

Kurzzusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden Synthesen von chiralen Phosphit-Liganden und deren Anwendung in mehreren Übergangsmetallkatalysen (α -Arylierung, allylische Substitution, 1,4-Michael-Addition, Hydroformylierung) vorgestellt. Sämtliche auf Fenchon-basierende Phosphite sind modular aufgebaut, sodass die chirale Information des Ligandensystems durch systematische Veränderungen der sterischen und elektronischen Einflüsse auf die Enantioselektivität, Ausbeute und Regioselektivität in den Übergangsmetallkatalysen untersucht werden konnten. So zeigten die verschiedenen Biphenyl-2,2'-bisfenchylhalophosphite (BIFOP-X, X = F, Cl, Br) in der α -Arylierung unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich der Ausbeute und Selektivität. Fluorophosphit BIFOP-F liefert die höchste Enantioselektivität bei guter Ausbeute (64% ee, 88%). Niedrigere Selektivitäten und Ausbeuten wurden für die Halophosphite mit schwereren Halogenen (Cl: 74%, 47% ee, Br: 63%, 20% ee) festgestellt. Mittels DFT-Berechnungen konnte die Erhöhung der Elektronegativität der Halogene (Brom < Chlor < Fluor) anhand des P-Pd-Abstandes und der dadurch höheren Substrat-Ligand-Interaktion - in Abhängigkeit der unterschiedlich stark elektronegativen Halogene - nachgewiesen werden. Ebenso konnte in der allylischen Substitution die gleiche Korrelation zwischen Enantioselektivität und Elektronegativität belegt werden (F: 41% ee, Cl: 39% ee, Br: 37% ee). Während BIFOP-Cl eine hohe Stabilität gegenüber Nukleophile aufweist, reagiert das oxo-Derivat Biphenylether-2,2'-bisfenchylhalophosphit O-BIFOP-Cl sofort mit Wasser und bildet nicht das erwartete primäre Hydrolyseprodukt, sondern stattdessen, nach einer O-Ip-Konjugation, Biphenylether-2,2'-biscyclofenchon-1,3,3-trimethyltricyclo[2.2.1.0]heptan. Die Analyse der Kristallstruktur von BIFOP-Cl zeigt lediglich eine sterische Abschirmung des Phosphoratoms durch den Einschluss der Fenchyl-Einheiten. Neben diesem Effekt bewirkt auch eine hypervalente P(III)-O-Wechselwirkung als Nachbargruppeneffekt eine hohe Reaktivität des oxo-Derivates. Eine DFT-Untersuchung der Hydrolyse bestätigt eine höhere abstoßende Wechselwirkung bei BIFOP-Cl durch die Fenchyl-Einheiten. Um die Einflüsse der beiden unterschiedlichen Biaryl-Rückgrate unter Verwendung derselben Fencholat-Einheit zu vergleichen, wurden neue Phosphite mit verschiedenen P-X Substituenten synthetisiert. Während O-BIFOP-Liganden sowohl in der α -Arylierung als auch in der allylischen Substitution nur geringe katalytische Eigenschaften aufweisen, fanden die O-BIFOP-Phosphite Anwendung in der Cu-katalysierten 1,4-Addition. Die höchste Enantioselektivität wurde mit dem Liganden O-BIFOP-H (68% ee) erreicht, welche die des entsprechenden Hydridophosphit BIFOP-H (65% ee) übersteigt. Deutlich geringere Selektivitäten erzielten die anderen Substituenten. Überraschenderweise bildeten O-BIFOP-Cl und O-BIFOP-Et - nicht jedoch BIFOP-Cl und BIFOP-Et - in einer Kaskadenreaktion Perhydrotriphenylen (52%) anstelle des erwarteten Michael-Produktes. Der Einsatz der Halophosphite beider synthetisierten Ligandensysteme zeigte als Chiralitätsvermittler in enantioselektiven Hydroformylierung keinen Einfluss auf die Enantioselektivitäten.

Abstract

In the present work syntheses of chiral phosphinite ligands and their applications transition metal catalysis (α -arylation, allylic substitution, 1,4-Michael addition, hydroformylation) are presented. The fenchone-based phosphites are modular, so that the chiral information of the ligand system by systematic changes in the steric and electronic factors were evaluated for the enantioselectivities as well as yields in the transition-metal catalysis. Various biphenyl-2, 2'-bisfenchylhalophosphite (BIFOP-X, X = F, Cl, Br) show in the α -arylation of different results in terms of yield and selectivity. The fluorophosphite BIFOP-F provides the highest enantioselectivity in good yield (64% ee, 88%). Selectivities and yields were lower for the halophosphite with heavier halogens found (Cl: 63%, 20% ee; Br: 74%, 47% ee). This observation correlates with the increase of the electronegativity of the halogens (bromine <chloride <fluoride), this has been demonstrated with the study of the structural parameters and DFT calculations. By means of DFT calculations especially the shorter P-Pd contact, induced by the highly electronegative fluorine and the resulting more intensive substrate-ligand interaction, rationalizes the effect of electronegativity on the enantioselectivity. Likewise, the same correlation could be proved in the allylic substitution between enantioselectivity and electronegativity (F: 41% ee, Cl: 39% ee, Br: 37% ee). While BIFOP-Cl exhibits high stabilities, the new oxo-derivate biphenylether-2,2'-bisfenchylchlorophosphite O-BIFOP-Cl reacts with water after O-lp-conjugation instantly yielding to biphenylether-2,2'-biscyclofenchene-1,3,3-trimethyltri-cyclo[2.2.1.0]heptane. Analysis of the crystal structures of BIFOP-Cl and O-BIFOP-Cl reveals that only in BIFOP-Cl the large steric demand of encapsulating fenchane units make the phosphorus atom hardly accessible by nucleophilic reagents. Beside of this steric effect also a hypervalent P(III)-O interaction as neighbor-group-effect causes a high reactivity of the oxo-derivate. A DFT study of the hydrolysis verifies a higher repulsive interaction in BIFOP-Cl. To compare the influence of the different biaryl-backbones with the same fencholate-unit, new phosphites with different P-X substituents were synthesized. While the new O-BIFOPs show only slow catalytic activity in the α -arylation and in the allylic substitution, the O-BIFOP-phosphites could be applied in the Cu-catalyzed 1,4-addition. Best enantioselectivity was achieved with the ligand O-BIFOP-H (68 % ee) which exceeds slightly the corresponding hydrido-phosphonite BIFOP-H (65 % ee). Much lower selectivities are achieved with the other substituents. Surprisingly, O-BIFOP-Cl and O-BIFOP-Et form in a cascade reaction perhydrotriphenylene in 52% yield instead of the expected Michael product. The use of both Halophosphite synthesized ligand systems showed no effect on the enantioselectivity in enantioselective hydroformylation.