



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 699 16 857 T2 2005.02.03

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) EP 1 107 936 B1

(21) Deutsches Aktenzeichen: 699 16 857.0

(86) PCT-Aktenzeichen: PCT/GB99/02807

(96) Europäisches Aktenzeichen: 99 940 407.2

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: WO 00/12449

(86) PCT-Anmeldetag: 25.08.1999

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: 09.03.2000

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: 20.06.2001

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: 28.04.2004

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: 03.02.2005

(51) Int Cl.⁷: C07B 53/00
C07F 17/02

(30) Unionspriorität:

9818701 28.08.1998 GB

(84) Benannte Vertragsstaaten:

AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE

(73) Patentinhaber:

Avecia Ltd., Manchester, GB

(72) Erfinder:

KNOCHEL, Paul, D-81475 München, DE;
DUEBNER, Frank, D-61169 Friedberg, DE

(74) Vertreter:

derzeit kein Vertreter bestellt

(54) Bezeichnung: DURCH KUPFER KATALYSIERTE ENANTIOSELEKTIVE ALLYLSUBSTITUIERUNGSREAKTIONEN

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingereicht, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

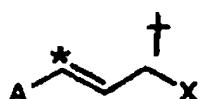
Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

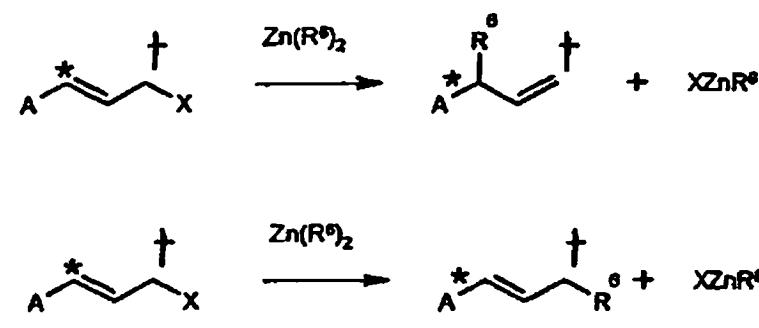
[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft die selektive Synthese und Katalysatoren dafür.

[0002] Enantioselektive Synthesen und Katalysatoren sind beispielsweise aus Enders D., Synlett, 1996, 126–128; Glorian G., Tetrahedron Asymmetry, 8, 1995, 355–358; und Van Klaveren M., Tetrahedron Letters, 36, 1995, 3059–3062; bekannt.

[0003] Erfindungsgemäß setzt man eine Allylverbindung in Gegenwart eines Kupfersalz-Katalysators und eines chiralen organischen Liganden für das Kupfer mit einer Organozinkverbindung um, wodurch eine Gruppe (die Abgangsgruppe) aus der Allylverbindung eliminiert und eine Gruppe aus der Organozinkverbindung daran addiert wird. Bei dem Liganden handelt es sich vorzugsweise um ein primäres oder sekundäres Amin, in dem das Stickstoffatom direkt an das chirale Zentrum gebunden ist. Die Allylverbindung hat zweckmäßigerweise die Formel

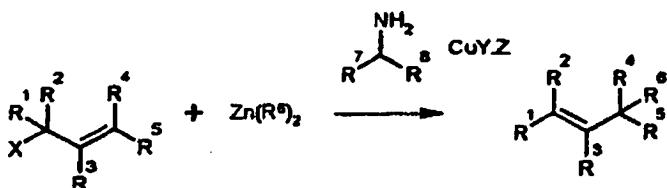


worin X für die Abgangsgruppe, beispielsweise ein Chloratom, und A für Wasserstoff oder eine Alkyl- oder Arylgruppe, die vorzugsweise bis zu 20 Kohlenstoffatome aufweist, steht. Wenn die Substitution an dem mit Sternchen markierten Kohlenstoffatom auftritt, kann ein chirales Zentrum gebildet werden. Dieser Prozeß ist unter der Bezeichnung Sn2'-Substitution bekannt; im Fall der alternativen Substitution an dem mit Kreuz bezeichneten Kohlenstoffatom ergibt sich möglicherweise kein chirales Zentrum; dieser Prozeß ist unter der Bezeichnung Sn2-Substitution bekannt. Die Reaktionen werden folgendermaßen dargestellt.



worin R⁶ für eine Gruppe aus der Organozinkverbindung steht. Überraschenderweise ist bei diesem Verfahren die erste Reaktion im allgemeinen bevorzugt und wird durch die Abgangsgruppe, die Liganden und die Lösungsmittel wie nachstehend gezeigt beeinflußt, wobei Tetrahydrofuran ein besonders günstiges Lösungsmittel darstellt. Das Verfahren ist normalerweise für die Sn2'-Substitution chemoselektiv und/oder stereoselektiv.

[0004] Bei einer bevorzugten Form der Erfindung läuft die folgende Reaktion ab:



wobei R¹–R⁶ für Alkyl-, Alkenyl-, Alkinyl-, Aryl-, Aralkyl- oder Heterocyclyl-Gruppen stehen, die gegebenenfalls substituiert sind, beispielsweise durch Halogen-, Alkoxy-, Aryloxy-, Acyloxy-, Nitro-, Amid-, Acetamid-, Carboxylat-, Cyano-, Acetal-, Sulfid-, Sulfonat-, Sulfon-, Sulfoxid-, Phosphit-, Phosphonat- und Phosphingruppen, und jeweils vorzugsweise höchstens 20 und vorzugsweise weniger als 10 Kohlenstoffatome aufweisen, oder R¹ bis R⁵ für H stehen können, R⁷ für eine Arylgruppe steht, beispielsweise eine gegebenenfalls substituierte Phenyl- oder Ferrocenylgruppe, wobei es sich bei den Substituenten beispielsweise um 1-Aminobenzyl, 1-Amino-2-naphthylmethyl, 1-Amino-(4-tert.-butylphenyl)methyl, Trimethylsilyl, Phosphit, Phosphin, Alkyl, Alkoxy, Thiophosphonat, Amino und/oder Halogenatome (z. B. Cl oder Br) handeln kann, und R⁸ für eine Alkyl- oder Arylgruppe, vorzugsweise eine Methyl-, Ethyl-, Propyl-, tert.-Butyl-, Phenyl- oder Naphthylgruppe, beispielsweise eine 2-Naphthylgruppe, steht, die substituiert sein kann, beispielsweise durch Nitro-, Alkoxy-, Alkyl- und/oder Halogenalkylgruppen. X steht für Halogen, OR⁹, OCOR⁹, OCO₂R⁹, OCS₂R⁹ CH (OR¹⁰)₂,

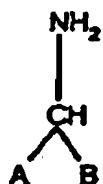
OPO(OR⁹)₂, SOR⁹, oder SO₂R⁹, worin R⁹ und R¹⁰ gegebenenfalls substituiertes C₁-C₁₀-Alkyl oder Aryl bedeuten, wobei es sich bei den Substituenten um Halogen-, Nitro-, Methoxy-, Trifluormethoxy-, Methyl-, Ethyl-, tert.-Butyl-, oder Sulfonatgruppen, z. B. Methyl, Ethyl, Trifluormethyl, Phenyl, Tosyl, p-Bromphenyl, p-Nitrophenyl, p-Methoxyphenyl handeln kann, oder R⁷ und R⁸ können gemeinsam einen 5- oder 6-gliedrigen carbocyclischen oder heterocyclischen Ring bilden, mit der Maßgabe, daß ein Kohlenstoffatom, an das der Stickstoff gebunden ist, chiral ist; beispielsweise können R⁷ und R⁸ gemeinsam für 1-Indan, Bornylamin oder 2-Cyclohexylamin stehen. Y steht für Halogen, Carboxylat, beispielsweise Acetat, Acetoacetat, Cyanid oder Thiocyanat und Z steht für einen Ether oder Thioether, beispielsweise Dimethylsulfid, Tetrahydrofuran oder Diethylether. Vorzugsweise stehen R¹, R² und R³ und einer der Gruppen R⁴ und R⁵ für Wasserstoff und die andere der Gruppen R⁴ und R⁵ für eine Arylgruppe, beispielsweise Phenyl, 4-Chlorphenyl oder 4-Trifluormethylphenyl, oder eine Trialkylsilyloxymethylgruppe (z. B. eine Triisopropylsilyloxymethylgruppe). R⁶ steht für eine Alkylgruppe, Trialkylsilylmethyl (z. B. Trimethylsilylethyl), Phenyl oder 2,2-Dimethylbut-3-enyl und R⁷ für Ferrocenyl, R⁸ steht für Naphthyl, X für Chlorid, Y für Chlorid oder Bromid und Z für Dimethylsulfid. R⁵ steht vorzugsweise für Phenyl und R⁶ steht vorzugsweise für Neopentyl. Die Substituenten von R⁷ weisen vorzugsweise insgesamt höchsten 10 Kohlenstoffatome auf, und diejenigen von R⁸ weisen vorzugsweise insgesamt höchstens 8 Kohlenstoffatome auf. Es können Alkane, Cycloalkane und/oder aromatische Lösungsmittel, beispielsweise Toluol, zugegen sein.

[0005] Bevorzugte Lösungsmittel sind Ether, beispielsweise Diethylether, 1,4-Dioaxan, Tert.-butylmethylether und insbesondere Tetrahydrofuran. Bevorzugte Temperaturen betragen -120°C bis 25°C, besonders bevorzugt -100°C bis 20°C und insbesondere -90°C bis -50°C.

[0006] Bevorzugte Katalysatorkonzentrationen betragen 0,1 Atom-% bis 20 Atom-% und insbesondere 0,5 Atom-% bis 5 Atom-%, ausgedrückt als Kupferatome bezogen auf Mole der Allylverbindung.

[0007] Das Verhältnis von Kupferatomen zu den Atomligandenmolekülen beträgt zweckmäßigerweise 1 : 10 bis 2 : 1.

[0008] Verbindungen der Formel



worin A für eine gegebenenfalls substituierte Ferrocenylgruppe steht und B für eine von einer Phenylgruppe verschiedene Arylgruppe steht, werden als neu erachtet. Die Gruppen A und B sollten verschieden sein, damit sich Stereospezifität ergibt. B steht vorzugsweise für eine 2-Naphthylgruppe. Diese Verbindungen sind vorzugsweise ein Komplex mit Kupfer.

Beispiel 1

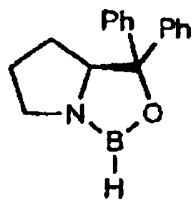
Herstellung von (R)-(1-Amino-2-naphthylmethyl)-ferrocen

Schritt 1

[0009] Ferrocen (4,5 g, 24 mmol) und Aluminiumtrichlorid (3,5 g, 26 mmol) wurden in trockenem Dichlormethan (100 ml) bei 0°C unter Argon zusammengegeben. Die grünliche Suspension wurde bei 0°C über einen Zeitraum von 20 min mit einer Lösung von 2-Naphthoylchlorid (5,0 g, 26 mmol) in Dichlormethan (20 ml) versetzt, was eine dunkelviolette Lösung ergab. Der Ansatz wurde 2 h bei Raumtemperatur gerührt und dann durch vorsichtige Zugabe von gesättigter wässriger Ammoniumchloridlösung (100 ml) gequencht. Die organische Schicht wurde abgetrennt, mit gesättigter wässriger Natriumhydrogencarbonatlösung (2 × 30 ml) gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und unter verminderter Druck aufkonzentriert. Der rohe Rückstand wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel unter Verwendung eines Gemisches aus Pentan und Diethylether im Volumenverhältnis 1 : 1 als Elutionsmittel gereinigt, was das Keton (5,6 g, 69%) in Form eines roten Feststoffs ergab.

Schritt 2

[0010] Eine Lösung des CBS-Katalysators (0,70 g, 2,5 mmol) in THF (80 ml) wurde bei 0°C unter Argon über einen Zeitraum von 30 min gleichzeitig mit dem Ferrocenylketon (4,5 g, 13,2 mmol) und Borandimethylsulfid-Komplex (1,4 ml, 14 mmol) versetzt. Bei dem CBS-Katalysator handelt es sich um



[0011] Der Katalysator wird aus 1,1-Diphenylpyrrolidinmethanol und Boran hergestellt (siehe Synlett 1993, 929).

[0012] Nach weiteren 30 min Rühren wurde die Mischung mit wässriger Ammoniumchloridlösung (70 ml) gequencht. Die organische Schicht wurde abgetrennt, getrocknet (MgSO_4) unter verminderter Druck aufkonztruiert. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie an Kieselgel unter Verwendung eines Gemischs aus Pentan und Ether im Verhältnis 1 : 1 als Elutionsmittel gereinigt, was den gewünschten Alkohol (4,0 g, 89%) in Form eines orangen Feststoffs ergab.

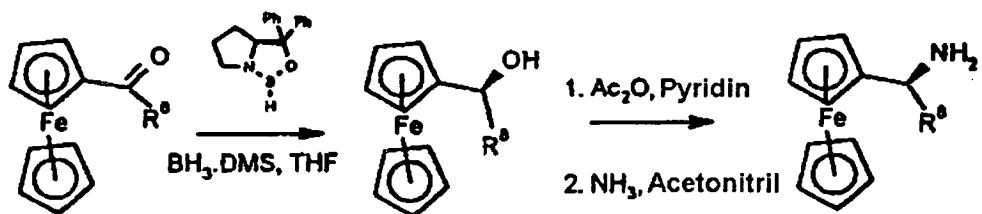
Schritt 3

[0013] Der Ferrocenylalkohol (4,0 g, 11,6 mmol) wurde in trockenem Pyridin (30 ml) und Essigsäureanhydrid (20 ml) bei Raumtemperatur gelöst. Nach 18 h Rühren bei Raumtemperatur wurden alle flüchtigen Bestandteile bei 50°C unter Hochvakuum abgezogen, was den reinen acetylierten Alkohol (4,5 g, 100%) in Form einer roten klebrigen Substanz ergab, die beim Stehen glatt zu einem roten Feststoff kristallisierte.

[0014] Der acetylierte Alkohol (3,0 g, 8 mmol) wurde in Acetonitril (200 ml) und 37%iger wässriger Ammoniaklösung (40 ml) gelöst. Nach 24 h Rühren bei Raumtemperatur wurde die Mischung in 10%ige wässrige Salzsäure (200 ml) gegossen. Der erhaltene Niederschlag wurde abfiltriert und mit Ether (4 × 20 ml) gewaschen. Der Rückstand wurde in 20%iger Natronlauge (200 ml) gelöst, wonach das gewünschte Produkt mit Ether (5 × 50 ml) extrahiert wurde. Nach Trocknen (MgSO_4) wurde das Lösungsmittel unter verminderter Druck abgezogen, was das reine (R)-(1-Amino-2-naphthylmethyl)ferrocen (1,8 g, 66%) in Form eines orangen Feststoffs ergab.

[0015] In Analogie dazu wurden die entsprechenden Verbindungen hergestellt, in denen die Naphthylgruppe durch Phenyl, o-Tolyl, 1-Naphthyl, 2-Naphthyl, Methyl, Cyclohexyl, o-Biphenyl, p-Biphenyl, Phenanthrenyl, o-Bromphenyl und p-Butylphenyl ersetzt ist. Verbindungen, in denen das Ferrocenyl mit 1-Aminobenzyl, 1-Amino-2-naphthylmethyl und 1-Amino-(4-tert.-butylphenyl)methyl symmetrisch 1,1'-disubstituiert oder mit Trimethylsilyl 2-substituiert ist, wurden in Analogie zu Beispiel 1 hergestellt, jedoch mit der Abwandlung, daß in Schritt 1 zwei Moläquivalente Aluminiumchlorid und Acylchlorid verwendet wurden, in Schritt 2 zwei Moläquivalente Boran-dimethylsulfid und 30 Mol-% CBS-Katalysator verwendet wurden und in Schritt 3 zwei Moläquivalente Essigsäureanhydrid, Pyridin und Ammoniak verwendet wurden. Der Enantionmerenüberschuß betrug in jedem Fall mehr als 99%.

[0016] Die Reaktion wird nachstehend illustriert. Die Reaktion wurde auch mit den nachstehend aufgeführten Verbindungen durchgeführt, wobei die Prozentzahlen die angegebenen Ausbeuten an Reinsubstanz, bezogen auf Edukt, wiedergeben.



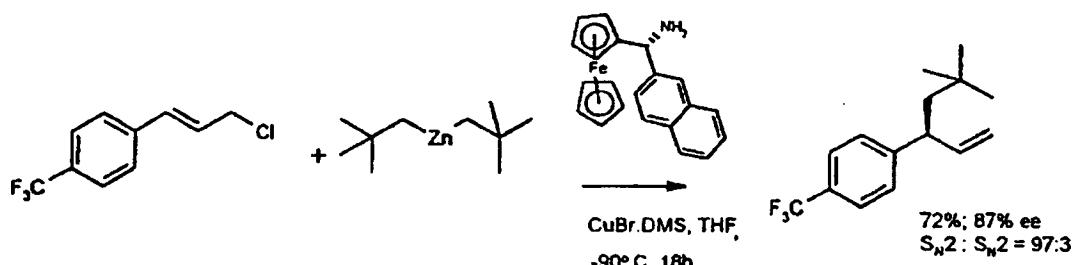
$R^8 = Ph$	$R^8 = Ph;$	88%	$R^8 = Ph;$	45%
$R^8 = o\text{-Tolyl}$	$R^8 = o\text{-Tolyl};$	62%	$R^8 = o\text{-Tolyl};$	48%
$R^8 = 1\text{-Naphth}$	$R^8 = 1\text{-Naphth};$	73%	$R^8 = 1\text{-Naphth};$	44%
$R^8 = 2\text{-Naphth}$	$R^8 = 2\text{-Naphth};$	81%	$R^8 = 2\text{-Naphth};$	66%
$R^8 = \text{Methyl}$	$R^8 = \text{Methyl}$		$R^8 = \text{Methyl}$	
$R^8 = \text{Cyclohexyl}$	$R^8 = \text{Cyclohexyl}$		$R^8 = \text{Cyclohexyl}$	
$R^8 = 2\text{-Biphenyl}$	$R^8 = 2\text{-Biphenyl}$		$R^8 = 2\text{-Biphenyl}$	
$R^8 = 4\text{-Biphenyl}$	$R^8 = 4\text{-Biphenyl}$		$R^8 = 4\text{-Biphenyl}$	
$R^8 = \text{Phenanthrenyl}$	$R^8 = \text{Phenanthrenyl}$		$R^8 = \text{Phenanthrenyl}$	
$R^8 = 2\text{-Bromphenyl}$	$R^8 = 2\text{-Bromphenyl}$		$R^8 = 2\text{-Bromphenyl}$	
$R^8 = 4\text{-Bromphenyl}$	$R^8 = 4\text{-Bromphenyl}$		$R^8 = 4\text{-Bromphenyl}$	

[0017] DMS steht für Dimethylsulfid und THF für Tetrahydrofuran.

Beispiel 2

Enantioselektive Allylierung. Herstellung von (+)-(S)-5,5-Dimethyl-3(4-trifluormethylphenyl)-1-hexen

[0018] Diese Reaktion ist nachstehend dargestellt.



[0019] Der chirale organische Ligand mit $R^7 = \text{Ferrocenyl}$ und $R^8 = 2\text{-Naphthyl}$ (70 mg, 0,2 mmol) und $\text{CuBr}\text{-Me}_2\text{S}$ (3 mg, 0,20 mmol) wurden in THF (5 ml) gelöst, was eine klare Lösung ergab. Nach Abkühlen auf -90°C wurden nacheinander neo-Pent₂Zn (0,3 ml, 2,4 mmol) und 4-Trifluormethylzimtsäurechlorid zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 18 h bei -90°C gerührt und aufgearbeitet. Der nach Abdampfen der Lösungsmittel erhaltene rohe Rückstand wurde mittels Flash-Chromatographie (Ether/Pentan 1 : 50) gereinigt, was das gewünschte Produkt (370 mg, 72% Ausbeute; S_N2/S_N2 -Verhältnis: 97 : 3 ergab). Der Enantiomerenüberschuss des chiralen Produkts betrug gemäß Gaschromatographie unter Verwendung einer Chiraldex-Kapillarsäule 87%.

[0020] Verwendung von verschiedenen Substituenten R^7 und R^8 bei der asymmetrischen Allylierungsreaktion.

[0021] Die folgende Tabelle 1 zeigt die Verwendung verschiedener chiraler organischer Liganden (lig*) R^7 und R^8 gemäß Tabelle 1 bei der Reaktion von Zimtsäurechlorid mit Dineopentylzink bei -50°C . Die chiralen organischen Liganden wurden in Analogie zu Beispiel 1 hergestellt und haben (R)-Konfiguration. Die Versuchsbedingungen entsprechen denen in obigem Beispiel 2.

Tabelle 1

Eintrag	R ⁷	R ⁸	Ausbeute (%)	S _N 2' : S _N 2	ee
1	Ferrocenyl	Phenyl	73	95 : 5	32%
2	Ferrocenyl	o-Tolyl	79	96 : 4	16%
3	Ferrocenyl	1-Naphthyl	72	93 : 7	33%
4	Ferrocenyl	2-Naphthyl	77	95 : 5	42%
5	Ferrocenyl	Methyl	74	88 : 12	7%
6	Ferrocenyl	Cyclohexyl	74	92 : 8	15% ¹
7	Ferrocenyl	o-Biphenyl	n.d.	92 : 8	4%
8	Ferrocenyl	p-Biphenyl	84	97 : 3	38%
9	Ferrocenyl	Phenanthrenyl	69	98 : 2	61%
10	Ferrocenyl	2-Naphthyl	75	97 : 3	67%
11	Ferrocenyl	o-Bromphenyl	67	96 : 4	38%
12	Ferrocenyl	p-Butylphenyl	69	96 : 4	56%

Eintrag	R ⁷	R ⁸	Ausbeute (%)	S _N 2' : S _N 2	ee
13			68	99 : 1	51%
14			68	97 : 3	52%
15		tert.-Butylphenyl	69	96 : 4	45%
16			66	98 : 2	11%
17	Phenyl	Methyl	>95	94 : 6	44%
18	2-Naphthyl	Methyl	>95	95 : 5	42%
19	1-Naphthyl	Methyl	>95	95 : 5	52%
20	R ⁷ +R ⁸ = (R)-2-Bornyl		80%	86 : 14	18%
21	R ⁷ +R ⁸ = (R)-1- Indanyl		>95%	93 : 7	16%
22	R ⁷ +R ⁸ = (S)- trans-2- Cyclohexylamin		70%	>99 : 1	0%
23	(S)-2- Aminobenzyl	Phenyl	70%	>99 : 1	0%

¹Anderes Stereoisomer im Überschuß

Einträge 1–8 Verhältnis CuBrMe₂S/Lig*/Substrat = 1/1/20.
Eintrag 9–23 1/10/100

Verwendung verschiedener Substrate für die Substitution

[0022] Die folgenden Tabellen 2 und 3 zeigen die Verwendung verschiedener Allylreagenzien mit R¹ und R² und (außer im Eintrag 13 von Tabelle 3) R³ = H, und R⁴ und R⁵ gemäß den Tabellen bei der Reaktion mit Dineopentylzink mit dem chiralen Liganden mit R⁷ = Ferrocenyl und R⁸ = 2-Naphthyl in der (R)-Konfiguration. Die Versuchsbedingungen entsprechen denen im obigen Beispiel 2.

[0023] Reaktionen bei –50°C

Tabelle 2

Eintrag	R ⁴	R ⁵	Ausbeute (%)	S _N 2' : S _N 2	ee
1	H	Phenyl	75	97 : 3	67%
2	Phenyl	H	50	96 : 4	22%
3	H	2-Trifluormethyl-phenyl	55	80 : 20	- ¹
4	H	4-Trifluormethyl-phenyl	70	98 : 2	74%
5	H	1-Naphthyl	74	97 : 3	58%
6	H	Cyclohexyl	70	(78 : 22)	59%
7	H	Phenylmethyl	50	18 : 82	4%
8	CH ₂ OMe	H	67	>99 : 1	2%
9	CH ₂ OAc	H	74	>99 : 1	14%
10	CH ₂ OSiBuMe ₂	H	30	>99 : 1	29%
11	CH ₂ OSi(iPr) ₃	H	53	>99 : 1	47%
12	H	CH ₂ Osi(iPr) ₃	55	>99 : 1	38%
13	CH ₂ OSiPh ₂ tBu	H	70	>99 : 1	12%

¹Die Enantiomere konnten nicht getrennt werden.

[0024] Reaktionen bei -90°C.

Tabelle 3

Eintrag	R ⁴	R ⁵	R ³	Ausbeute (%)	S _N 2' : S _N 2	ee
1	H	Phenyl	H	68	95 : 5	82%
2	H	4-Trifluormethyl-phenyl	H	72	97 : 3	87%
3	H	1-Naphthyl	H	65	94 : 6	71%
4	H	2-Naphthyl	H	60	91 : 9	70%
5	H	Cyclohexyl	H	67	98 : 2	76%
6	H	3-Thienyl	H	70	94 : 6	63%
7	CH ₂ OSi(iPr) ₃	H	H	45	>99 : 1	64%
8	H	4-Isopropylphenyl	H	70	90 : 10	76%
9	H	4-Chlorphenyl	H	71	96 : 4	79%
10	H	3-Chlorphenyl	H	72	97 : 3	70%
11	H	3,4-Dichlorphenyl	H	68	96 : 4	22%
12	H	1-Cyclopentenyl	H	63	64 : 36	60%
13	Phenyl	H	-CO ₂ Et	71	87 : 13	12%

[0025] Verwendung verschiedener Diorganozinkverbindungen bei -50°C.

[0026] Die folgende Tabelle 4 zeigt die Verwendung verschiedener Organozinkreagenzien Zn(R⁶)₂ bei der Reaktion mit trans-Zimtsäurechlorid mit dem chiralen Liganden mit R⁷ = Ferrocenyl und R⁸ = 2-Naphthyl in der (R)-Konfiguration. Die Versuchsbedingungen entsprechen denjenigen im obigen Beispiel 2.

Tabelle 4

Eintrag	R ⁶	Ausbeute (%)	S _N 2' : S _N 2	ee
1	Methyl	90	98 : 2	10%
2	Ethyl	88	98 : 2	10%
3	isoPropyl	87	98 : 2	29%
4	isoButyl	69	98 : 2	45%
5	Pentyl	88	98 : 2	26%
6	neoPentyl	75	97 : 3	67%
7	1R-(+)-Pinan	65	97 : 3	41%
8	1S-(-)-Pinan	60	98 : 2	37%
9	PhMe ₂ SiCH ₂	50	90 : 10	42%
10	Me ₃ SiCH ₂	52	94 : 6	67%
11	Me ₂ PhCCH ₂	— ¹	68 : 32	25%
12	Me ₂ PhSi(CH ₂) ₂	78	98 : 2	15%
13	H ₂ C=CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂	65	95 : 5	79% ²

¹Der Ansatz wurde vor vollständiger Umsetzung aufgearbeitet.

²Reaktion bei -85°C

Patentansprüche

1. Verfahren, bei dem man eine Allylverbindung in Gegenwart eines Kupfersalz-Katalysators und eines chiralen organischen Liganden für das Kupfer mit einer Organozinkverbindung umsetzt, wodurch eine Gruppe (die Abgangsgruppe) aus der Allylverbindung eliminiert und eine Gruppe aus der Organozinkverbindung daran addiert wird.

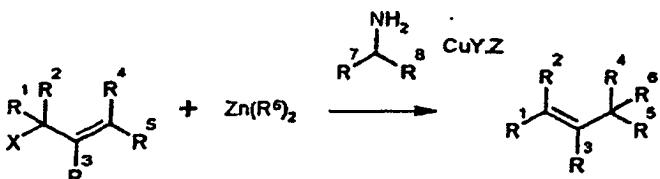
2. Verfahren nach Anspruch 1, bei dem die Allylverbindung die Formel



worin X für die Abgangsgruppe und A für Wasserstoff oder eine Alkyl- oder Arylgruppe mit bis zu 20 Kohlenstoffatomen steht, aufweist.

3. Verfahren nach Anspruch 2, bei dem X für ein Chloratom steht.

4. Verfahren nach Anspruch 1, bei dem die folgende Reaktion abläuft: !



wobei R¹–R⁶ für gegebenenfalls substituierte Alkyl-, Alkenyl-, Alkinyl-, Aryl-, Aralkyl- oder Heterocyclgruppen stehen oder R¹ bis R⁵ für H stehen können, R⁷ für eine gegebenenfalls substituierte Aryl- oder Ferrocenylgruppe steht und R⁸ für eine gegebenenfalls substituierte Alkyl- oder Arylgruppe steht, X für Halogen, OR⁹, OCOR⁹, OCO₂R⁹, OSO₂R⁹, OCS₂R⁹, CH(OR¹⁰)₂, OPO(OR⁹)₂, SOR⁹ oder SO₂R⁹, worin R⁹ und R¹⁰ gegebenenfalls substituiertes C₁–C₁₀-Alkyl oder Aryl bedeuten, steht, Y für Halogen, Carboxylat, Cyanid oder Thiocyanat steht und Z für einen Ether oder Thioether steht.

5. Verfahren nach Anspruch 4, bei dem die fakultativen Substituenten für R¹–R⁶ unter Halogen-, Alkoxy-, Aryloxy-, Acyloxy-, Nitro-, Amid-, Acetamid-, Carboxylat-, Cyano-, Acetal-, Sulfid-, Sulfonat-, Sulfon-, Sulfoxid-, Phosphit-, Phosphonat- und Phosphingruppen ausgewählt sind.

6. Verfahren nach Anspruch 4 oder 5, bei dem für den Fall, daß R¹–R⁶ für Alkyl-, Alkenyl-, Alkinyl-, Aryl-,

Aralkyl- oder Heterocyclgruppen stehen, die Alkyl-, Alkenyl-, Alkinyl-, Aryl-, Aralkyl- oder Heterocyclgruppen weniger als 10 Kohlenstoffatome aufweisen.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 6, bei dem R⁸ für gegebenenfalls durch eine Halogen- oder Halogenalkylgruppe substituiertes Aryl steht.

8. Verfahren nach Anspruch 7, bei dem R⁸ für gegebenenfalls durch eine Halogen- oder Halogenalkylgruppe substituiertes Phenyl steht.

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 6, bei dem R¹, R², R³ und eine der Gruppen R⁴ und R⁵ für Wasserstoff stehen und die andere der Gruppen R⁴ und R⁵ für eine Aryl- oder Trialkylsilyloxymethylgruppe steht, R⁶ für eine Alkylgruppe steht, R⁷ für eine Ferrocenylgruppe steht und R⁸ für eine Arylgruppe steht.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 4, 5, 6 oder 9, bei dem R⁸ für eine gegebenenfalls substituierte Naphthylgruppe steht.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 6, bei dem R¹, R², R³ und eine der Gruppen R⁴ und R⁵ für Wasserstoff stehen und die andere der Gruppen R⁴ und R⁵ für eine Phenyl-, 4-Chlorphenyl-, 4-Trifluormethylphenyl- oder Trialkylsilyloxymethylgruppe steht.

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 4, 5, 6, 9 oder 11, bei dem eine der Gruppen R⁷ und R⁸ für eine gegebenenfalls substituierte Ferrocenylgruppe und die andere für eine gegebenenfalls substituierte Naphthylgruppe steht.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 12, bei dem X für Chlor und Y für Chlorid oder Bromid steht.

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 4 bis 13, bei dem R⁵ für eine Phenylgruppe und R⁶ für eine Neopentylgruppe steht.

15. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem eine S_N2'-Substitution mit Bildung eines chiralen Zentrums erfolgt.

16. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem die Reaktion stereospezifisch verläuft.

17. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem ein Alkan, Cycloalkan und/oder aromatisches Lösungsmittel zugegen ist.

18. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 16, bei dem als Lösungsmittel ein Ether zugegen ist.

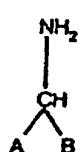
19. Verfahren nach Anspruch 18, bei dem es sich bei dem Ether um Diethylether, 1,4-Dioxan, tert-Butylmethylether oder Tetrahydrofuran handelt.

20. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, das man bei einer Temperatur von –90°C bis –50°C durchführt.

21. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem die Konzentration des Katalysators im Bereich von 0,5 bis 5 Atom-%, ausgedrückt als Kupferatome bezogen auf Mole der Allylverbindung, liegt.

22. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem das Verhältnis von Kupferatomen zu den Aminligandenmolekülen 1 : 10 bis 2 : 1 beträgt.

23. Verbindung der Formel



worin A für eine gegebenenfalls substituierte Ferrocenylgruppe steht und B für eine von einer Phenylgruppe verschiedene Arylgruppe steht.

24. Verbindung nach Anspruch 23, in der B für eine 2-Naphthylgruppe steht.

25. Komplex, der eine Verbindung nach Anspruch 23 oder 24 und Kupfer enthält.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen