

Diss. ETH No. 21627

Investigating new chiral 1,2-disubstituted ferrocenes

A dissertation submitted to

ETH ZURICH

for the degree of

DOCTOR OF SCIENCES

presented by

PETER ELADIO LUDWIG

Master of Science ETH in Chemistry

born on 5 January, 1984

citizen of Ardez GR and Spain

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Antonio Togni, examiner

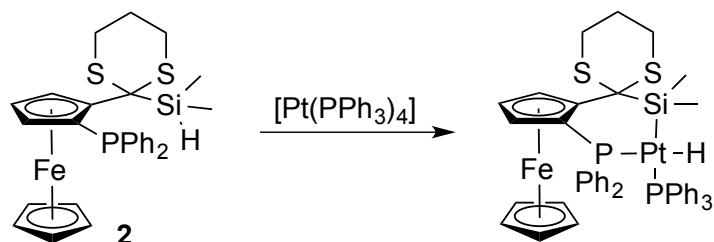
Prof. Dr. Christophe Copéret, co-examiner

Zurich 2013

Abstract

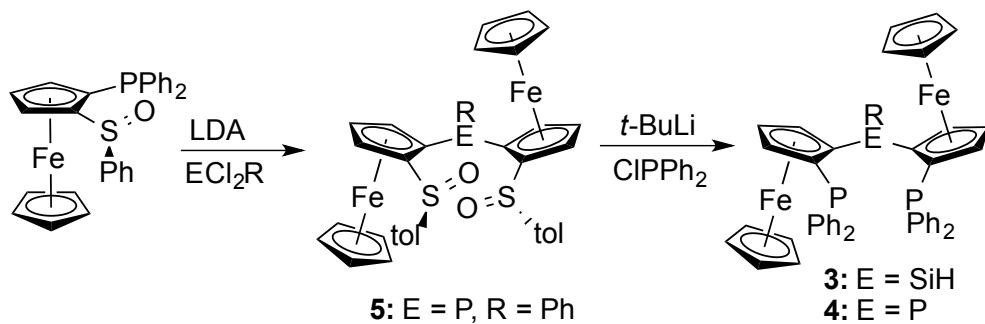
This dissertation reports investigations of new chiral 1,2-disubstituted ferrocenyl compounds, with respect to their synthesis, properties and applications.

A synthetic approach to a PSiP-*Pigiphos* analogue **1** was explored. Due to steric hindrance and synthetic challenges encountered, a double substitution of silicon, by a bulky ferrocenyl moiety was unsuccessful. Nonetheless, the approach lead to the synthesis of a PSi ligand (**2**), which underwent Si–H activation with platinum(0) to yield a hydridoplatinum(II) complex (cf. Scheme 1).



Scheme 1: Si–H activation of PSi ligand **2** with $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$.

Due to the problems encountered in the PSiP-*Pigiphos* synthesis, the synthesis of an alternative PSiP-pincer like ligand **3**, that would form five membered metallacycles upon Si–H activation was investigated. At the same time, the synthesis of a PPP analogue **4** was attempted, leading to bissulfoxophosphine **5** as an intermediate compound (cf. Scheme 2).

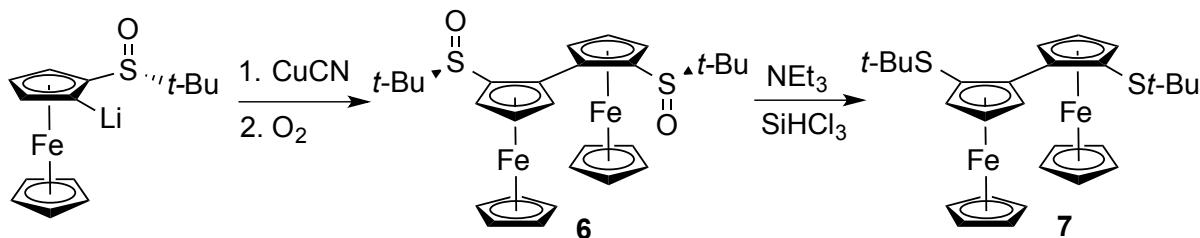


Scheme 2: Attempted synthesis of PSiP ligand **3** and its PPP analogue **4**.

The bissulfoxophosphine **5** formed complexes with palladium(II), platinum(II) and rhodium(I), with the partially characterised rhodium complex showing some activity in the

Miyaura-Hayashi reaction with low enantiomeric excess (16 %ee) and the structurally characterised palladium complex showing activity in allylic substitution with enantiomeric excess up to 78 %ee. The synthesis of PSiP ligand **3** and PPP ligand **4** both failed during the coupling of the ferrocenyl moieties to the central donor atom, most probably due to a oxygen transfer from the sulfoxide moiety to the electrophile used in the synthesis.

The synthesis of a bis(ferrocenylsulfoxide) (*BiFeSO*) **6** was also developed (cf. Scheme 3), resulting in two compounds that are apparent atropisomers of each other. One of the products **6b** was fully characterised, including an X-ray structure. On basis of this data, quantum chemical calculations were performed to test the atropisomery hypothesis. First the energy necessary for a configurational change from **6b** to **6a** was calculated. The values obtained from that calculation suggest that a configurational change would not take place at rt, therefore supporting the concept of two atropisomers. Furthermore, the ¹H-NMR spectra for the suggested configuration of **6a** and the known configuration of **6b** were calculated. The results were in good agreement to the observed ¹H-NMR signals of the ferrocenyl protons of the two compounds. **6b** was reduced to give the bis(ferrocenylsulfide) (*BiFeS*) **7** (cf. Scheme 3). While complexation experiments with *BiFeSO* **6** was unsuccessful, *BiFeS* **7** seemed to eliminate *iso*-butene, when reacted with mercury(II)bromide.



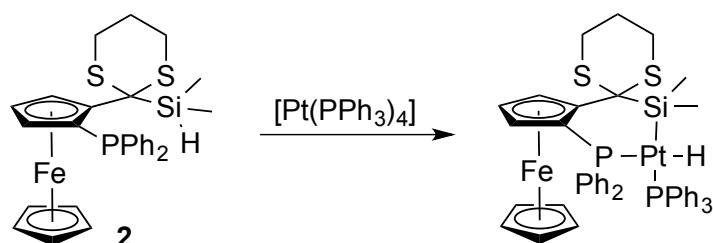
Scheme 3: Synthesis of *BiFeSO* **6** and *BiFeS* **7**.

To complement the primary aims, three side projects were also undertaken during the course of this work. With the estimation of the fluoride ion affinity of $[\text{Ni}(\text{II})\text{-}(\text{Pigiphos})\text{L}]^{2+}$ in mind, the synthesis of $[\text{fluoro-Ni}(\text{II})\text{-Pigiphos}]^+$ tetrafluoroborate **8** was developed. Due to the problems encountered in the synthesis of the PSiP ligand **3** and its PPP analogue **4** the synthesis of bromo-2-(tri-*n*-butylstannyl)ferrocene **9** was developed with the intention to obtain an ‘inert’ chiral building block, to be able to circumvent problems caused by the sulfoxide moiety. A third side project lead to the synthesis of (Trifluoromethyl)ferrocenylsulfide **10** using the *Togni acid* reagent, with the initial intention to synthesise a less rigid *BiFeSO* type compound.

Zusammenfassung

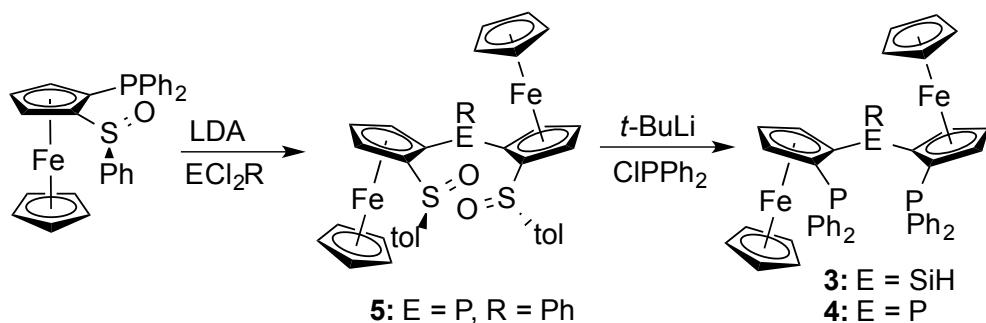
Die vorliegende Dissertation befasst sich mit der Erforschung neuer chiraler 1,2-disubstituierter Ferrocenverbindungen mit Bezug auf ihre Darstellung, Eigenschaften und Anwendungsmöglichkeiten.

Die Darstellung eines PSiP Analogs **1** zu *Pigiphos* wurde untersucht. Die doppelte Substitution am Silizium war nicht erfolgreich, da die einzige stabile Ausgangssubstanz für diesen Schritt eine zu hohe sterische Hinderung aufwies. Stattdessen wurde ein PSi ligand **2** dargestellt, welcher durch Si–H-Aktivierung mit Platin(0) einen Hydridoplatin(II) Komplex bildet (vgl. Schema 1).



Schema 1: Si–H des PSi-Liganden **2** mit $[Pd(PPh_3)_4]$.

Da die Darstellung von PSiP-*Pigiphos* ohne Erfolg blieb, wurde die Synthese eines alternativen pincerartigen PSiP-Liganden **3** untersucht, welcher durch Si–H-Aktivierung zwei füngliedrige Metallacyclen bilden würde. Gleichzeitig wurde die Synthese eines PPP-Analogs **4** untersucht, wobei Bissulfoxophosphin **5** als Zwischenprodukt gewonnen wurde (vgl. Schema 2).

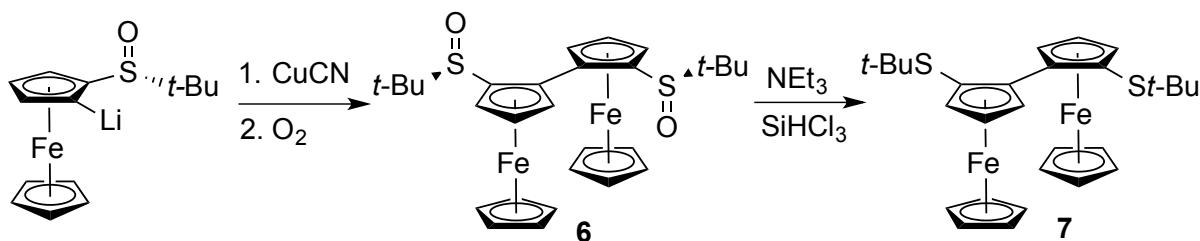


Schema 2: Versuchte Darstellung des PSiP-Liganden **3** und seines PPP-Analogs **4**.

Bissulfoxophosphin **5** bildet Komplexe mit Palladium(II), Platin(II) und Rhodium(I). Während

der nicht charakterisierte Rhodiumkomplex in der *Miyaura-Hayashi*-Reaktion nur einen geringen Enantiomerenüberschuss (16 %ee) erzeugte, konnte mit dem Palladiumkomplex in einer allylischen Substitution ein Enantiomerenüberschuss von bis zu 78 %ee erreicht werden. Die Synthesen des PSiP- **3** und PPP-Liganden **4** scheiterten beide während der Kupplung der Ferrocenyleinheiten an das zentrale Donoratom, wahrscheinlich aufgrund eines Sauerstofftransfers der Sulfoxidgruppe auf das in der Synthese eingesetzte Elektrophil.

In einem weiteren Schritt wurde die Synthese von Bis(ferrocenylsulfoxide) (*BiFeSO*) **6** realisiert (vgl. Schema 3). Diese lieferte zwei scheinbar atropisomere Produkte. Eines der Produkte **6b** konnte inklusive einer Röntgenstrukturanalyse vollständig charakterisiert werden. Mit den daraus gewonnenen Daten wurden quantenchemische Berechnungen durchgeführt, um die Atropisomeriehypothese zu stützen. Zunächst wurde die nötige Energie für einen Konfigurationswechsel von **6b** zu **6a** berechnet. Die daraus berechneten Energien legen nahe, dass ein Konfigurationswechsel bei Raumtemperatur nicht stattfindet und entsprechend von Atropisomeren ausgegangen werden kann. Weiter wurden ¹H-NMR Spektren von der für **6a** berechneten Struktur, wie auch der bekannten Konfiguration von **6b** berechnet, wobei die Ergebnisse in Übereinstimmung mit den gemessenen ¹H-NMR Spektren sind. **6b** wurde in einem weiteren Schritt zu Bis(ferrocenylsulfid) (*BiFeS*) **7** reduziert (vgl. Schema 3). Während Komplexierungsversuche mit *BiFeSO* **6** keinen Erfolg brachten, schien *BiFeS* **7** bei der Umsetzung mit Quecksilber(II)bromid *iso*-Buten zu eliminieren.



Schema 3: Darstellung von *BiFeSO* **6** und *BiFeS* **7**.

Zur Ergänzung der Hauptprojekte, wurden drei Nebenprojekte verfolgt. Aus der Absicht die Fluoridionenaffinität von $[\text{Ni}(\text{II})\text{-}(\text{Pigiphos})\text{L}]^{2+}$ zu bestimmen, wurde die Synthese von $[\text{Fluoro-Ni}(\text{II})\text{-Pigiphos}]^+$ tetrafluoroborat **8** realisiert. Aufgrund der Probleme bei der Darstellung des PSiP- **3** und PPP-Liganden **4** wurde die Synthese vom Bromo-2-(tri-*n*-butylstannylyl)ferrocen **9** entwickelt. Dies in der Absicht einen “inerten”, chiralen Baustein zu erhalten, um die von der Sulfoxidgruppe verursachten Probleme zu umgehen. In einem dritten Nebenprojekt wurde die Synthese von (Trifluoromethyl)ferrocenylsulfid **10** mit dem *Togni-Säure*-Reagenz entwickelt, in der Absicht ein weniger starres *BiFeSO*-Derivat darzustellen.