

Kurzzusammenfassung

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Übergangsmetall-katalysierten asymmetrischen 1,4-Addition metallorganischer Reagenzien an verschiedene α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen in der Gegenwart chiraler Phosphin-Phosphit-Liganden. Im ersten Teil wird die Cu-katalysierte asymmetrische 1,4-Addition von Grignard-Reagenzien beschrieben. Eine kleine Ligandenbibliothek der chiralen Phosphin-Phosphit-Liganden wurde mit verschiedenen Grignard-Reagenzien (EtMgBr, PhMgBr und Isopropenyl-MgBr) und einer Reihe von Substraten wie Cyclopentenon, Cycloheptenon und 5,6-Dihydro-2H-pyran-2-on untersucht. Es zeigte sich, dass TADDOL-basierte Liganden mit einem sterisch anspruchsvollen Substituenten in der *ortho*-Position zur Phosphiteinheit die besten Enantiomerenüberschüsse (bis zu 93% *ee*) induzieren. Im Falle des Cyclopentenons führte die Verwendung von Chlortrimethylsilan als Additiv zu einer verbesserten Regio- und Enantioselektivität. Im zweiten Teil der Arbeit wurde die Cu-katalysierte asymmetrische 1,4-Addition verschiedener Aryl-Grignard-Reagenzien an Cyclohexenon untersucht, eine bis dato nur unzureichend gelöste Herausforderung. Die 1,4-Additionsprodukte konnten in hohen Regio- und Enantioselektivitäten (bis zu 95% *ee*) erhalten werden. Das Anwendungsspektrum der Methode konnte durch die Verwendung verschiedener Aryl-Grignard-Reagenzien gezeigt werden. Es stellte sich heraus, dass die Addition von Reagenzien mit elektronenschiebenden Substituenten in *meta*- oder *para*-Position besonders gute Ergebnisse lieferten, während Reagenzien mit elektronenziehenden Substituenten nicht geeignet waren. Auch mit *ortho*-substituierten Grignard-Verbindungen konnten die Additionsprodukte nicht in zufriedenstellenden Enantioselektivitäten erhalten werden. Im dritten Teil der Arbeit wurden die Liganden in der Rh-katalysierten asymmetrischen 1,4-Addition von Phenylboronsäure an Cyclohexenon getestet, die das korrespondierende 1,4-Additionsprodukt in einem Enantiomerenüberschuss von 70% *ee* lieferte.

Abstract

This work focuses on transition metal-catalyzed asymmetric 1,4-additions of organometallic reagents to different α,β -unsaturated carbonyl compounds in the presence of chiral phosphine-phosphite ligands. In a first part, the Cu-catalyzed asymmetric 1,4-addition of Grignard reagents is described. A small library of chiral phosphine-phosphite ligands was evaluated using different Grignard-reagents (EtMgBr, PhMgBr and *iso*-propenyl-MgBr) as well as a range of substrates such as cyclopentenone, cycloheptenone and 5,6-dihydro-2H-pyran-2-one. TADDOL-based ligands with bulky substituents in *ortho*-position to the chiral phosphite moiety gave rise to the 1,4-addition products with high enantioselectivities (up to 93% *ee*). In the case of cyclopentenone, the use of chlorotrimethylsilane as an additive led to improved regio- and enantioselectivities. In a second part of the thesis, the Cu-catalyzed asymmetric 1,4-addition of different aryl-Grignard reagents to cyclohexenone, a challenge only insufficiently solved so far, was investigated. The 1,4-addition products were obtained with high regio- and enantioselectivities (up to 95% *ee*). The scope of the method was probed using different aryl Grignard reagents. It was found that reagents with electron-donating substituents in *meta*- or *para*-position performed particularly well, while electron-withdrawing substituents led to low *ee* values. Aryl-Grignard reagents with *ortho*-substituents gave only low enantiomeric excesses. In a third part, the ligands were tested in the Rh-catalyzed 1,4-addition of phenyl boronic acid to cyclohexenone, which led to the 1,4-addition product with an enantiomeric excess of 70% *ee*.