

Diss. ETH Nr. 9698

**Titanat-vermittelte,  
hoch enantioselektive Addition  
von Diethylzink an Aldehyde**

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels  
Doktor der Naturwissenschaften  
der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE  
ZÜRICH

vorgelegt von

BEAT SCHMIDT

Dipl. Chem. ETH  
geboren am 11. Februar 1961  
von Feschel (VS)

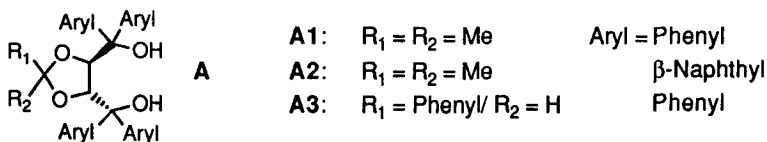
Angenommen auf Antrag von:

Prof. Dr. Dieter Seebach, Referent  
Prof. Dr. Luigi M. Venanzi, Korreferent

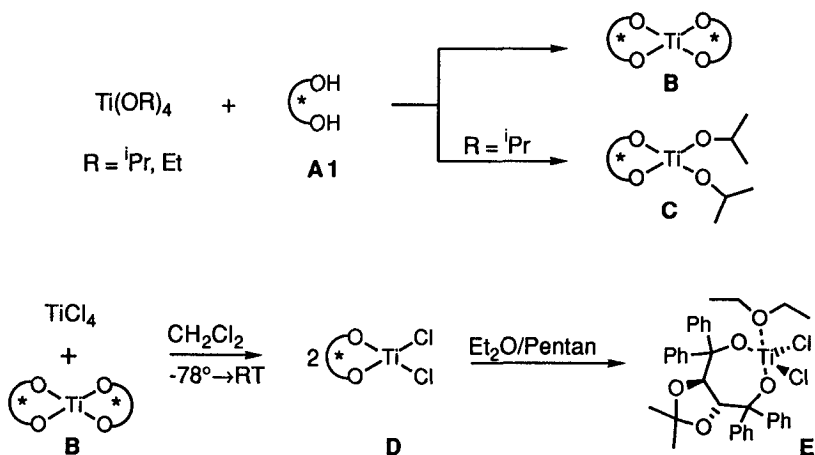
Zürich 1992

### 3. Zusammenfassung

Ausgehend von (*R,R*)-Weinsäure sind die enantiomerenreinen  $\alpha,\alpha,\alpha',\alpha'$ -Tetraaryldioxolandimethanole (TADDOL) der Form A in zwei Stufen leicht zugänglich.



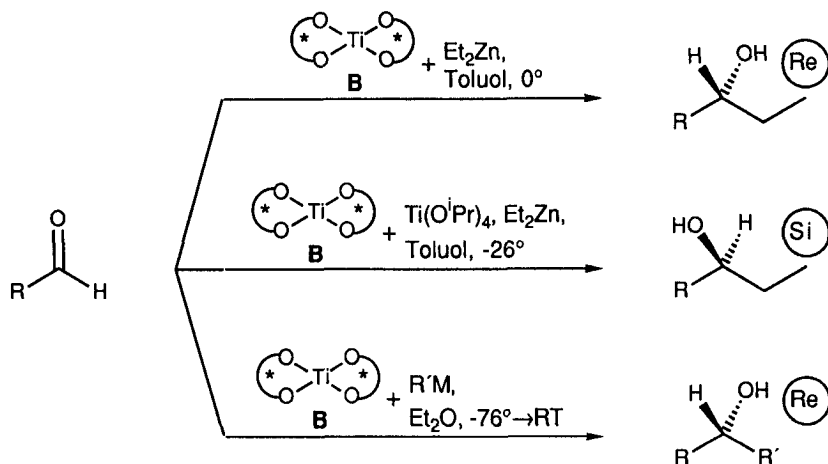
Mit dem bidentaten chiralen Liganden A1 konnte man Titan-komplexe (B bis E) in reiner Form herstellen und charakterisieren. Von B konnte eine Kristallstruktur angefertigt werden.



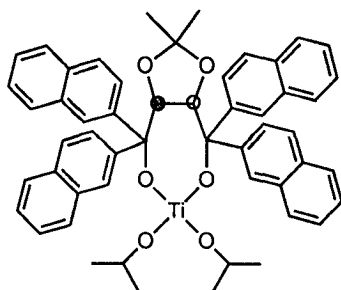
Mit stöchiometrischen Mengen des Spirotitanats B wurde Diethylzink in Toluol hoch enantioselektiv von der *Re*-Seite an Aldehyde addiert.

Gibt man aber bei tiefen Temperaturen in einer analog durchgeführten Diethylzinkaddition mit katalytischen Mengen an Spirotitanat B [RCHO:Et<sub>2</sub>Zn:B = 1:1.2:0.1] zusätzlich 1.2 Äquivalente Ti(O<sup>*i*</sup>Pr)<sub>4</sub> zu, wird in hohen Selektivitäten von der *Si*-Seite addiert. Die Selektivitäten waren bei den Additionen mit A1 als Chelatliganden nur an aromatische Aldehyde sehr hoch (bis 99%*ee*), während die Enantiomerenüberschüsse bei aliphatischen eher unter 90% lagen.

Methylithium- und Magnesiumverbindungen können durch Überführung in at-Komplexe des Spirotitanats **B** und anschließende Umsetzung mit einem aromatischen Aldehyd in teils guten Selektivitäten von der *Re*-Seite addiert werden.



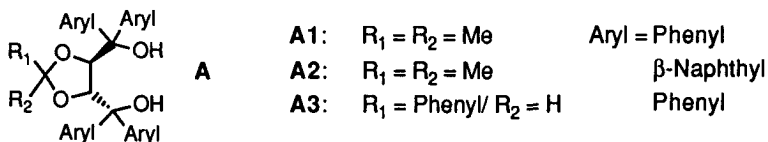
NMR-spektroskopische und "kinetische" Untersuchungen liessen den mit Spirotitanat **B** und  $Ti(O^iPr)_4$  *in situ* gebildeten "Monocyclus" **C** als effizienten Katalysator in den Diethylzinkadditionen erscheinen. So konnte man auch an aliphatische Aldehyde in bisher kaum erreichten Selektivitäten (bis  $>99.5:0.5$ ) Diethylzink enantioselectiv addieren, wenn als Katalysator das Siebenringtitanat **F** (5-20%) und stöchiometrische Mengen  $Ti(O^iPr)_4$  zugesetzt wurden. Es besteht eine lineare Beziehung zwischen der Enantiomerenreinheit des Hilfsstoffs und der des Produktes.



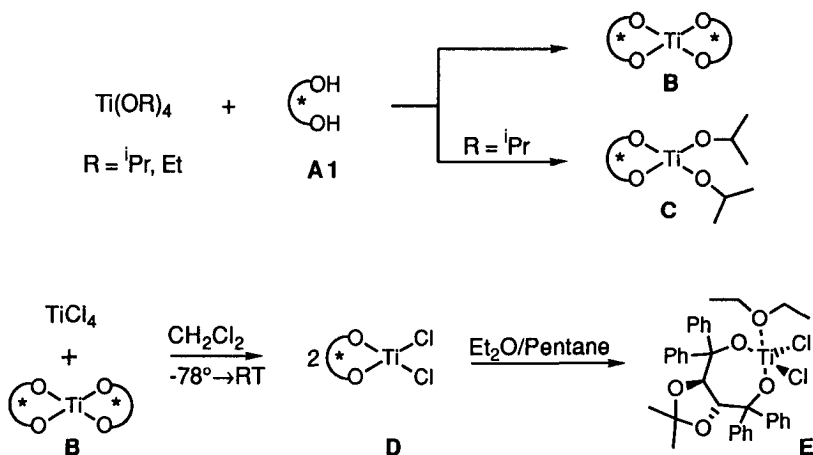
**F** (Molgew. = 830.87)

## 4. Summary

The enantiomerically pure  $\alpha,\alpha',\alpha'',\alpha'''$ -Tetraaryldioxolandidimethanol (TADDOL) compounds **A** can be prepared, in two steps, starting from tartaric acid.

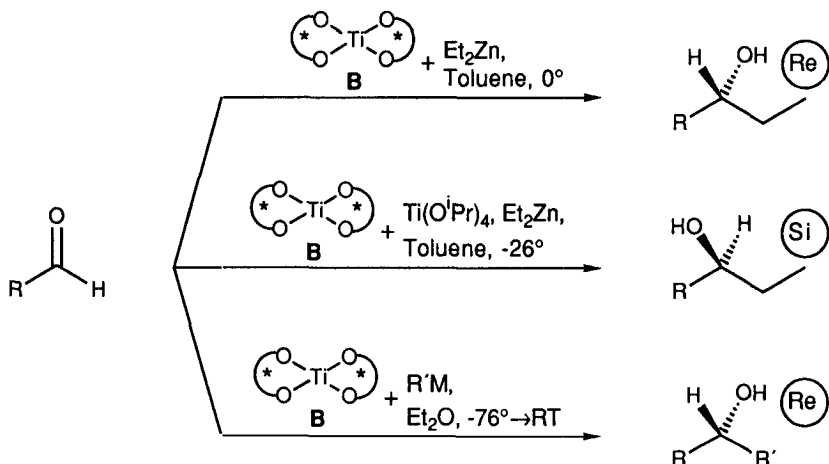


With the bidentate chiral ligand **A1**, titanium complexes (**B** to **E**) could be synthesized in the pure state. An X-ray structure determination of complex **B** was carried out.



Stoichiometric amounts of the spirotitanate **B** induced the addition of diethylzinc from the *Re*-side of aldehydes. At low temperature, in a similar reaction of diethylzinc with catalytic amounts of the spirotitanate **B** [ $\text{RCHO}:\text{Et}_2\text{Zn}:\text{B} = 1:1.2:0.1$ ] and 1.2 equivalents  $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_4$ , the addition occurred with high selectivity from the *Si*-side. By using the chelate ligand **A1** in the addition, the selectivity was high for aromatic aldehydes (up to 99%*ee*), whereas it was lower (90%*ee*) for aliphatic aldehydes.

Initial formation of the ate-complex of methyl lithium or *Grignard* reagents with spirotitanate **B**, and subsequent treatment with an aromatic aldehyde led to addition from the *Re*-side with fair to good selectivities.



NMR spectroscopic and "kinetic" investigations showed that mixing the spirotitanate **B** and  $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$  generated the "monocycle" **C** *in situ*, which was the efficient catalyst in the diethylzinc addition. However, the enantioselective,  $(\text{Me}_2\text{CHO})_4\text{Ti}$ -mediated addition of  $\text{Et}_2\text{Zn}$  to aldehydes was especially effective when the naphthyl-substituted "monocyclic" titanate **F** was used as a catalyst (5-20%). Thus, unprecedented high selectivities of  $\geq 99.5:0.5$  were observed using aliphatic aldehydes as substrates. There is a linear correlation between the enantiopurity of the reagent and the product.

