

# Zum Mechanismus und zur Anwendung der Titanat- katalysierten stereoselektiven Addition von Dialkylzink an Aldehyde

**Doctoral Thesis**

**Author(s):**

Wang, Yan Ming

**Publication date:**

1995

**Permanent link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-001448343>

**Rights / license:**

In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

Diss. ETH Nr. 11017

**Zum Mechanismus und zur Anwendung  
der Titanat-katalysierten stereoselektiven Addition von Dialkylzink an Aldehyde**

ABHANDLUNG  
zur Erlangung des Titels eines  
Doktors der Naturwissenschaften  
der  
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE  
ZÜRICH

vorgelegt von

**Yan Ming Wang**

M. Sc. nat.  
Nankai Universität  
geboren am 7. September 1966  
aus Tianjin/China

Angenommen auf Antrag von  
Prof. Dr. Dieter Seebach, Referent  
Prof. Dr. Luigi M. Venanzi, Korreferent

Zürich 1995

## 9. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der asymmetrischen Katalyse von TADDOL-Titanaten und deren Analoga in der Addition von Dialkylzink an Aldehyde.

Im ersten Teil der Arbeit wurde eine Vielzahl von TADDOL-Titanaten hergestellt und charakterisiert. Unter optimierten Bedingungen katalysieren die meisten dieser chiralen Titanate die Addition von Diethylzink an aromatische und aliphatische Aldehyde mit hoher Selektivität. Es konnte ein Zusammenhang zwischen der Struktur und der Selektivität festgestellt werden. Es wurde auch gefunden, dass solche chirale Titanate die Addition von Methyltriisopropyltitanat an Aldehyde katalysieren.

Anschließend wurde der Mechanismus der Additionsreaktionen untersucht. Dabei wurde die von *Seebach* aufgestellte Hypothese eines Multi-Katalysatoren-Prozesses und das Modell des stereochemischen Verlaufs experimentell bestätigt.

Im zweiten Teil der Arbeit wurden - mit Blick auf die Anwendung dieser Methode - verschiedene achirale und chirale Aldehyde in der durch chirale Titanate katalysierten Addition von Diethylzink eingesetzt. Die funktionellen Gruppen der Aldehyde haben normalerweise einen negativen Einfluss auf den katalytischen Prozess. Höchste Selektivitäten konnten durch Verwendung von acetylenischen Aldehyden und homoallylischen Zinkreagentien erreicht werden. Die Selektivität der Additionsreaktion ist Temperatur-abhängig und bei etwa 0°C optimal. Eine Absenkung der Reaktionstemperatur verbessert die Selektivität nicht unbedingt. In der Addition von Diethylzink an chirale Aldehyde wird die Topizität des Angriffs von der Chiralität des Katalysators und nicht von der der Aldehyde gesteuert.

Im dritten Teil der Arbeit wurden zahlreiche TADDOL-Titanat-Analoga hergestellt und in der Addition von Diethylzink bzw. Methyltriisopropyltitanat an Benzaldehyd eingesetzt. Im Gegensatz zu den TADDOL-Titanaten katalysieren die Analoga sowohl mit verschiedenen Alkylsubstituenten anstelle von Arylsubstituenten als auch mit verschiedenen Kohlenstoffringsystemen anstelle des Dioxolan-Rings die Reaktionen mit niedrigerer Selektivität. Kinetische Untersuchungen zeigen, dass die Tetraaryl-TADDOL-Titanate *ca.* 50mal effizienter katalysieren als deren Diaryldialkyl- oder Tetraalkylanaloga.

Im vierten Teil der Arbeit wurde gefunden, dass Tetraisopropyltitanat zyklische Anhydride öffnen kann. Es ist gelungen, einen Weg zur enantioselektiven Öffnung zyklischer *meso*-Anhydride durch chirale Titanate zu finden.

## 9. Summary

This thesis deals with asymmetric catalysis using TADDOL titanates and their analogues.

In the first part, a large number of TADDOL titanates was prepared and characterised. Under optimal conditions most of these chiral titanates catalysed the addition of diethylzinc to aromatic and aliphatic aldehydes, with high selectivity. Thus the relationship between the structure of the ligands and the selectivity of the reaction was established. It was found, that these chiral titanates also catalysed the addition of methyltriisopropyltitanate to benzaldehyde with high selectivity.

The mechanism of the addition of diethylzinc to aldehydes was then investigated, during which the hypothesis of a multi-catalyst-process and the stereochemical model formulated by *Seebach* were experimentally confirmed.

In the second part, the addition of diethylzinc to various achiral and chiral aldehydes, catalysed by chiral titanates was studied to establish the applications of this method. Normally the other functional groups of aldehydes have a negative effect on the catalytic process. The highest selectivity was achieved therefore by the reaction between acetylenic aldehydes and homoallylic zinc reagents. The selectivity depended on the reaction temperature; optimum reaction temperature was around 0°C. It was found that the selectivity was not improved unconditionally by using lower temperatures. The topicity of the addition of diethylzinc to chiral aldehydes was found to be controlled by the chirality of the catalysts rather than of the aldehydes.

In the third part, various analogues of TADDOL-titanates were prepared and used as catalysts for the addition of diethylzinc and methyltriisopropyltitanate to benzaldehyde. In contrast to the TADDOL-titanates, both the analogues with alkyl substituents instead of aryl substituents and the analogues with carbon ring systems replacing the dioxolane-ring did not catalyse the reactions effectively. The kinetic investigation showed that the TADDOL-titanates catalysed the reactions *ca.* 50 times more effectively than the tetramethyl or dimethyldiphenyl analogues. The relationship between the structure of the ligands and the selectivity of the reaction was therefore studied further.

In the last part of the thesis it was found that tetraisopropoxytitanate opens cyclic anhydrides. A successful way of carrying out an enantioselective variation of the reaction with *meso*-anhydrides was found using TADDOL-titanates.