), 194 ( $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ , 5%), 179 ( $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{Me}$ , 5%), 107 ( $\text{PhCHOH}^+$ , 100 %), 91 ( $\text{PhCH}_2^+$ , 37%), 79 ( $\text{C}_6\text{H}_7^+$ , 50%), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ , 38%).

**R<sub>T</sub>:** 14.2 min..

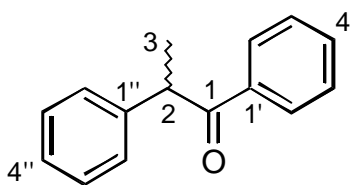
**Chirale GC-FID:** (Gradient: 180°C, 30 min.; 10K/min. bis 220°C, 220°C 15 min.)

Enantiomere jeweils bei 23.20 und 23.33 min..

**R<sub>f</sub>:** 0.29 (Pentan/EE 10:1, Kieselgel 60).

### ***rac*-1,2-Diphenyl-1-propanon 33**

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}$  (210.27)



### **33**

CHARAKTERISIERUNG:

$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.52$  (d, 3H,  $J_{3,2} = 6.8$ , 3- $\text{CH}_3$ ), 4.67 (q, 1H,  $J_{2,3} = 6.8$ , 2-CH), 7.14 bis 7.27 (m, 5H, Ph''), 7.34 (dd, 2H,  $J_{3',4'} = J_{3',2'} = 7.8$ , Feinstruktur erkennbar, 3'-C), 7.43 (t, 1H,  $J_{4',3'} = 7.8$ , Feinstruktur erkennbar, 4'-C), 7.93 (d, 2H,  $J_{2',3'} = 7.8$ , Feinstruktur erkennbar, 2'-C).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 19.41$  (3- $\text{CH}_3$ ), 47.81 (2-CH), 200.24 (1-CO),

126.80 (4''-C), 127.69 (2''-C), 128.39 (3''-C), 128.69 und 128.89 (2'-C und 3'-C),  
132.68 (4'-C), 136.44 (1'-C), 141.41 (1''-C).

**R<sub>f</sub>**: 0.60 (Pentan/EE 10:1, Kieselgel 60).

## Reaktionen mit TMSCl als Katalysator

549 mg Ph<sub>2</sub>Zn (2.50 mmol, 1.50 Äquiv.) wurden in 5 ml THF gelöst. Das Reaktionsgefäß wurde mit Aluminiumfolie umwickelt, um unter Lichtausschluß zu arbeiten. 1.66 ml einer 1.0 M Lösung von *rac*-2-Phenylpropanal *rac*-**20** in THF (1.66 mmol, 1.00 Äquiv.) und 1.66 ml einer 1.50 M Lösung von TMSCl in THF (2.50 mmol, 1.50 Äquiv.) wurden über einen Zeitraum von 12 h zugetropft. Nach beendeter Zugabe ließ man noch 3 h bei Raumtemp. nachrühren. Die Mischung wurde 2 h mit 10 ml 3 N HCl gerührt und die wäßrige Phase zweimal mit je 15 ml Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die organische Phase wurde mit 15 ml gesätt. wäßr. NaHCO<sub>3</sub> neutralisiert und mit 15 ml gesätt. wäßr. NaCl gewaschen. Dabei wurde jeweils mit 10 ml Et<sub>2</sub>O rückextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Solvens wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Zur weiteren Reinigung wurde über Kieselgel mit Pentan/EE 10:1 chromatographisch getrennt. Die beiden Diastereomeren **27** ließen sich dabei nicht trennen.

AUSBEUTE: **27**: 346 mg (F10-21, 96%; 92 % de zugunsten von *threo*-(*R*\**S*\*)-**27** NMR und chirale GC-FID)

## Reaktionen mit TMSCl und 3 mol% CeCl<sub>3</sub> als Katalysator

Man legte 12.3 mg CeCl<sub>3</sub> (0.05 mmol, 0.03 Äquiv.) und 549 mg Ph<sub>2</sub>Zn (2.50 mmol, 1.50 Äquiv.) vor, gab 5 ml THF zu und aktivierte 1h im Ultraschallbad. Das Reaktionsgefäß wurde

mit Aluminiumfolie umwickelt, um unter Lichtausschluß zu arbeiten. 1.66 ml einer 1.0 M Lösung von *rac*-2-Phenylpropanal *rac*-**20** in THF (1.66 mmol, 1.00 Äquiv.) und 1.66 ml einer 1.50 M Lösung von TMSCl in THF (2.50 mmol, 1.50 Äquiv.) wurden über einen Zeitraum von 12 h zugetropft. Nach beendeter Zugabe ließ man noch 3 h bei Raumtemp. nachrühren. Die Mischung wurde wie üblich aufgearbeitet. Zur weiteren Reinigung wurde über Kieselgel mit Pentan/EE 10:1 chromatographisch getrennt. Die beiden Diastereomeren **27** ließen sich dabei nicht trennen.

AUSBEUTE: **27**: 320 mg (F10-21, 91%; 91 % de zugunsten von *threo*-(*R*\**S*\*)-**27** NMR und chirale GC-FID)

### Reaktionen mit 150 mol% CeCl<sub>3</sub>

740 mg CeCl<sub>3</sub> (3.00 mmol, 1.50 Äquiv.) und 658 mg Ph<sub>2</sub>Zn (3.00 mmol, 1.50 Äquiv.) löste man in 5 ml THF und aktivierte 60 min. im Ultraschallbad. Das Reaktionsgefäß wurde mit Aluminiumfolie umwickelt, um unter Lichtausschluß zu arbeiten. Anschließend gab man 2.0 ml einer 1.0 M Lösung von *rac*-2-Phenylpropanal *rac*-**20** in THF (2.0 mmol, 1.0 Äquiv.) zu und ließ 3 h bei Raumtemp. rühren. Die Mischung wurde auf die übliche Weise aufgearbeitet. Zur weiteren Reinigung wurde über Kieselgel mit Pentan/EE 10:1 chromatographisch getrennt. Die beiden Diastereomeren **27** ließen sich dabei nicht trennen.

AUSBEUTE: **27**: 271 mg (F10-21, 64%; 90% de zugunsten von *threo*-(*R*\**S*\*)-**27** NMR).

**33**: 67 mg (F5-7, 16%).

**28**: 44 mg (F21-24, 16%).

## Reaktionen mit 10 mol% (EBTHI)ZrCl<sub>2</sub> **34** als Katalysator

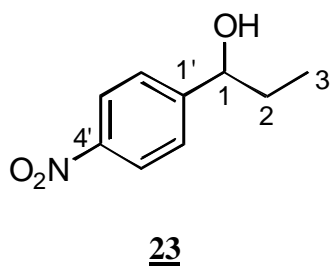
Man legte 43 mg (EBTHI)ZrCl<sub>2</sub> (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) und 330 mg Ph<sub>2</sub>Zn (1.50 mmol, 1.50 Äquiv.) vor und löste in 10 ml Toluol. Das Reaktionsgefäß wurde mit Aluminiumfolie umwickelt, um unter Lichtausschluß zu arbeiten. Man gab 0.13 ml *rac*-2-Phenylpropanal *rac*-**20** (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) zu und rührte 24 h bei Raumtemp. Die Mischung wurde mit 10 ml 3 N HCl 2 h hydrolysiert und die wäßrige Phase zweimal mit je 15 ml Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die organische Phase wurde mit 15 ml gesätt. wäßr. NaHCO<sub>3</sub> neutralisiert, mit 15 ml gesätt. wäßr. NaCl gewaschen und dabei jeweils mit 10 ml Et<sub>2</sub>O rückextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Zur weiteren Reinigung wurde über Kieselgel mit Pentan/EE 15:1 chromatographisch getrennt. Die beiden Diastereomeren **27** ließen sich dabei nicht trennen.

AUSBEUTE: **27**: 212 mg (F18-27, 100%; 57 % de zugunsten von *threo*-(*R*\**S*\*)-**27** NMR)

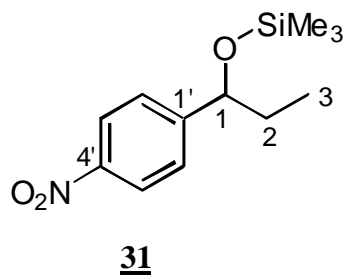
## 5.8 Additionen von Et<sub>2</sub>Zn an 4-Nitrobenzaldehyd

### *rac*-1-(4-Nitrophenyl)propanol und *rac*-1-(4-Nitrophenyl)-1-(trimetylsiloxy)propanol

C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> (181.19)



C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub>Si (235.37)



151 mg 4-Nitrobenzaldehyd (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) wurden in 10 ml Toluol gelöst. Dazu gab man 1.3 ml einer 1.5 M Lösung von TMSCl in THF (2.0 mmol, 2.0 Äquiv.) und 1.5 ml einer 1.0

M Lösung von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  in Hexan (1.5 mmol, 1.5 Äquiv.). Die Mischung ließ man 20 h bei Raumtemp. rühren und hydrolysierte anschließend 1 h mit 10 ml 3 N HCl. Die wäßrige Phase wurde zweimal mit 15 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die organische Phase wurde mit 15 ml gesätt. wäßr.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung neutralisiert und mit 15 ml gesätt. wäßr. NaCl-Lösung gewaschen. Dabei wurde jeweils mit 10 ml  $\text{Et}_2\text{O}$  rückextrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Zur weiteren Reinigung wurde über Kieselgel (10 cm) mit Pentan/EE 10:1 chromatographisch getrennt.

AUSBEUTE: **23**: 72 mg (F3-6, 40%)

**31**: 113 mg (F46-49, 48%)

CHARAKTERISIERUNG:

**23**:

**$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 0.93$  (dd, 3H,  $J_{3,2a} = J_{3,2b} = 7.4$ , 3- $\text{CH}_3$ ), 1.79 (m, 2H, 2- $\text{CH}_2$ ), 2.68 (br. s, 1H, OH), 4.74 (dd, 1H,  $J_{1,2a} = J_{1,2b} = 6.2$ , 1-CH), 7.50 (d, 2H,  $J_{2',3'} = 8.8$ , Feinstruktur erkennbar, 2'-C), 8.17 (d, 2H,  $J_{3',2'} = 8.8$ , Feinstruktur erkennbar, 3'-C).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 9.67$  (3- $\text{CH}_3$ ), 32.00 (2- $\text{CH}_2$ ), 74.73 (1-CH), 123.50 (3'-C), 126.61 (2'-C), 147.11 (4'-C), 151.98 (1'-C).

**EI-MS:** 181 ( $\text{M}^+$ , 1 %), 152 ( $\text{M}^+$ -Et, 100%), 106 (152- $\text{NO}_2$ , 12% ), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ , 14%).

**$R_f$ :** 0.10 (Pentan/EE 10:1, Kieselgel 60).

**31**:

**$^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 0.07$  (s, 9H,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ), 0.89 (dd, 3H,  $J_{3,2a} = J_{3,2b} = 7.4$ , 3- $\text{CH}_3$ ), 1.69 (m, 2H, 2- $\text{CH}_2$ ), 4.66 (dd, 1H,  $J_{1,2a} = J_{1,2b} = 6.2$ , 1-CH), 7.46 (d, 2H, Feinstruktur erkennbar,  $J_{2',3'} = 8.4$ , 2'-C), 8.17 (d, 2H,  $J_{3',2'} = 8.4$ , Feinstruktur erkennbar, 3'-C).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (100MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):**  $\delta = 0,00$  (s, 3C,  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ), 9.87 (3- $\text{CH}_3$ ), 33.26 (2- $\text{CH}_2$ ), 75.20 (1- $\text{CH}$ ), 123.44 (3'-C), 126.55 (2'-C), 147.03 (4'-C), 153.08 (1'-C).

**EI-MS:** 224 ( $\text{M}^+$ -Et, 1%), 180 ( $\text{M}^+$ -TMS, 17%), 152 ( $\text{M}^+$ -Ethen-TMS, 100%), 106 (152- $\text{NO}_2$ , 18%), 77 ( $\text{C}_6\text{H}_5^+$ , 22%).

**$R_f$ :** 0.86 (Pentan/EE 10:1, Kieselgel 60).

## 5.9 Meerwein-Ponndorf-Verley-Oppenauer-Redoxreaktionen

### Reaktionen mit Benzaldehyd, 1-Phenylpropanol 19 und 10 mol% $\text{CeCl}_3$

Da mit diesem System unterschiedliche Versuche durchgeführt wurden, folgt hier nur eine typische Arbeitsvorschrift. (Für die genauen Versuchsbedingungen und Ausbeuten der anderen Versuche vgl. Kapitel 3 Ergebnisse und Diskussion.) Man legte 10 ml THF vor. Anschließend wurden 2.0 ml einer 1.0 M Lösung von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  in Hexan (2.0 mmol, 1.0 Äquiv.), 0.27 ml 1-Phenyl-1-propanol 19 (2.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und 2.0 ml einer 1.0 M Lösung von Benzaldehyd in THF (2.0 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben. Man rührte 24 h bei Raumtemp. und entnahm 1.5 ml der Lösung (entspricht 17%) als NMR-Probe. Da das Spektrum zeigte, daß nur ca. 2% MPVO Produkt entstanden war und außerdem ca. 5% Addition erfolgte, wurden 50 mg  $\text{CeCl}_3$  (0.20 mmol, 0.10 Äquiv.) zugegeben und 1 h im Ultraschallbad aktiviert. Nach weiteren 24 h bei Raumtemp. wurde nach der üblichen Methode aufgearbeitet. Zur weiteren Reinigung wurde über Kieselgel mit Pentan/EE 10:1 chromatographisch getrennt.

AUSBEUTE: **19**: 194 mg (F13-23, 1.42 mmol).

**Benzaldehyd**: 123 mg (F6-9, 1.16 mmol).

**24**: 40 mg (F24-29, 0.37 mmol).

**25**: 50 mg (F3-5, 0.37 mmol).

Addition: 10%, MPVO: 19% (Edukt nicht um Additionsanteil verringert).

### Reaktionen mit Benzaldehyd, 1-Phenylpropanol **19** und $\text{CeCl}_3$

Man legte 493 mg  $\text{CeCl}_3$  (2.0 mmol, 1.0 Äquiv.), 80 mg KH (2.0 mmol, 1.0 Äquiv.), 0.27 ml 1-Phenyl-1-propanol **19** (2.0 mmol, 1.0 Äquiv.) und 10 ml THF vor. Nach einstündigem Aktivieren im Ultraschallbad wurden 2.0 ml einer 1.0 M Lösung von Benzaldehyd in THF (2.0 mmol, 1.0 Äquiv.) zugegeben. Man rührte 15 h bei Raumtemp. und arbeitete nach der üblichen Methode auf. Zur weiteren Reinigung wurde über Kieselgel mit Pentan/EE 10:1 chromatographisch getrennt.

AUSBEUTE: **19**: 134 mg (F13-23, 25%).

**Benzaldehyd**: 98 mg (F6-9, 23%).

**24**: 110 mg (F24-29, 25%).

**25**: 86 mg (F3-5, 16%).

## 6 Literaturverzeichnis

- <sup>1</sup> T. Wirth, *Angew. Chem.*, **110/15**, 2179-2181 (1998).
- <sup>2</sup> B. König, *Chemie in unsere Zeit*, **32/3**, 136-142 (1998).
- <sup>3</sup> J. C. Jochims, *Skript Organische Chemie II*, 152-154 (199?).
- <sup>4</sup> J. March, *Advanced Organic Chemistry*, Wiley-Interscience, New York - Chichester - Brisbane - Toronto - Singapore, **4<sup>th</sup> Edition**, 927 (1992).
- <sup>5</sup> N. N. Greenwood, A. Earnshaw, *Chemie der Elemente*, VCH, Weinheim - New York - Basel - Cambridge, **1. korrigierter Nachdruck der 1. Auflage**, 162-169 (1990).
- <sup>6</sup> R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Spektrum, Akad. Verl., Heidelberg - Berlin - Oxford, 278-299 (1996).
- <sup>7</sup> Ch. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallics A concise Introduction*, VCH, Weinheim - New York - Basel - Cambridge, **2nd Edition**, 38-56 (1992).
- <sup>8</sup> E. Frankland, *Annal. Chem.*, **71**, 171-213 (1849).
- <sup>9</sup> F. Langer, L. Schwinjk, A. Devasagayaraj, P.-Y. Chavant, P. Knochel, *J. Org. Chem.*, **61**, 8229-8243 (1996).
- <sup>10</sup> W. S. Huang, L. Pu, *J. Org. Chem.*, **64**, 4222-4223 (1999).
- <sup>11</sup> S. Itsuno, Y. Sakurai, K. Ito, T. Maruyama, S. Nakahama, J. M. J. Fréchet, *J. Org. Chem.*, **55/1**, 304-310 (1990).
- <sup>12</sup> K. Soai, M. Watanabe, A. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, **55/16**, 4832-4835 (1990).
- <sup>13</sup> S. B. Heaton, G. B. Jones, *Tetrahedron Lett.*, **33/13**, 1693-1696 (1992).
- <sup>14</sup> H. Sellner, D. Seebach, *Angew. Chem.*, **111 13/14**, 2039-2041 (1999).
- <sup>15</sup> K. Nützel, *Houben Weyl*, **4. Auflage**, 710-740 (1972).
- <sup>16</sup> F. Y. Zhang, C. W. Yip, R. Cao, A. S. C. Chan, *Tetrahedron: Asymmetry*, **8/4**, 585-589 (1997).
- <sup>17</sup> J. L. von dem Bussche-Hünnefeld, D. Seebach, *Tetrahedron*, **48/27**, 5719-5730 (1992).
- <sup>18</sup> P. I. Dosa, J. C. Ruble, G. C. Fu, *J. Org. Chem.*, **62**, 444 (1997).
- <sup>19</sup> S. Fukuzawa, H. Kato, *Synlett*, 727-728 (1998).

- <sup>20</sup> M. Kitamura, H. Oka, R. Noyori, *Tetrahedron*, **55**, 3605-3614 (1999).
- <sup>21</sup> K. Soai, S. Yokoyama, K. Ebihara, T. Hayasaka, *J. Chem. Soc. Chem Commun.*, 1690 (1987).
- <sup>22</sup> C. Rosini, L. Franzini, D. Pini, P. Salvadori, *Tetrahedron: Asymmetry*, **1/9**, 587-588 (1990).
- <sup>23</sup> K. R. K. Prasad, N. N. Joshi, *Tetrahedron: Asymmetry*, **7/7**, 1957-1960 (1996).
- <sup>24</sup> H. Kitajima, K. Ito, Y. Aoki, T. Katsuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **70**, 207-217 (1997).
- <sup>25</sup> K. Ding, A. Ishii, K. Mikami, *Angew. Chem.*, **111/4**, 519-523 (1999).
- <sup>26</sup> W. Huang, Q. Hu, L. Pu, *J. Org. Chem.*, **63**, 1364-1365 (1998).
- <sup>27</sup> M. Kitamura, S. Okada, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 4028-4036.
- <sup>28</sup> C. Puchot, O. Samuel, E. Duñach, S. Zhao, C. Agami, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 2353 (1986).
- <sup>29</sup> C. Girard, H. B. Kagan, *Angew. Chem.*, **110**, 3088-3127 (1998).
- <sup>30</sup> M. Yoshioka, T. Kawakita, M. Ohno, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 1657 (1989).
- <sup>31</sup> *Der neue Brockhaus*, Verlag Brockhaus, Wiesbaden, **4. Auflage Band 3**, 551 (1971).
- <sup>32</sup> G. A. Molander, *Chem. Rev.*, **92**, 29-68 (1992).
- <sup>33</sup> H. B. Kagan, J. L. Namy, *Tetrahedron*, **42/24**, 6573-6614 (1986).
- <sup>34</sup> P. Eckenberg, U. Groth, T. Köhler, *Liebigs Ann. Chem.*, 673-677 (1994).
- <sup>35</sup> H. J. Liu, K. S. Shia, X. Shang, B. Y. Zhu, *Tetrahedron*, **55**, 3803-3830 (1999).
- <sup>36</sup> A. L. Gemal, J. L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 5454-5459 (1981).
- <sup>37</sup> T. Imamoto, *Lanthanides in Organic Synthesis*, Academic Press, London, 67-73 (1994).
- <sup>38</sup> J. L. Luche, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 2226-2227 (1978).
- <sup>39</sup> G. Bartoli, M. Bosco, M. C. Bellucci, E. Marcantoni, L. Sambri, E. Torregiani, *Eur. J. Org. Chem.*, 617-620 (1999).
- <sup>40</sup> J. Christoffers, *Eur. J. Org. Chem.*, 1259 (1998).
- <sup>41</sup> M. T. Reetz, S. Stanchev, H. Haning, *Tetrahedron*, **48/33**, 6813-6820 (1992).
- <sup>42</sup> C. Alcaraz, U. Groth, *Angew. Chem.*, **109/22**, 2590-2592 (1997).
- <sup>43</sup> M. Jeske: unveröffentlichte Ergebnisse.
- <sup>44</sup> H. J. Liu, K. S. Shia, X. Shang, B. Y. Zhu, *Tetrahedron*, **55**, 3803-3830 (1999).
- <sup>45</sup> E. Frankland, B. F. Duppa, *Ann. Chem.*, **130**, 118 (1864).
- <sup>46</sup> E. Frankland, B. F. Duppa, *J. Chem. Soc.*, **17**, 30 (1864).

- <sup>47</sup> S. Hilpert, G. Grüttner, *Ber. dtsh. chem. Ges.*, **46**, 1675 (1913).
- <sup>48</sup> J. A. Laad, *Spectrochim. Acta*, **22**, 1157 (1966).
- <sup>49</sup> P. R. Markies, G. Schat, O. S. Akerman, F. Bickelhaupt, W. I. Petrosow, *Organometallics*, **9**, 2243 (1990).
- <sup>50</sup> G. Wittig, F. J. Meyer, G. Lange, *Liebigs Ann. Chem.*, **571**, 167 (1951).
- <sup>51</sup> W. Strohmeier, *Chem. Ber.*, **88**, 1218 (1995).
- <sup>52</sup> D. Y. Curtin, J. L. Tveten, *J. Org. Chem.*, **26**, 1764 (1961).
- <sup>53</sup> N. I. Sheverdina, K. A. Kocheshkov, *The Organic Compounds of Zinc and Cadmium*, in: *Methods of Elemento-Organic Chemistry*, **3**, North-Holland, Amsterdam (1967).
- <sup>54</sup> H. K. Hofstee, J. Boersma, G. J. van der Kerk, *J. Organomet. Chem.*, **144**, 255 (1978).
- <sup>55</sup> K. Nützel, *Houben Weyl*, **4. Auflage**, 605 (1972).
- <sup>56</sup> K. Nützel, *Houben Weyl*, **4. Auflage**, 681-685 (1972).
- <sup>57</sup> Ch. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallics A concise Introduction*, VCH, Weinheim - New York - Basel - Cambridge, **2nd Edition**, 198 (1992).
- <sup>58</sup> V. T. Hurd, *J. Org. Chem.*, **13**, 711 (1948).
- <sup>59</sup> A. P. Gray, A. B. Callear, F. H. Edgecomb, *Can. J. Chem.*, **41**, 1502 (1963).
- <sup>60</sup> B. T. Mole, *Organomet. React.*, **1**, 46 (1970).
- <sup>61</sup> W. A. Herrmann (ed), *Synthetic Methods of Organometallic and Inorganic Chemistry*, Thieme, Stuttgart - New York, **5**, 137-138 (1999).
- <sup>62</sup> M. Uchiyama, Y. Kondo, T. Miura, T. Sakamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 12372-12371 (1997).
- <sup>63</sup> H. Friebolin, *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie*, VCH, Weinheim - New York - Basel - Cambridge, **2. Auflage**, (1992).
- <sup>64</sup> T. Imamoto, N. Takiyama, K. Nakamura, T. Hatajima, Y. Kamiya, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 4392-4398 (1989).
- <sup>65</sup> W. J. Evans, J. D. Feldman, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 4581 (1996).
- <sup>66</sup> M. D. Taylor, C. P. Carter, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **24**, 387 (1962).
- <sup>67</sup> J. B. Reed, B. S. Hopkins, L. F. Audrieth, *J. Am. Chem. Soc.*, **57**, 1159 (1935).
- <sup>68</sup> J. H. Freeman, M. L. Smith, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **7**, 224 (1958).
- <sup>69</sup> W. A. Herrmann (ed), *Synthetic Methods of Organometallic and Inorganic Chemistry*, Thieme, Stuttgart - New York, **6**, 2-3 (1997).

- <sup>70</sup> *Natl. Bur. Stand. (U.S.) Monogr.* **25**, 8 (1962).
- <sup>71</sup> J. Hanawalt, H. Rinn, L. Frevel, *Anal. Chem.*, **10**, 457 (1938).
- <sup>72</sup> P. W. Atkins, *Physikalische Chemie*, **2. korrigierter Nachdruck der 1. Auflage**, VCH, Weinheim - New York - Basel - Cambridge, 569 (1990).
- <sup>73</sup> persönliche Mitteilung von Gerhard Wildermuth, AG Felsche.
- <sup>74</sup> V. Dimitrov, K. Kostova, M. Genov, *Tetrahedron Lett.*, **37/37**, 6787-6790 (1996).
- <sup>75</sup> T. Imamoto, *Lanthanides in Organic Synthesis*, Academic Press, London, 3 (1994).
- <sup>76</sup> *Natl. Bur. Stand. (U.S.) Monogr.* **25**, **20**, 38 (1983).
- <sup>77</sup> N. A. Stump, G. K. Schweitzer, J. K. Gibson, R. G. Haire, J. R. Peterson, *App. Spectrosc.*, **48**, 937-944 (1994).
- <sup>78</sup> W. A. Herrmann (ed), *Synthetic Methods of Organometallic and Inorganic Chemistry*, Thieme, Stuttgart - New York, **6**, 33 bzw. 45 (1997).
- <sup>79</sup> V.P. Conticello, L. Brard, M. A. Giardello, Y. Tsuji, M. Sabat, C. L. Stern, T. J. Marks, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 2761 (1992).
- <sup>80</sup> H. J. Heeres, J. Renkema, M. Booiij, A. Meetsma, J. H. Teuben, *Organometallics*, **7**, 2495-2502 (1988).
- <sup>81</sup> NIST (National Institute of Standards), *Library of Mass Spectra and Subsets*, **HPG1033A** (1992).
- <sup>82</sup> G. F. Fisher, J. C. Fuller, J. Harrison, S. G. Alvarez, E. R. Burkhardt, C. T. Goralski, B. Singaram, *J. Org. Chem.*, **59**, 6378-6385 (1994).
- <sup>83</sup> S. Sasaki (ed.), *Handbook of Proton-NMR Spectra and Data*, Asahi Research Center, Academic Press, Tokyo - Orlando - San Diego - New York - London - Toronto - Montreal - Sydney, **3**, 309/2214 (1985).
- <sup>84</sup> Y. Kataoka, I. Makihira, M. Utsunomiya, K. Tani, *J. Org. Chem.*, **62**, 8540-8543 (1997).
- <sup>85</sup> P. Collomb, A. von Zelewsky, *Tetrahedron: Asymmetry*, **6/12**, 2903-2904 (1995).
- <sup>86</sup> F. Keller, A. J. Rippert, *Helv. Chim. Acta*, **82**, 125-137 (1999).
- <sup>87</sup> L. Bounetto, R. Fornasier, U. Tonellato, *Gazz. Chim. Ital.*, **125**, 63-64 (1995).
- <sup>88</sup> D. Seebach, D. A. Plattner, A. K. Beck, Y. M. Wang, D. Hunziker, *Helv. Chim. Acta*, **75**, 2171-2209 (1992).
- <sup>89</sup> J. L. Namy, P. Girard, H. B. Kagan, *Nouv. J. Chim.*, **1/1**, 5-7 (1976).

- <sup>90</sup> T. Imamoto, T. Kusumoto, Y. Tawarayama, Y. Sugiura, T. Mita, Y. Hatanaka, M. Yokoyama, *J. Org. Chem.*, **49**, 3904-3912 (1984).
- <sup>91</sup> K. Nützel, *Houben Weyl*, **4. Auflage**, 740-747 (1972).
- <sup>92</sup> Y. Ahn, T. Cohen, *Tetrahedron Lett.*, **35/2**, 203-206 (1994).
- <sup>93</sup> N. Greeves, L. Lyford, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 4759-4760 (1992).
- <sup>94</sup> C. Alvisi, S. Casolari, A. L. Costa, M. Ritiani, E. Tagliavini, *J. Org. Chem.*, **63**, 1330-1333 (1998).
- <sup>95</sup> E. Nakamura, S. Aoki, K. Sekiya, H. Oshino, I. Kuwajima, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 8056-8066 (1987).
- <sup>96</sup> E. M. Carreira, R. A. Singer, *Tetrahedron Lett.*, **35/25**, 4323-4326 (1994).
- <sup>97</sup> A. Gansäuer, D. Bauer, *J. Org. Chem.*, **63**, 2070-2071 (1998).
- <sup>98</sup> R. Steward, *The Proton: Applications to Organic Chemistry*, Academic Press, Tokyo - Orlando - San Diego - New York - London - Toronto - Montreal - Sydney, **46**, 43 (1985).
- <sup>99</sup> M. Arisawa, Y. Torisawa, M. Kawahara, M. Yamanaka, A. Atsushi, M. Nakagawa, *J. Org. Chem.*, **62/13**, 4327-4329 (1997).
- <sup>100</sup> Granichstädten, F. Werner, *Monatsh. Chem.*, **22**, 316-318 (1901).
- <sup>101</sup> J. H. So, M. K. Park, P. Boudjouk, *J. Org. Chem.*, **53**, 5871-5875 (1988).
- <sup>102</sup> G. Bartoli, M. Bosco, E. Marcantoni, L. Sambri, E. Torregiani, *Synlett*, 209-211 (1998).
- <sup>103</sup> U. Groth, M. Jeske, *Angew. Chem.*, im Druck.
- <sup>104</sup> T. K. Hollis, B. Bosnich, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 4570-4581 (1995).
- <sup>105</sup> U. Engelhardt, *Diplomarbeit*, Universität Konstanz, Fakultät für Chemie 35 (1998).
- <sup>106</sup> F. Bellina, A. Carpita, D. Ciucci, M De Santis, R. Rossi, *Tetrahedron*, **49/21**, 4677-4698 (1993).
- <sup>107</sup> C. G. Screttas, C. T. Cazianis, *Tetrahedron*, **34**, 933-940 (1978).
- <sup>108</sup> J. L. Namy, J. Soupe, J. Collin, H. B. Kagan, *J. Org. Chem.*, **49**, 2045-2049 (1984).
- <sup>109</sup> C. F. de Graauw, J. A. Peters, H. van Bekkum, J. Huskens, *Synthesis*, 1007-1017 (1994).
- <sup>110</sup> J. A. Peters, *e-mail*, Joop.Peters@stm.tudelft.nl, (18.09.1999).
- <sup>111</sup> H. Meerwein, R. Schmidt, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **444**, 221-238 (1925) und W. Ponndorf, *Angew. Chem.*, **39**, 138 (1926).
- <sup>112</sup> C. H. Snyder, *J. Org. Chem.*, **35**, 264 (1970).

- <sup>113</sup> J. Huskens, C. F. de Graauw, J. A. Peters, H. van Bekkum, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **113**, 488-491 (1994).
- <sup>114</sup> D. A. Evans, S. G. Nelson, M. R. Gagné, A. R. Muci, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 9800-9801 (1993).
- <sup>115</sup> A. Lebrun, J.-L. Namy, B. Kagan, *Tetrahedron Lett.*, **32/21**, 2355-2358 (1991).
- <sup>116</sup> Persönliche Mitteilung von B. Noya.
- <sup>117</sup> U. Engelhardt, *Diplomarbeit*, Universität Konstanz, Fakultät für Chemie 70-71 (1998).
- <sup>118</sup> T. Shibata, J. Yamamoto, N. Matsumoto, S. Yonekubo, S. Osanai, K. Soai, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 12157-12158 (1998).
- <sup>119</sup> J. J. Flores, W. A. Bonner, G. A. Massey, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 3622 (1977).
- <sup>120</sup> J. L. Mateos, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 2756-2762 (1959).
- <sup>121</sup> D. J. Cram, F. A. A. Elhafez, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 5828-5835 (1952).
- <sup>122</sup> C. H. Heathcock, S. Kiyooka, T. A. Blumenkopf, *J. Org. Chem.*, **49 (23)**, 4212-4223 (1984).
- <sup>123</sup> J. Uzawa, S. Zushi, Y. Kodama, Y. Fukuda, K. Nishihata, K. Umemura, M. Nishio, M. Hirota, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **53**, 3623-3630 (1980).
- <sup>124</sup> N. Suzuki, C. J. Rousset, K. Aoyagi, M. Kitora, T. Takahashi, M. Hasegawa, Y. Nitto, M. Saburi, *J. Organomet. Chem.*, **473**, 117-128 (1994).
- <sup>125</sup> J. Lebibi, J. Brocard, D. Couturier, *Bull. Soc. Chim. France*, **11-12**, II-537-361 (1982).
- <sup>126</sup> E. C. Ashby, G. F. Willard, A. B. Goel, *J. Org. Chem.*, **44/8**, 1221-1232 (1979).
- <sup>127</sup> J. A. Barth, *Journal f. prakt. Chemie*, **322/4**, 643-648 (1980).
- <sup>128</sup> IUPAC, *J. Org. Chem.*, **35**, 2849 (1970).
- <sup>129</sup> A. Mengel, O. Reiser, *Chem. Rev.*, **99**, 1191-1223 (1999).
- <sup>130</sup> *Fluka-Katalog*, Chemika-BioChemika, 552 (1993).
- <sup>131</sup> M. T. Reetz, N. Harmat, R. Mahrwald, *Angew. Chem.*, **104/3**, 333-334 (1992).
- <sup>132</sup> M. T. Reetz, R. Steinbach, J. Westermann, R. Peter, *Angew. Chem.*, **92**, 1044-1045 (1980).
- <sup>133</sup> N. Greeves, L. Lyford, J. E. Pease, *Tetrahedron Lett.*, **35/2**, 285-288 (1994).
- <sup>134</sup> M. T. Reetz, R. Steinbach, J. Westermann, R. Peter, B. Wenderoth, *Chem. Ber.*, **118**, 1441-1454 (1985).
- <sup>135</sup> B. Wendt, *Diplomarbeit*, Universität Konstanz, Fakultät für Chemie (1999).

- <sup>136</sup> *Fluka-Katalog*, Chemika-BioChemika, 1109 (1993).
- <sup>137</sup> S. Collins, B. A. Kuntz, Y. Hong, *J. Org. Chem.*, **54**, 4154-4158 (1989).
- <sup>138</sup> A. Schäfer, E. Karl, L. Zsolnai, G. Huttner, H. H. Brintzinger, *J. Organomet. Chem.*, **87**, 328 (1987).
- <sup>139</sup> A. H. Hoveyda, J. P. Morken, *J. Org. Chem.*, **58**, 4237-4244 (1993).
- <sup>140</sup> U. Niemann, *Dissertation*, Universität Konstanz, Fakultät für Chemie (1993).
- <sup>141</sup> F. W. R. P. Wild, *Dissertation*, Universität Konstanz, Fakultät für Chemie, 73-74 (1984).
- <sup>142</sup> S. Masamune, W. Choy, J. C. Petersen, L. R. Sita, *Angew. Chem.*, **97**, 1-78 (1985).
- <sup>143</sup> M. Hayashi, H. Miwata, N. Oguni, *Chem. Lett.*, 1969-1970 (1989).
- <sup>144</sup> K. Soai, S. Niwa, *Chem. Rev.*, **92**, 833-856 (1992).
- <sup>145</sup> Ch. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallics A concise Introduction*, VCH, Weinheim - New York - Basel - Cambridge, **2nd Edition**, 272-275 (1992).
- <sup>146</sup> K. Nützel, *Houben Weyl*, **4. Auflage**, 572 (1972).
- <sup>147</sup> P. Eckenberg, U. Groth, T. Köhler, *Liebigs Ann. Chem.*, 673-677 (1994).
- <sup>148</sup> W. J. Evans, J. M. Olofson, H. Zhang, J. L. Atwood, *Organometallics*, **7 (3)**, 629-633 (1988).
- <sup>149</sup> G. Rabe, H. W. Roesky, D. Stalke, F. Pauer, G. Sheldrick, *J. Organomet. Chem.*, **403**, (1991).