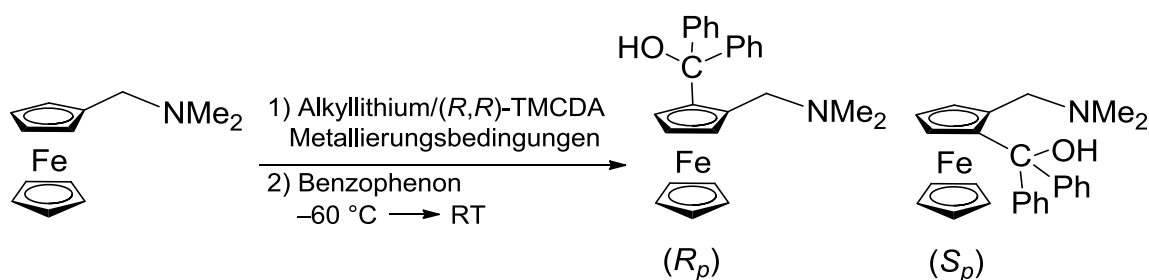


Zusammenfassung

Im Zuge der vorliegenden Arbeit gelang es unter Einsatz klassischer Darstellungsmethoden neue planarchirale Ferrocenylalkoxyderivate des Siliciums zu synthetisieren, die durch Funktionalisierung in eine Vielzahl von neuartigen Verbindungen überführt werden konnten. Des Weiteren gibt die vorliegende Arbeit vertiefte Einblicke in den stereochemischen Verlauf der asymmetrischen Deprotonierung von *N,N*-Dimethyl(aminomethyl)ferrocen mittels stöchiometrischer sowie katalytischer Mengen (*R,R*)-TMEDA. Durch vergleichende strukturelle Untersuchungen in Kombination mit quantenchemischen Berechnungen zur Reaktivität der eingesetzten Lithiumalkyle und Stabilität der erhaltenen Produkte konnten neue Kenntnisse zur Struktur-Reaktivitäts-Beziehung bei besagten Deprotonierungsreaktionen gewonnen werden. Ein weiterer Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit umfasste das Gebiet der Silanolchemie. Ausgehend von den entsprechenden Methoxysilanen konnte durch basische Hydrolyse der Zugang zu neuartigen Ferrocenylsilanolen ermöglicht werden. Eine weitere Fragestellung dieser Arbeit betraf das Reaktionsverhalten der Ferrocenylsilanole gegenüber Metallsalzen. Durch Umsetzung der Ferrocenylsilanole mit unterschiedlichen Metallsalzen gelang der Zugang zu neuartigen Metallasilanolaten.

Zusätzlich zu der Strategie, die auf der diastereoselektiven *ortho*-Metallierung durch chirale Gruppen beruht, basiert ein weiterer Ansatz zur Synthese von planarchiralen Ferrocenen auf der Verwendung von chiralen Hilfsreagenzien zur *ortho*-Lithiierung von prochiralen Ferrocenen. Da TMEDA ein leicht zugängliches chirales Auxiliar ist, war dessen Einsatz in der asymmetrischen Lithiierung von *N,N*-Dimethyl(aminomethyl)ferrocen besonders interessant. Eingangs wurde der Einsatz verschiedener Alkylolithiumreagentien in der stereoselektiven *ortho*-Lithiierung von *N,N*-Dimethyl(aminomethyl)ferrocen untersucht (vgl. Schema 1).



Schema 1 TMCDA-vermittelte *ortho*-Lithiierung ausgehend von *N,N*-Dimethyl(aminomethyl)-ferrocen unter Verwendung variierender Metallierungsbedingungen.

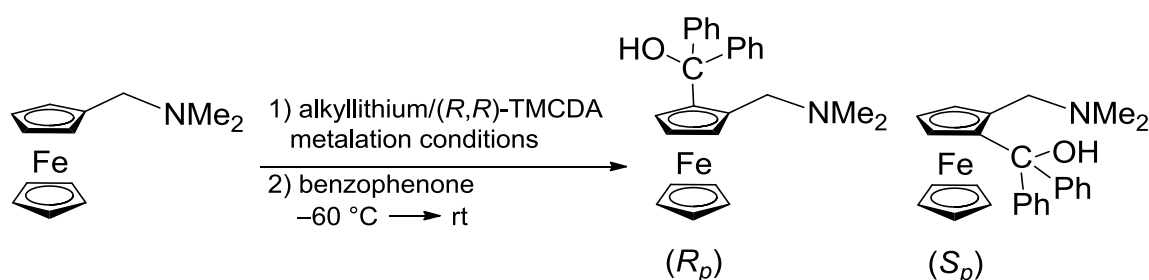
Innerhalb der Versuchsreihe mit ausgewählten Lithiumalkylen zeigte sich das höchste Enantiomerenverhältnis nur durch *ortho*-Metallierung mittels *i*-PrLi. Zur Stabilisierung der Lithiumintermediate werden dabei häufig koordinierende Gruppen, wie Diamine, eingesetzt. Das lithiierte Intermediat der stereoselektiven *ortho*-Lithiierung mittels dem Diamin, TMCDA konnte nach dreitägiger Aufbewahrung des Reaktionsgemisches bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ in Form von hellroten Plättchen in einer Ausbeute von 68 % kristallisiert werden. Überraschend war, dass das derart erhaltene Aggregat nicht durch das TMCDA koordinierte und stabilisierte Lithioferrocen, sondern ein Ether-koordiniertes dimeres Aggregat war. Wurde die lithiierte Spezies längere Zeit bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ aufbewahrt, setzte die vollständige Kristallisation des enantiomerenreinen Aggregats ein. Dadurch steht ein lithiiertes Intermediat zur Verfügung, welches durch Reaktion mit beliebigen Elektrophilen in dem jeweiligen enantiomerenreinen (e.r $\geq 99:1$) Produkt resultiert.

Im Zuge dieser Doktorarbeit wurde die katalytische stereoselektive *ortho*-Lithiierung von *N,N*-Dimethyl(aminomethyl)ferrocen erstmalig untersucht. Es zeigte sich, dass 0.2 Äquivalente TMCDA und 1.3 Äquivalente *i*-PrLi bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ in einer Pentan/ Et_2O -Mischung binnen 96 Stunden zu einem nahezu quantitativen Umsatz und einem Enantiomerenverhältnis von 81:19 im durch Umsetzung mit Benzophenon erhaltenen Abfangprodukt führten. Mit der vorliegenden Doktorarbeit gelang die Entwicklung einer effizienten und hochgradig stereoselektiven Desymmetrierung von *N,N*-Dimethyl(aminomethyl)-ferrocen durch *ortho*-Lithiierung, die eine Alternative zur bereits etablierten Lithiierung des chiralen Derivats „Ugi-Amin“ bietet. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die Reaktion in Gegenwart katalytischer Mengen des chiralen Auxiliar TMCDA möglich ist, was diese Reaktion als ein neues vielversprechendes Beispiel für eine katalytische und stereoselektive Deprotonierungsreaktion im Bereich der Organolithiumchemie ausweist.

Summary

The present work demonstrates the synthesis of new planarchirale ferrocene alkoxy derivative of silicon and their following functionalization into a variety of novel compounds. Furthermore an insight into the stereochemical outcome of the asymmetric deprotonation of *N,N*-dimethyl(aminomethyl)ferrocene by using stoichiometric and catalytic amounts of (*R,R*)-TMCDA is given. A comparison of structural studies in combination with quantum chemical calculations on the reactivity of lithium alkyls and the stability of the obtained products brings new knowledge of the structure-reactivity relationship. Another focus of this study covered the area of silanol chemistry. Starting from the corresponding methoxysilanes the access and the complete characterization of the new compounds by basic hydrolysis was made possible for the first time. Another question of this thesis concerned the reaction behavior of ferrocenylsilanoles towards metal salts.

In addition to the strategy based on the diastereoselective *ortho*-metalation by chiral groups, another approach for the synthesis of planar-chiral ferrocenes based upon the use of chiral auxiliary reagents for *ortho*-lithiation of prochiral ferrocenes. Since TMCDA is an easily accessible chiral auxiliary, its use in the asymmetric lithiation of the achiral *N,N*-dimethyl(aminomethyl)ferrocene was particularly interesting. At the beginning various alkyllithium reagents were examined in the stereoselective *ortho*-lithiation of *N,N*-dimethyl(aminomethyl)ferrocene (see Scheme 1).



Scheme 1 TMCDA-mediated *ortho*-lithiation starting from *N,N*-dimethyl(aminomethyl)-ferrocene using varying metalation conditions.

Within the series of experiments with selected alkyllithium compounds the highest enantiomeric ratio was therefore only by *ortho*-metalation with *i*-PrLi. To stabilize the lithium intermediates coordinating groups, such as diamines, are often used. The lithiated intermediate in the stereoselective *ortho*-lithiation by the diamine TMCDA could be crystallized after three days of storage of the reaction mixture at $-78\text{ }^\circ\text{C}$ in

Dissertation: Patricia Steffen

Effizienter Zugang zu planarchiralen,
enantiomerenreinen Ferrocenen:

Katalytische, stereoselektive *ortho*-Lithiierung von *N,N*-Dimethyl(aminomethyl)ferrocen

form of bright red crystals in a yield of 68 %. To our surprise, the aggregate thus obtained was not the TMCDA coordinated and stabilized lithioferrocene, but an ether-coordinated dimeric aggregate. If the lithiated species was kept for a longer time at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, complete crystallization of the enantiomerically pure aggregate could be occurred. So, a lithiated intermediate (e.r. $\geq 99:1$) is now available, which results by reaction with any electrophiles in the respective enantiomerically pure product. Within this work the catalytic stereoselective *ortho*-lithiation of *N,N*-dimethyl(aminomethyl)ferrocene was investigated for the first time. It was found that 0.2 equivalents of TMCDA and 1.3 equivalents of *i*-PrLi at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ in a pentane/Et₂O-mixture resulted within 96 hours to a nearly quantitative conversion and an enantiomeric ratio of 81:19. The present thesis has succeeded in developing an efficient and highly stereoselective desymmetrization of *N,N*-dimethyl(aminomethyl)ferrocene by *ortho*-lithiation, which offers an alternative to the already established lithiation of the chiral derivative "*Ugi*-amine". In addition, It could be shown that the reaction is possible in the presence of catalytic amounts of TMCDA. This indicates this reaction as a new promising example of a catalytic and stereoselective deprotonation reaction in the field of organolithium chemistry.