

**Gemischt-anionische Aggregate und ab initio  
Berechnungen – Aryl-Fencholate als  
Chiralitätsvermittler**

**Inaugural-Dissertation**

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Mathematischen-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Universität zu Köln

vorgelegt von

**M. Sc. Vanessa Grote**

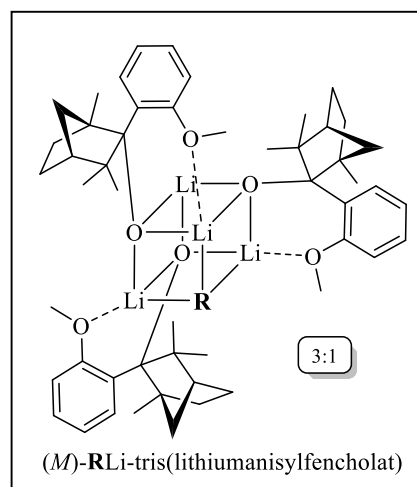
aus Lüdenscheid

am 15. Mai 2020

## Kurzfassung

Chirale Aggregate sind nützliche Reagenzien um asymmetrische 1,2-Alkylierungen an Carbonylen durchzuführen. Diese Arbeit ist gegliedert in den experimentellen Teil, welcher die Synthesen, Charakterisierungen und Anwendungen beschreibt, sowie dem theoretischen Teil, welcher die Dichtefunktionaltheorie (DFT) gestützten Berechnungen umfasst.

Im experimentellen Teil wurden durch Selbstassemblierung von  $\text{RLi}$  ( $\mathbf{R} = \text{Me, Ph, } \textit{sec}\text{-Bu}$ ) und enantiomerenreinem (+)-Anisylfenchol ( $\mathbf{L}^*$ ) in hydrocarbon-



alen, aprotischen Lösungsmitteln drei neue gemischt-anionische Aggregate erhalten. Diese Aggregate mit *pseudo*- $\text{C}_3$  Symmetrie wirken als dreizählige Lewis Säuren, als solche sind sie in der Lage ein Carbanion ( $\mathbf{R}$ ) zu chelatisieren. Über die Röntgendiffraktometrie (XRD) wurden diese als (*M*)-RLi-tris(lithiumanisylfencholat) charakterisiert. Für die Anwendung sind die kristallinen Aggregate nicht notwendig. Daher wurden neben den oben bereits erwähnten Aggregaten (vgl. XRD) ebenso die enantiomerenreinen (+)-Liganden ( $\mathbf{L}^*$ ) Phenylfenchol, 1-Naphthylfenchol und 2-Naphthylfenchol als Chiral-Mediatoren getestet. Die 1,2-Additionen wurden mit zehn verschiedenen Aldehyden durchgeführt. Dabei konnte mit Phenylfenchol, *sec*-Butyllithium und Benzaldehyd ein 63 %iger Diastereomerenüberschuss in der Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC) detektiert werden.

Im letzten Teil dieser Arbeit wurden mithilfe der DFT quantendynamische Grundzustände und ortsabhängige Elektronendichten bestimmt. Virtuelle Co-Kondensationen (2:2 versus 3:1), Lösungsmittelfaktoren (*n*-Hexan und Toluol, Differenz  $\Delta G \approx 10.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), sowie  $\text{Li}_3$ -Lewis saure Oberflächen wurden berechnet und analysiert. Die virtuellen Co-Kondensationen gemischt-anionischer Aggregate mit den vier Liganden ( $\mathbf{L}^*$ ) zeigten, dass die 3:1 Aggregate im Gegensatz zu den 2:2 Aggregaten ( $\Delta G \geq 6.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) bevorzugt gebildet werden. Es konnte gezeigt werden, dass mit den vier (+)-Liganden ( $\mathbf{L}^*$ ) ausschließlich (*M*)-, anstatt (*P*)-, Aggregate erhalten werden können ( $\mathbf{R} = \text{Me, Ph, } \textit{n}\text{-Bu, } \textit{sec}\text{-Bu, } \textit{tert}\text{-Bu}$ , Differenz  $\Delta G \geq 18.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), welche eine linksdrehende schiffsschraubenähnliche Anordnung besitzen und mit den Experimenten übereinstimmen.

**Schlagwörter:** Carbanion, organische Lithiumverbindungen, Terpenoide, DFT, gemischt-anionische Aggregate

## Abstract

Chiral aggregates are some diversified useful reagents for performing asymmetric 1,2-alkylations on carbonyls. This work is divided into the experimental part, which describes the syntheses, characterizations and applications, as well as the theoretical part, which includes the computations of density functional theory (DFT).

In the experimental part, three novel mixed anionic aggregates were obtained by self-assembly of RLi ( $\mathbf{R}$  = Me, Ph, *sec*-Bu) and enantiomerically pure (+)-anisylfenchol ( $\mathbf{L}^*$ ) in hydrocarbon, aprotic solvents. These aggregates with *pseudo*- $C_3$  symmetry act as tridentate Lewis acids, as such they are able to chelate a carbanion ( $\mathbf{R}$ ). X-ray diffractometry (XRD) characterized these as (*M*)- $\mathbf{RLi}$ -tris(lithiumanisylfencholat). It is known from previous publications that these aggregates exist as solid-state structure (XRD) as well as in the dissolved state ( $^1\text{H}$ ,  $^7\text{Li}$ -nuclear magnetic resonance) NMR). For the application, the crystalline aggregates are not necessary. Therefore, in addition to the above-mentioned aggregates with anisylfenchol (cf. XRD), the enantiomerically pure (+)-ligands ( $\mathbf{L}^*$ ) phenylfenchol, 1-naphthylfenchol and 2-naphthylfenchol were also tested as chiral mediators. The 1,2-additions were performed with ten different aldehydes. Phenylfenchol was used in combination with *sec*-butyllithium and benzaldehyde for a 63 % diastereomeric excess detected by high pressure liquid chromatography (HPLC).

In the last part of this work quantum dynamic ground states and site dependent electron densities were determined by DFT. Virtual co-condensations (2:2 versus 3:1), solvent factors (*n*-hexane and toluene, difference  $\Delta G \approx 10.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), and  $\text{Li}_3$ -Lewis acidic surfaces were computed and analyzed. The virtual co-condensation of mixed-anionic aggregates with the four ligands ( $\mathbf{L}^*$ ) showed that in contrast to the 2:2 aggregates, the 3:1 aggregates are preferentially formed ( $\Delta G \geq 6.8 \text{ kcal mol}^{-1}$ ). It could be shown that with the four (+)-ligands ( $\mathbf{L}^*$ ) only (*M*)-, rather than (*P*)-, aggregates can be obtained ( $\mathbf{R}$  = Me, Ph, *n*-Bu, *sec*-Bu, *tert*-Bu, difference  $\Delta G \geq 18.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), which have a left-turning ship-screw-like arrangement and agree with the experiments.

**Keywords:** carbanion, organic lithium compounds, terpenoids, DFT, mixed-anionic aggregates

