

Kurzzusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde demonstriert, dass Eisen- und Kobalt-Salze kompetente Präkatalysatoren für Kreuzkupplungen und Isomerisierungen sind. Sämtliche Reaktionen basieren auf der Generierung einer reaktiven aromatischen Grignard-Spezies aus Arylhalogeniden und metallischem Magnesium. Aufbauend auf Arbeiten von *Czaplik et al.* konnte die bereits entwickelte Eisenkatalysierte Aryl-Alkyl-Kupplung auf Substrate mit Ester-Funktionalitäten angepasst werden. Aufgrund der geringen Toleranz der Esterfunktion gegenüber Grignard-Verbindungen waren die Ausbeuten unter Standardbedingungen gering. Optimierung der Reaktionsbedingungen und Einsatz verschiedener Additive zeigten, dass in Gegenwart von 1.6 Äquiv. Magnesium-Pulver und 20 mol% TMEDA gute Ausbeuten an Kreuzkupplungsprodukt erzielt wurden. Das Konzept der Eisen-Katalyse ließ sich auf die Synthese von Allylbenzolen übertragen. Es zeigte sich, dass durch separate Präformierung der Grignard-Spezies höhere Ausbeuten erzielt werden können. Nach Optimierung der Reaktionsbedingungen wurde ein Protokoll erhalten, mit dem sich in sehr kurzen Reaktionszeiten (< 30 min) und unter Einsatz von geringen Mengen an Katalysator (0.2 mol%) die entsprechenden Allylbenzole in hoher Selektivität und Ausbeute darstellen ließen. Die Reaktionsbedingungen tolerierten zahlreiche Abgangsgruppen wie Acetate, Halogenide, Carbonate etc.. Im Gegensatz zu bekannten Kupfer-, Nickel-, oder Palladium-katalysierten Reaktionen war kein Ligand notwendig. Die entstandenen Substrate konnten in Folgereaktionen zu Aldehyden, Aminen oder Alkanen umgesetzt werden. Bei der Allylierung von Arylmagnesium-Verbindungen wurden β -Methylstyrole als Nebenprodukt detektiert, die aus einer Eisenkatalysierten Isomerisierung resultierten. Nach Optimierung der Reaktionsbedingungen konnten Allylbenzole in hohen Ausbeuten in die entsprechenden (*E*)-Methylstyrole überführt werden. Terminale Alkene konnten ebenfalls in guten Ausbeuten (70 – 95 %) und guter *E/Z*-Selektivität (> 95 %) in 2-Alkene überführt werden. Durch sequenzielle Allylierung und Isomerisierung sind substituierte 1-Propenylbenzole in guten Ausbeuten zugänglich. Unser Interesse galt außerdem der Entwicklung einer Eisen-katalysierten Alkenylierung von Aryl-Grignardverbindungen unter Verwendung halogenfreier Elektrophile. Mit Vinylacetat gelang unter praktikablen Bedingungen die Synthese substituierter Styrole in exzellenten Ausbeuten. Mit diesem Protokoll wurden mit Alkenylacetaten ebenso hohe Ausbeuten wie mit den bisher verwendeten Alkenylhalogeniden erzielt. Es konnten zudem nach Modifikation des Protokolls verschiedene Heteroaromaten wie 3-Brompyridin und 3-Bromthiophen in moderaten Ausbeuten funktionalisiert werden. Eisen-katalysierte Hetero-Biaryl-Kupplungen konnten durch Umsetzung von Aryltriflaten oder elektronenarmen Arylchloriden mit Arylmagnesiumverbindungen unter milden Bedingungen und in moderaten Ausbeuten (40 - 70 %) realisiert werden. Am effektivsten erwies sich ein reduzierter Eisen-Katalysator, der durch Reaktion von FeCl_3 und *i*-PrMgCl generiert wurde. Höhere Ausbeuten (60 - 93 %) ließen sich im Rahmen einer Kobalt-katalysierten oxidativen Homo-Biaryl-Kupplung erzielen. Als Substrate eigneten sich besonders elektronenreiche Arylmagnesiumhalogenide. Als Oxidationsmittel konnte Sauerstoff verwendet werden, der aus synthetischer Luft über eine Kanüle in das Reaktionsgemisch eingebracht wurde.

Abstract

This work demonstrates that iron and cobalt salts are competent pre-catalysts for cross-coupling and isomerization reactions. All reactions utilize reactive aromatic Grignard species generated from arylhalides and metallic magnesium. Based on preliminary work by *Czaplik et al.* in our group, the developed of ironcatalyzed aryl-alkyl cross-coupling was applied to reactions of ester-functionalized substrates. Due to the low tolerance of esters to Grignardcompounds, yields were low under standard conditions. The optimization of the reaction conditions and the employment of additives showed that in the presence of 1.6 equiv. magnesium powder and 20 mol% TMEDA as additive cross-coupling could be effected with moderate to good yields. The concept of iron catalysis was also applied to the synthesis of allylbenzenes. It became obvious that preformation of the Grignard species led to significant higher yields. After the optimization a protocol exhibiting short reaction times (< 30 min) and low catalyst-loadings (0.2 mol%) resulted in high yields and high product selectivities. The protocol tolerates most common leaving groups such as acetates, halides, carbonates etc.. In contrast to copper-, nickel- or palladium-catalyzed reactions no ligand was required. The obtained allylbenzenes could be used without purification in the synthesis of aldehydes, amines and alkanes. During the optimization of the allylation reaction, β -methylstyrol was detected as a sideproduct due to a terminal olefin isomerization. We developed a modified protocol resulting in the selective isomerization of allylbenzenes to give the corresponding β -methylstyrenes in high yields and (E/Z)-selectivities. With a sequential protocol consisting of allylation and isomerization under similar conditions, β -methylstyrenes were obtained in moderate yields from arylbromides and allylelectrophiles. We were also interested in the development of an iron-catalyzed alkenylation of arylmagnesiumhalides using halide-free electrophiles. Using vinylacetates a highly practical protocol was realized with excellent yields of the resultant substituted styrenes. After a slight modification of this protocol heteroaromatic compounds (3-bromopyridines, 3-bromothiophenes) could also be functionalized in moderate yields. Iron-catalyzed hetero-biaryl couplings were performed with aryltriflates or electrondeficient arylchlorides and arylmagnesiumhalides in moderate yields (40 – 70 %). An ironcatalyst that was initially reduced with *i*-PrMgCl was shown to be active. Higher yields (60 – 93 %) of biaryls were obtained from a cobalt-catalyzed oxidative dimerization of electron-rich arylmagnesium halides. Synthetic air was used as oxidant.