

Organozink-Verbindungen

Vortrag im Rahmen des OCF- Seminars

Irina Ivanova

Allgemeines zu Zink

Das Nebengruppenelement Zink steht in der 12. Gruppe des Periodensystems und besitzt die Elektronenkonfiguration $[\text{Ar}] 3d^{10}4s^2$.

Die gefüllten d-Orbitale beeinflussen das chemische Verhalten des Zinks und seiner Verbindungen allerdings kaum, so dass Ähnlichkeiten zum Magnesium bestehen. Zinkorganische Verbindungen sind daher wie Magnesiumorganyle Nucleophile und Lewis-Säuren. Da Zink aber weniger elektropositiv ist als Magnesium, sind Zinkorganyle weniger nucleophil als Grignard-Reagenzien. Die ebenfalls geringere Basizität erlaubt die Umsetzung auch empfindlicher Substrate unter milden Bedingungen.

Die bekanntesten Anwendungen von Zink in der Organischen Chemie sind die Reformatsky-Reaktion und die Simmins-Smith-Cyclopropanierung. Zinkverbindungen gehen leicht Transmetallierungen ein, so dass sie als Ausgangsverbindungen zur Herstellung anderer Metallorganyle dienen.

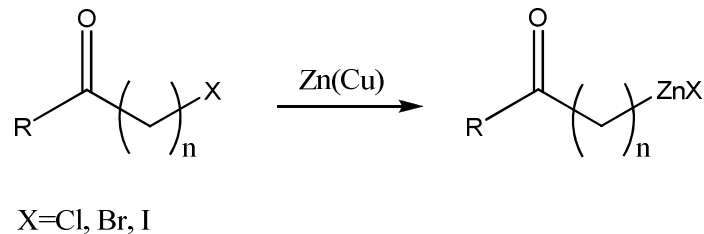
Darstellung der Zinkorganyle

Diorganozinkverbindungen werden aus organischen Halogenverbindungen und Zink hergestellt. Wie im Falle des Magnesiums besteht auch hier das Problem das Zink-Metall zu aktivieren, das normalerweise mit einer Oxid-Schicht bedeckt ist und daher sehr unreaktiv ist. Zinkaktivierung erfolgt durch Abscheidung von Kupfer auf der Oberfläche von Zink, wobei ein reaktives Kupfer-Zink-Paar ($\text{Zn}(\text{Cu})$) entsteht.

Das reaktivere Kupfer-Zink-Paar geht eine Reaktion mit Halogenalkanen ein, wobei Alkylzinkhalogenide gebildet werden. Beim Erwärmen disproportionieren diese zu Diorganozinkverbindungen und Zinkhalogeniden.



Nach dem gleichen Prinzip werden auch funktionalisierte Zinkorganyle der allgemeinen Formel FG-R-ZnX (mit FG= Keto-, Ester-, Nitril-, Sulfon-, Sulfoxid und X= Cl, Br, I) gewonnen. Die Darstellung der funktionalisierte Zinkorganyle ist auch deswegen möglich, da die Reaktivität zinkorganischer Verbindungen gegenüber den funktionellen Gruppen gering ist.



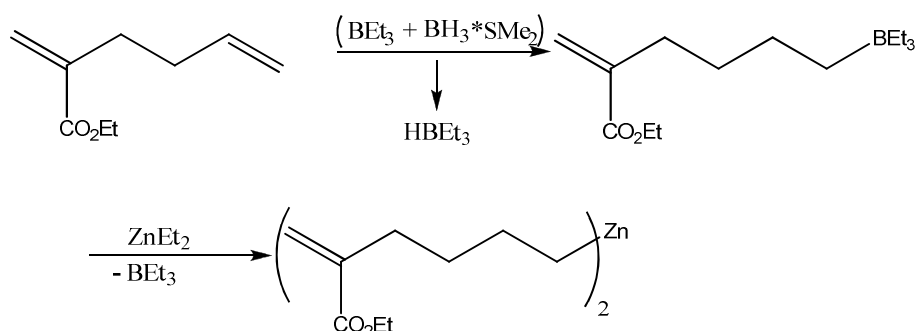
Schema 1. Darstellung funktionalisierte Organozinkverbindungen

Neben dem Kupfer-Zink-Paar kann auch hochreaktives Rieke- Zink zur Darstellung zinkorganischer Verbindungen verwendet werden. Rieke- Zink wird unter Schutzgas durch Reduktion von Zinkchlorid mit Lithiumnaphthalid erhalten. Dann reagiert es mit funktionalisierten Halogenalkanen unter Ausbildung von funktionalisierten Alkylzinkorganylen.



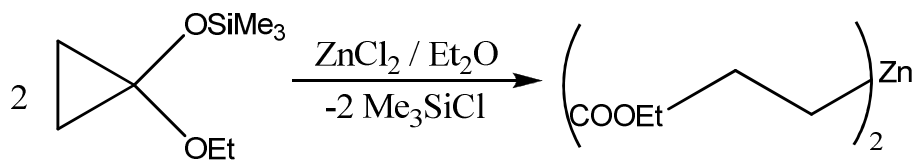
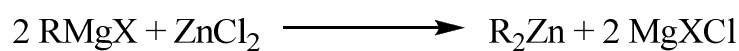
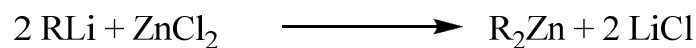
Aus terminalen Olefinen werden Zinkorganyle über die Hydroborierung einer Doppelbindung mit HBEt_3 dargestellt. Dabei bildet sich die Kohlenstoff- Bor- Bindung am terminalen Kohlenstoff-Atom nach der Markovnikov Regel.

Das gebildete Trialkylboran geht mit ZnEt_2 einen Bor/ Zink- Austausch ein, wobei sich eine Dialkylzinkverbindung und BEt_3 bilden.



Schema 2. Darstellung einer Dialkylzinkverbindung

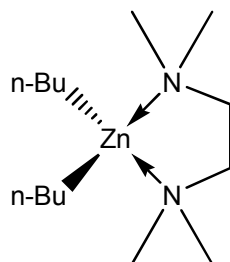
Eine andere Möglichkeit zinkorganische Verbindungen zu gewinnen, stellt die Transmetallierung dar. Als Vorläufer für solche Reaktionen eignen sich Grignard-Reagenzien und Organolithium-, -quecksilber- oder –aluminiumverbindungen. Zinkhomoenolate werden z.B. durch ringöffnende Transmetallierung von 1-Alkoxy-1-trimethylsilyloxycyclopropanen mit Zinkchlorid in Diethylether dargestellt. Dieses funktionalisierte Zinkorganyl kann in einer Vielzahl von Folgereaktionen eingesetzt werden.



Struktur

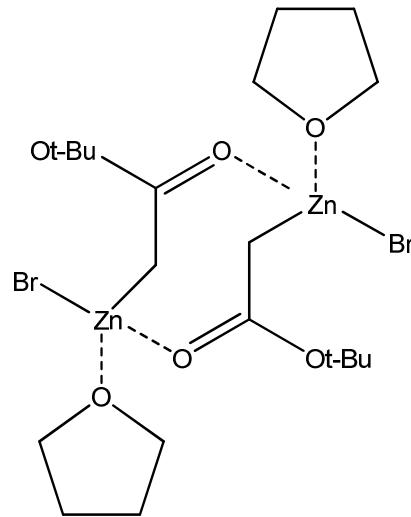
Zinkorganische Verbindungen besitzen eine monomere, lineare Struktur und sind aufgrund ihrer geringeren Polarität leichtflüchtig und pyrophor. Sie zeichnen sich durch ebenfalls niedrige Schmelz- und Siedepunkte aus. (Bsp.: Diethylzink Fp = -28°C, Kp = 118°C).

Zinkorganyle reagieren aufgrund ihrer koordinativ ungesättigten Zinkatome als Lewis-Säuren. Mit Lewis-Basen, wie Ether oder Aminen reagieren sie unter Bildung trigonal-planarer oder bevorzugt tetraedrischer Komplexe.



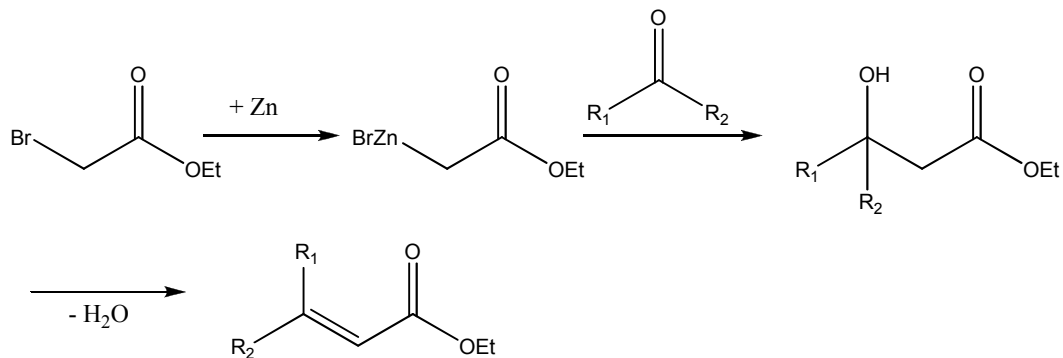
Schema 3. Beispiel für eine Komplexbildung eines Zinkorganyls

Organozinkhalogenide liegen dimer, trimer oder auch tetramer als halogenverbrückte Komplexe vor. Ein Beispiel hierfür wäre die Struktur des Reformatsky-Reagenz. Es liegt sowohl im Festkörper als auch in Lösung als Dimer vor, wobei das Zink durch intramolekulare Wechselwirkungen mit einem Carbonylsauerstoffatom und einem Molekül Tetrahydrofuran die Koordinationszahl 4 erreicht.



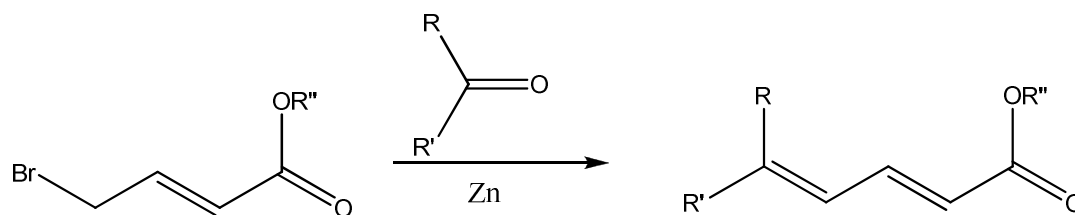
Schema 4. Struktur des Reformatsky-Reagenz

Reformatsky-Reaktion

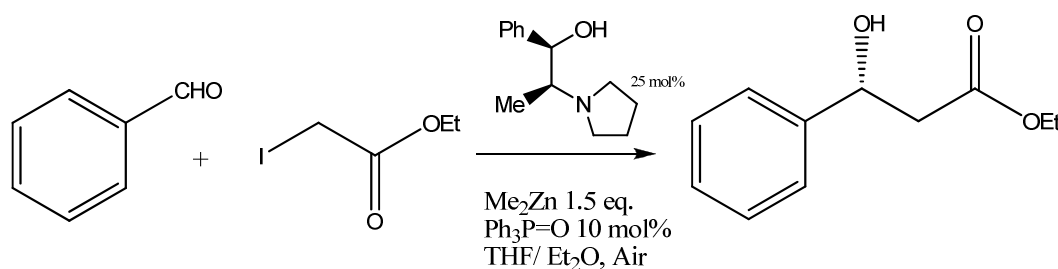


Bei der Reformatsky-Reaktion wird ein α -Halogenessigsäureester mit metallischem Zink zum Zinkorganyl umgesetzt. Dieses reagiert dann mit einem Aldehyd oder Keton, wobei ein β -Hydroxyester gebildet wird. Der letzte Schritt dieser Reaktion gleicht der Aldol-Kondensation, bei dem ein Molekül Wasser abgespalten wird. Als Produkt wird ein ungesättigter Ester erhalten.

Die vinyloge Reformatsky-Reaktion verläuft nach dem gleichen Mechanismus. Der Unterschied besteht darin, dass es bei dieser Reaktion von einem Bromvinylester ausgegangen wird, wobei als Produkt ein zweifach ungesättigter Ester erhalten wird.



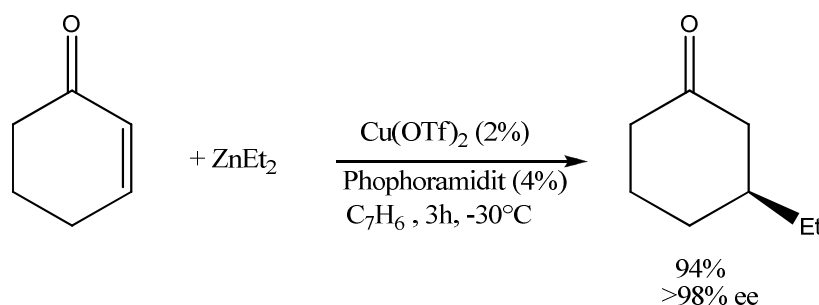
Die Reformatsky-Reaktion kann auch enantioselektiv durchgeführt werden. Dabei handelt es sich um eine oxidative katalytische Reaktion, die durch einen chiralen Ligand, welcher in katalytischer Menge eingesetzt wird, gesteuert wird. Die nachfolgende Reaktion soll hierbei als Beispiel dienen.

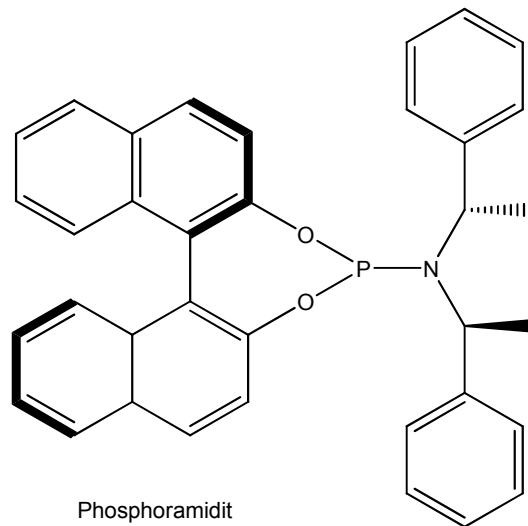


Schema 5. Beispiel einer enantioselektiven Reformatsky-Reaktion

1,4-Addition an Michael-Akzeptoren

Die besten Ergebnisse bei enantioselektiven Michael-Reaktionen wurden bisher unter Kupfer-Katalyse erzielt. Dabei hat sich der von *Feringa* entwickelte Katalysator Phosphoramidit als effizient ausgezeichnet. Dieser Katalysator liefert bei der Addition von Dialkylzink an ein Cyclohexenon in Toluol und in Gegenwart kleiner Menge Cu(OTf)₂ Enantioselektivitäten über 98 % ee.



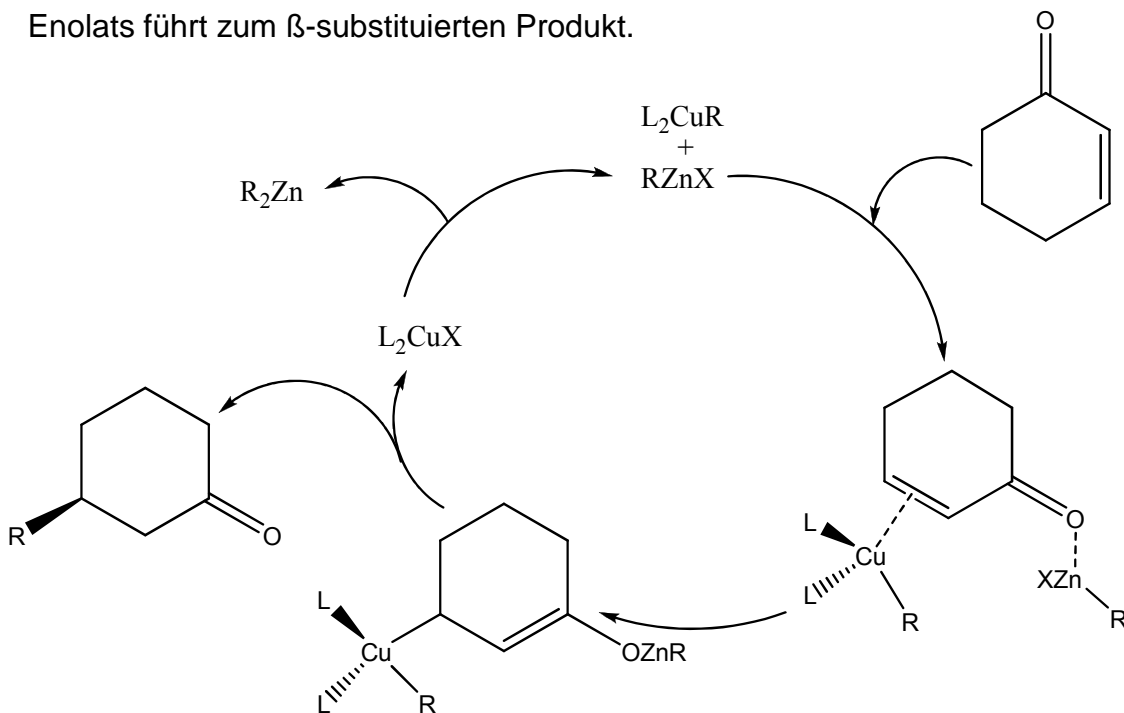


Der Mechanismus dieser durch Kupfer(I)-Phosphoramidit-Komplexe katalysierten 1,4-Addition wird im Folgenden näher diskutiert:

Zuerst wird ein Rest R von Zink auf das Kupfer(I)-Ion übertragen. Das gebildete Kupferderivat koordiniert an das Enon durch die π -Komplexierung an die C-C-Doppelbindung. Das Zink(II)-Atom, das eine Lewis-Acidität besitzt, aktiviert wahrscheinlich das Enon durch die Komplexierung an der Carbonyl-Gruppe.

Die restlichen Plätze des tetraedrisch koordinierten Kupferions sind durch zwei Liganden besetzt, die den π -seitenselektiven Transfer des Restes R ermöglichen.

Die geringere Elektronegativität von Zink (1.6) gegenüber Kupfer (1.9) trägt dazu bei, dass das Zink- und nicht das Kupfer-Enolat gebildet werden. Protonierung des Enolats führt zum β -substituierten Produkt.

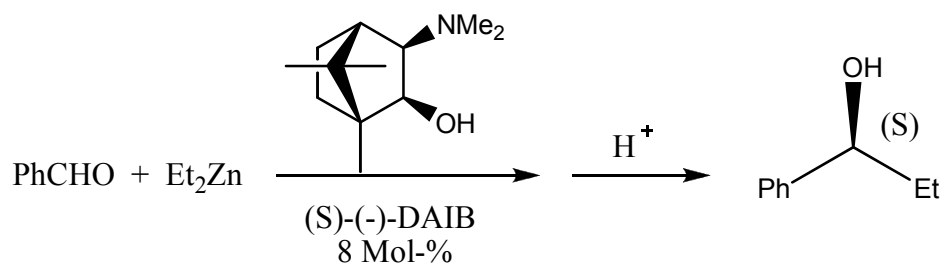


Schema 6. Postulierter Katalysezyklus der 1,4-Addition

Chirale β -Aminoalkohole als Katalysatoren

Die Additionsprodukte von Zinkorganyleen an Carbonylverbindungen sind in der Regel chiral. Um diese Reaktionen enantioselektiv durchzuführen zu können, muss das Zinkreagenz durch Komplexierung mit chiralen Auxiliaren (Hilfsstoffen) modifiziert werden. Hierfür eignen sich besonders gut chirale β -Aminoalkohole, die aus natürlichen Quellen, z.B. Aminosäuren oder Terpenen, leicht in enantiomerenreiner Form zugänglich sind. Das Auxiliar liefert dabei neben der stereochemischen Information gleichzeitig eine beschleunigende Wirkung der Reaktion. Es sind daher nur katalytische Mengen erforderlich um hohe Enantiomerenüberschüsse zu erzielen.

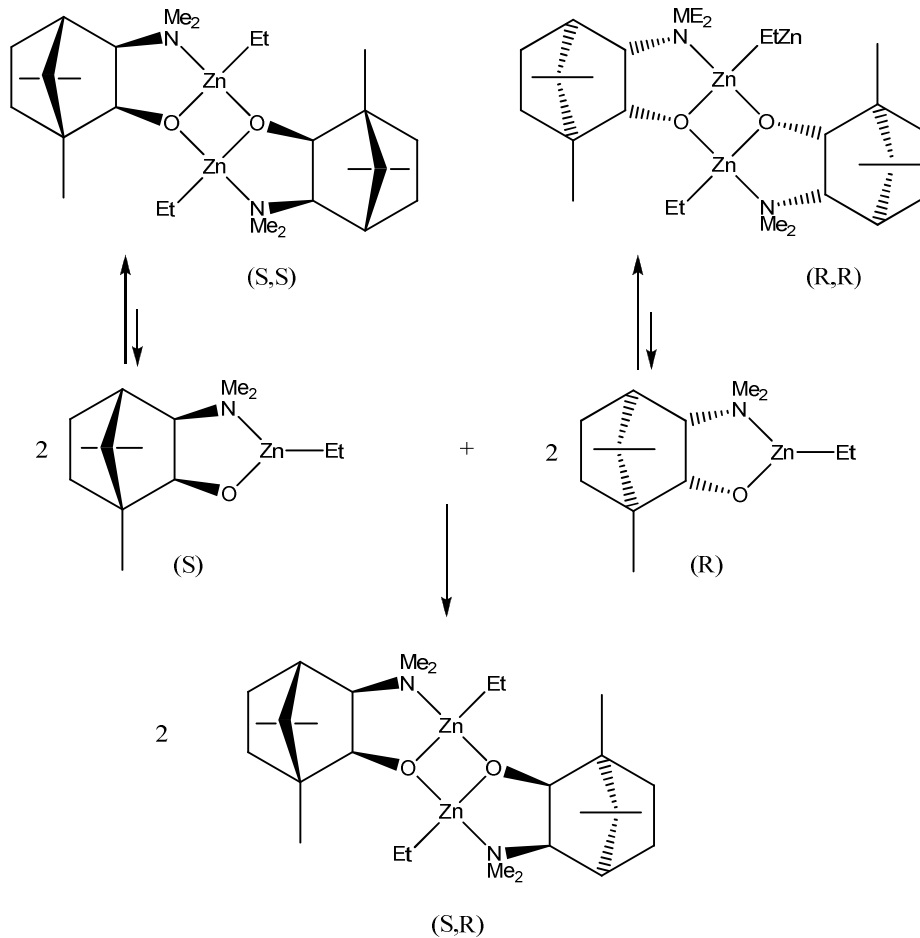
Die enantioselektive Addition von Diethylzink an Benzaldehyd dient hierbei als Beispiel. (DAIB= Dimethylaminoisoborneol)



Bei DAIB (Dimethylaminoisoborneol) lässt sich ein besonders interessantes Verhalten beobachten: der Enantiomerenüberschuss des Additionsprodukts kann größer sein als der des chiralen Auxiliars. Dieses Verhalten wird als Chiralitätsverstärkung bezeichnet.

Die Chiralitätsverstärkung ist bei dem oben aufgeführten Beispiel besonders groß, da bereits bei einem Enantiomerenüberschuss von 15 % des Auxiliars ein Enantiomerenüberschuss des Produkts von 95 % erhalten wird.

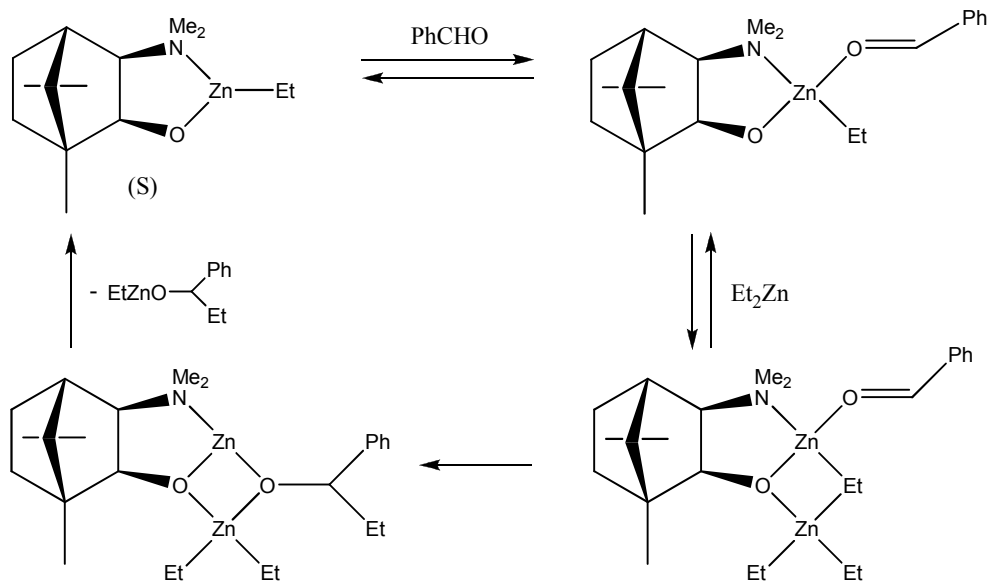
Bei der Reaktion zwischen Diethylzink und enantiomerenreinen (R)-oder (S)-DAIB lassen sich folgende Gleichgewichte aufstellen:



Schema 7. Gleichgewichte bei der Reaktion von DAIB mit Diethylzink

Dabei werden zweikernige, zueinander enantiomere Komplexe ausgebildet. Diese stehen im Gleichgewicht mit den entsprechenden einkernigen Komplexen. Das Gleichgewicht liegt auf der Seite der zweikernigen Komplexe, da diese thermodynamisch stabiler sind. Mischt man gleiche Mengen dieser Komplexe, so entsteht der zweikernige meso-Komplex (S,R). Der meso-Komplex ist gegenüber Diethylzink und Benzaldehyd völlig unreaktiv, so dass er die betrachtete Additionsreaktion nicht katalysieren kann. Dagegen sind die chiralen zweikernigen Komplexe effizientere Additions-Katalysatoren, die der Speicherung der katalytisch aktiven einkernigen Komplexe dienen.

Im Folgenden soll der Mechanismus der DAIB-katalysierten enantioselektiven Addition von Diethylzink an Benzaldehyd näher betrachtet werden:



Schema 8. Mechanismus der DAIB-katalysierten enantioselektiven Addition

Zink besitzt eine freie Koordinationsstelle, an die zunächst das Benzaldehyd, dann ein Molekül Diethylzink komplexieren können. Danach kommt es zu einer enantioselektiven Übertragung eines Ethylrestes mit anschließender Abspaltung von Zinkalkoxid. Das Produkt wird nach einer sauren Aufarbeitung erhalten werden.

Bei dem betrachteten Beispiel werden chirale (S) bzw. (R)- 1- Phenyl-1-propanol gebildet.

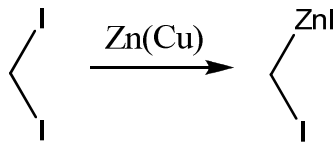
Simmons-Smith-Reaktion

Die Simmons-Smith-Reaktion stellt eine Methode zur Cyclopropanierung von Olefinen dar. Bei dieser Reaktion werden Carbene an eine Doppelbindung addiert, ohne dass ein freies, reaktives Carben im Reaktionsgemisch vorhanden ist. Man spricht dabei von einem Carbenoid.

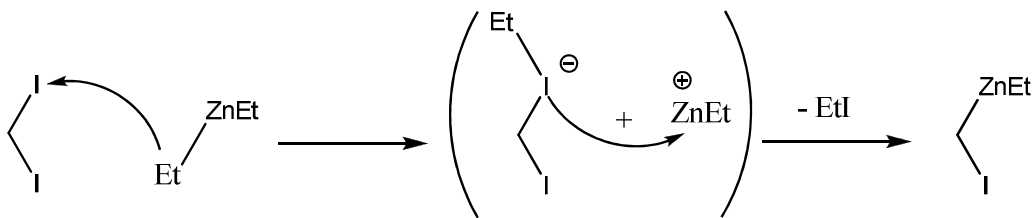
Es gibt drei gängige Methoden zu Darstellung solcher Carbenoide:

1) Darstellung des Simmons-Smith-Carbenoids

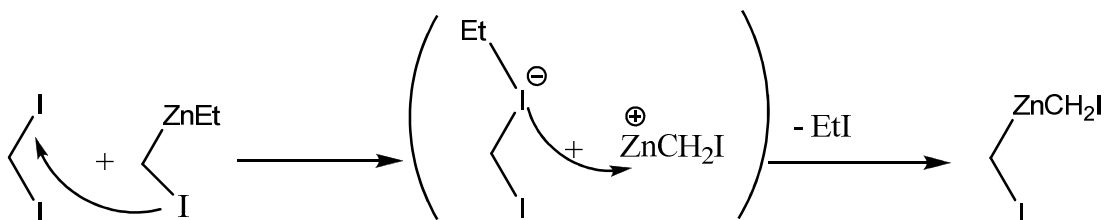
Sie werden durch Unpolung von Diiodmethan mit aktivierten Zink dargestellt.



2) Darstellung des Furukawa-Carbenoids



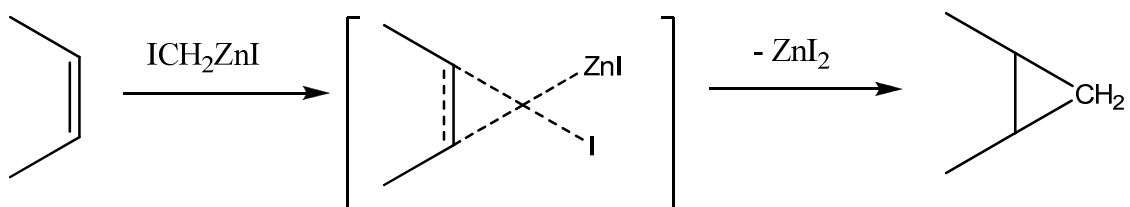
3) Darstellung des Saeada-(Denmark)-Carbenoids



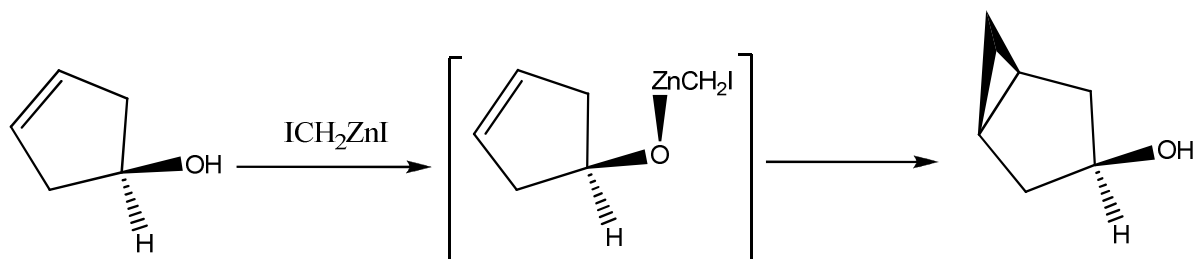
Die letzten beiden Darstellungsmethoden beruhen auf einer Iod/Zink-Austauschreaktion.

Mechanismus:

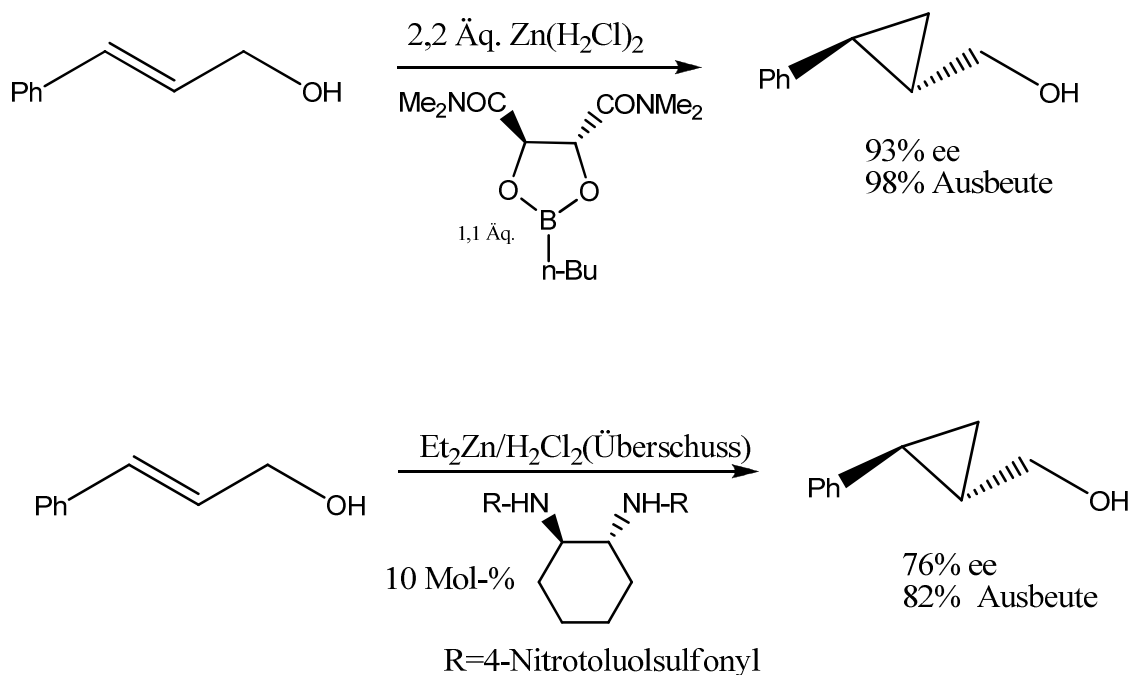
Simmons-Smith-Reaktionen laufen nach einem Ein-Stufen-Mechanismus, bei dem über einen Übergangszustand neue C-C-Bindungen ausgebildet werden:



Besonders hohe Selektivitäten werden erreicht, indem eine Sauerstofffunktion beim chiralen Alken zu finden ist. Dabei geht das Sauerstoffatom zunächst eine koordinative Bindung mit Zinkreagenz ein, so dass die Cyclopropanierung ausschließlich das cis-Produkt liefert. Dies soll am folgenden Beispiel veranschaulicht werden:



Zum Schluss werden noch die Möglichkeiten achirale Alkene enantioselektiv zu cyclopropanieren betrachtet. Für diese Zwecke werden chiral modifizierte Simmons-Smith-Reagenzien benötigt. Das sind chirale Hilfsstoffe, die eine C_2 -Symmetrie aufweisen. Als solche haben sich die von der Weinsäure abgeleitete Boronat- und Diamin-Reagenzien bewährt. Diese Auxiliare erreichen hohe Enantioselektivitäten bei der Cyclopropanierung von Allylalkoholen.



Literaturverzeichnis

- [1] N. Krause, Metallorganische Chemie, 1. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, 1996.
- [2] M. Schlosser, Organometallics in Synthesis-A Manuel, 2.Aufl.,Wiley, New York, 2002.
- [3] V. K. Aggarwal, Michael P. Coogan, Developments in the Simmons-Smith-Mediated Epoxidation Reaktion,J. Org. Chem. 2002, 319-326
- [4] Pier Giorgio Cozzi, Dimethylzinc-Mediated, oxidatively Promoted Reformatsky Reaktion of Ethyl Iodoacetate with Aldehydes and Ketones, Adv. Synth. Catal. 2008, 350, 975-978
- [5] R. Brückner, Reaktionsmechanismen, 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag,Heidelberg; Berlin, 2003