

**KOOPERATIVE  
TITAN/CHROM-KATALYSATORSYSTEME ZUR  
SYNTHESE VON ANTI-MARKOWNIKOW-ALKOHOLEN**

**Dissertation**

zur  
Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)  
der  
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der  
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von  
**Grigoriy Shizgal**  
aus  
Taschkent, Usbekistan

Bonn, 2022



Angefertigt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Rheinischen  
Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

1. Gutachter: Prof. Dr. Andreas Gansäuer  
2. Gutachter: Prof. Dr. Sigurd Höger  
Tag der Promotion: 17.02.2023  
Erscheinungsjahr: 2023



Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von November 2018 bis November 2022 am *Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn* unter der Leitung von *Prof. Dr. Andreas Gansäuer* angefertigt.

Herrn *Prof. Dr. Andreas Gansäuer* danke ich für die freundliche Aufnahme in den Arbeitskreis, die interessante Aufgabenstellung und die große Freiheit bei der Arbeit im Labor.

Herrn *Prof. Dr. Sigurd Höger* danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferats.



# Inhaltsverzeichnis

---

<b>1 Allgemeiner Teil</b>	<b>1</b>
1.1 Einleitung . . . . .	1
1.2 Problemlösung und Ansätze der <i>Grünen Chemie</i> . . . . .	2
1.3 Die Entwicklung katalytischer Systeme . . . . .	5
1.4 Katalytische Kreuzkupplungsreaktionen als synthetisches Werkzeug . . . . .	6
1.5 Eisen-katalysierte Kreuzkupplungsreaktionen . . . . .	8
1.6 Radikalreaktionen in der organischen Synthese . . . . .	13
1.7 Titan-vermittelte Radikalreaktionen . . . . .	22
1.8 Übergangsmetallhydride als Wasserstoffatomdonoren . . . . .	37
1.9 Borhydride als Wasserstoffdonoren in der kooperativen Katalyse . . . . .	55
<b>2 Spezieller Teil</b>	<b>57</b>
2.1 Zielsetzung und Motivation . . . . .	57
2.2 Mechanistische Untersuchungen . . . . .	58
2.3 Optimierung der Reaktionsbedingungen . . . . .	62
2.4 Epoxidöffnungen mit Lithiumborhydrid in 1,4-Dioxan . . . . .	77
2.5 Regiodivergente Epoxidöffnung durch das kooperative Katalysatorsystem . . . . .	86
2.6 Alternative Wasserstoffatomdonoren . . . . .	97
2.7 Substrat- und Katalysatorsynthese . . . . .	103
2.8 Zusammenfassung und Ausblick . . . . .	115
<b>3 Experimenteller Teil</b>	<b>119</b>
3.1 Material und Methoden . . . . .	119
3.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften . . . . .	124
3.3 Substratsynthese . . . . .	129
3.4 Epoxidöffnungen mit dem Chromhydridkomplex . . . . .	159
3.5 Additionsreaktionen . . . . .	174
3.6 Zyklisierungsreaktionen . . . . .	175
3.7 Regiodivergente Epoxidöffnungen . . . . .	178
3.8 Epoxidöffnungen mit den Wolframhydrid-Komplexen . . . . .	181
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>187</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>191</b>
<b>Schemataverzeichnis</b>	<b>193</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>197</b>
<b>Literatur</b>	<b>199</b>



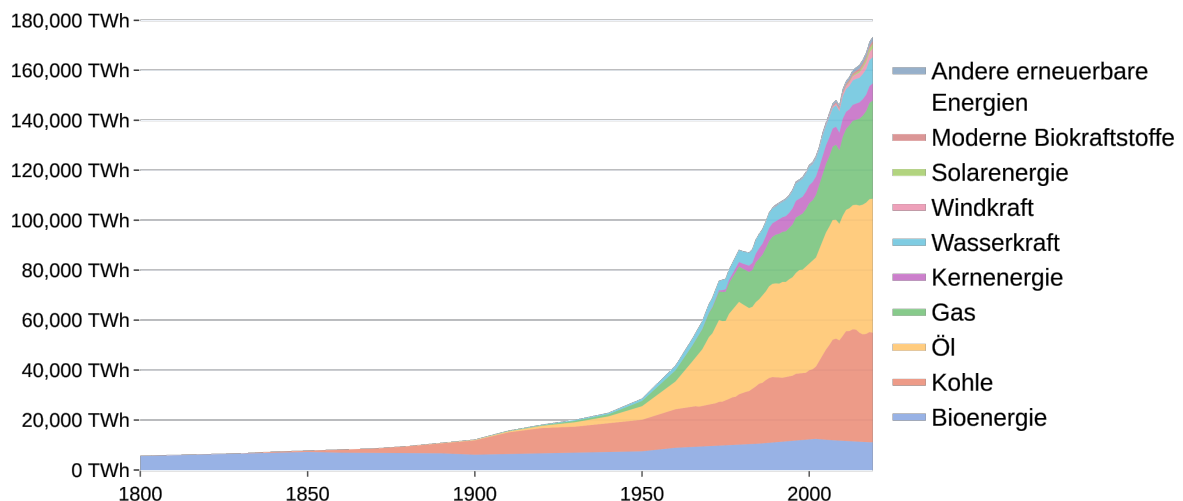


## Allgemeiner Teil

### 1.1 Einleitung

#### 1.1.1 Die Welt im Wandel der Zeit

Seit der Digitalen Revolution ist Elektrotechnik ein wesentlicher Bestandteil im Alltag der Menschen.<sup>[1]</sup> Durch die Digitaltechnik und rasant steigende Techniknutzung wurde in allen Lebensbereichen der Gesellschaft ein beachtlicher Wandel am Bedarf von Technologie durchlaufen. Ein Indikator hierfür ist die jährlich steigende Menge an benötigtem elektrischen Strom zur Energieversorgung (Abbildung 1).



**Abbildung 1:** Weltweiter Primärenergieverbrauch aus verschiedenen Quellen im Laufe der letzten Jahrhunderte.<sup>[2]</sup>

Die Gründe hierfür sind besonders der ungeheure Entwicklungsschub und die Fortschritte in den letzten Jahrzehnten in der Computer-, Halbleiter-, Geräte- und Antriebstechnik, die den Einzug in das Leben aller Menschen gefunden haben. So sind zum Beispiel Energieumwandlungstechnologien, Anwendungen für erneuerbare Energien, Photovoltaiksysteme, elektrische Motorantriebssteuerung, maschinelles Lernen, Robotik und Mechatronik in zunehmendem Maß Teil der Gesellschaft. Besonders durch die Automatisierung als Teil des Gebiets der Robotik und Mechatronik sind unverzichtbare Möglichkeiten zur Überwachung und Kontrolle von Prozessen entstanden. Als Kerngebiet der Automatisierungstechnik ist primär die Regelung durch Automatisierungssysteme in großtechnischen

Anlagen kaum mehr wegzudenken. So läuft die Regelung von Industrierobotern und die Prozessregelung für Chemieanlagen teils vollständig automatisch ab und wird von Menschen nur gewartet und überwacht. Die Vorteile dieser Automatisierungs- und Prozessleitsystemen spiegeln sich in erster Linie in der Produktivität, Qualität und Sicherheit wider.<sup>[3]</sup> Um weiterhin das Vorhandensein der Elektrotechnik im Alltag der Menschen und die Verwendung in den oben genannten Sektoren zu gewährleisten, ist eine gewaltige Anzahl an prozessierten Bauelementen nötig. Für die Herstellung dieser werden unter anderem Elemente wie Silizium, Aluminium, Kupfer, Nickel, Blei, Zinn und Gold benötigt. Die Förderung an Rohmaterial belief sich 2019 weltweit auf 92 Gigatonnen (1 Gigatonne  $\hat{=}$  1.000.000.000.000 oder  $10 \times 10^{12}$  kg).

Diese gewaltige Masse an Ressourcen setzt sich zum größten Teil aus 50.8 Gigatonnen sogenannten Massenrohstoffen zusammen. Diese sind Rohstoffe wie Sand, Ton und Gestein, die unentbehrlich in der Herstellung von Baustoffen sind. Der Anteil der Biomasse, also Lebensmittel, Tierfuttermittel, nachwachsende Rohstoffe und Bioenergien, wie Brennholz und Biokraftstoff, beläuft sich auf 16.0 Gigatonnen. Die übrigen 25.2 Gigatonnen bilden sich aus der Extraktion von fossilen Energieträgern und Elementrohstoffen.<sup>[4]</sup> Im Jahre 2019 wurden schätzungsweise 10.1 Gigatonnen Elementrohstoffe in Form von Erzen oder Salzen gefördert. Diese Menge ist nötig, um den jährlich stetig steigenden Bedarf an Metallprodukten und elektronischen Bauelementen zu decken. Dies hat schwerwiegende sozialpolitische und ökologische Folgen. So zieht der Abbau der Elementrohstoffe in manchen Gebieten viele politische Konflikte nach sich, wie zum Beispiel der Bürgerkrieg in der Demokratischen Republik Kongo.<sup>[5]</sup> Ebenso ist die Generierung von Abfall bei der Extraktion der Elemente aus den Elementrohstoffen ein Problem. So beträgt beispielsweise beim Goldabbau der Goldgehalt je nach Abbaug Gebiet lediglich ein halbes Gramm pro Tonne geschürften Erzes.<sup>[6]</sup>

Mit dem Anstieg der Weltbevölkerung und des Ressourcenverbrauchs hat auch die Abfallerzeugung drastisch zugenommen. Eine Möglichkeit, diese zu reduzieren, ist das Konzept einer Kreislaufwirtschaft. Hierbei werden Produkte nach ihrer Verwendung nicht mühsam und kostspielig entsorgt, sondern können wiederverwendet werden. Somit sinken gleichzeitig die verbrauchten Ressourcen und anfallenden Abfallprodukte. Die zur Verwirklichung der Kreislaufwirtschaft erforderlichen Systeme und Konzepte sind noch nicht vollständig entwickelt und benötigen intensive Erforschung.<sup>[7]</sup>

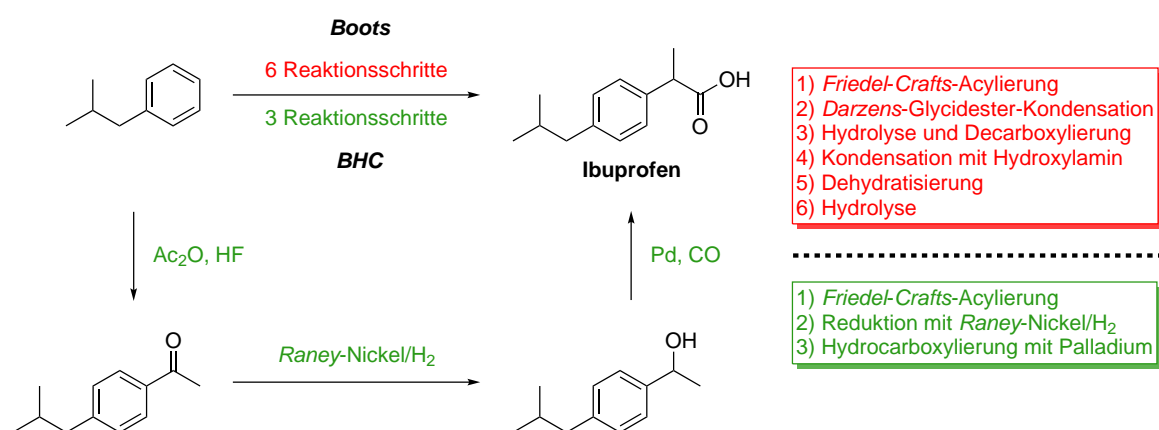
## 1.2 Problemlösung und Ansätze der *Grünen Chemie*

Das Problem des Ressourcenmanagements ist auch ein zentrales Problem der chemischen Industrie. Durch chemische Innovationen in den Bereichen der Medizin, Landwirtschaft und Werkstoffkunde konnte die Lebensqualität vieler Menschen gesteigert werden. Trotzdem ist die chemische Industrie global mit einem schlechten Ansehen gestraft.<sup>[8]</sup> Der Zielkonflikt zwischen Kostenreduzierung bei der Produktion und der Generierung von Abfall ist ein strittiger Punkt. Die Erzeugung von großen Mengen an Abfall kann zu langfristiger gesundheitlicher Gefährdung durch unsachgemäße Lagerung oder Entsorgung von gesundheitsschädigenden Chemikalien führen. Die daraus resultierende Verschmutzung der Atmo- und Hydrosphäre sind für den negativen Ruf der Chemie ursächlich.<sup>[9]</sup> Die chemische Industrie hat in den vergangenen zwei Jahrhunderten massiv an Ressourcen gezerrt und verbraucht. Jedoch kam es in den letzten Jahrzehnten durch die rasant ansteigenden Preise für die Energieversorgung, der Rohmaterialien und der Erdölchemikalien zu einem Umdenken.

In den 1990er wurde der Ansatz der *Grünen Chemie* (engl. *Green Chemistry*) vorgestellt, welcher von der chemischen Industrie im Laufe der Jahre weitgehend übernommen wurde.<sup>[10]</sup> Der Grundsatz der *Grünen Chemie* kann in folgendem Leitmotiv zusammengefasst werden: »Seek prevention, not cure.« (dt. Strebe nach Vorbeugung, statt Behandlung der Symptome.)<sup>[11]</sup> Für die *Grüne Chemie* ist die Entwicklung von Prozessen und Technologien wichtig, die sowohl die Abfallgenerierung bei der Herstellung von chemischen Produkten minimieren, als auch ressourcenschonend und ungefährlich für Mensch und Natur sind. In 1998 haben *Anastas* und *Warner* gemeinsam zwölf Prinzipien der *Grünen Chemie* formuliert, von denen die wichtigste Auswahl im Folgenden aufgelistet ist.<sup>[12]</sup>

- Vermeidung von Abfällen
- Maximierung der Atomökonomie
- Minimierung von negativen Auswirkungen chemischer Verfahren und von Produkten auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt
- Erhöhung der Energieeffizienz
- Nutzung nachhaltiger Materialien
- Nutzung katalytischer Systeme
- Reduzierung relevanter Gefahrenquellen

Diese Anforderungen stellen eine große Herausforderung an die Entwicklung der synthetischen Methoden der chemischen Industrie dar. Besonders die Erfüllung aller Prinzipien gleichermaßen ist oft schwer umsetzbar. Der Hauptpunkt der Prinzipien der *Grünen Chemie* ist die Verringerung der verwendeten Chemikalien, um die Generierung von Abfällen zu minimieren. Eine äußerst effektive Art diese zu reduzieren ist die Entwicklung und Nutzung von katalytischen Systemen. Anders als bei stöchiometrischen Reaktionen können Katalysatoren die gleichen chemischen Schritte mehrmals vermitteln, anstatt nach einem Zyklus als Nebenprodukt oder gar Abfall anzufallen.<sup>[12]</sup> Anhand der Synthese von Ibuprofen, einem schmerzlindernden Arzneimittel, welches auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation steht, wird die Wichtigkeit von katalytischen Systemen deutlich (Abbildung 2).<sup>[13]</sup>



**Abbildung 2:** Vergleich der großtechnischen Syntheserouten von Ibuprofen nach *Boots* und *BHC*.<sup>[14]</sup>

Der erste Schritt der konventionellen Sechs-Schritt-Syntheseroute von Ibuprofen des *Boots* Unternehmens basiert auf der *Friedel-Crafts*-Acylierung von Isobutylbenzol. Dabei werden stöchiometrische Mengen an Aluminiumchlorid benötigt, die nach der Beendigung der Reaktion und der Aufarbeitung des *Lewis* Säure-Base-Addukts als Abfall in Form von aluminiumhaltigem Wasser anfallen. Zusätzlich fällt bei diesem Schritt auch korrosives Chlorwasserstoffgas an, was ebenfalls berücksichtigt werden muss. Die Syntheseschritte nach der *Friedel-Crafts*-Acylierung beinhalten zudem giftige Zwischenstufen und weitere Reagenzien, wie elementaren Phosphor und Hydroxylamin, die im Hauptprodukt nicht inkorporiert werden. Signifikant bei der Syntheseroute ist die niedrige Atomökonomie von lediglich 40 %. Somit fallen über die Hälfte aller in den Syntheseschritten eingeführten Atome, wobei zusätzlich verwendete Lösungsmittel nicht einberechnet sind, als Abfall an.<sup>[10]</sup> Deshalb wurde eine neue, umweltfreundlichere Route zur Herstellung von Ibuprofen entwickelt. Das Gemeinschaftsunternehmen *BHC* setzte sich die Entwicklung und Umsetzung einer neuen grünen Synthese von Ibuprofen als Ziel. Das Ergebnis ihrer Bemühungen war eine Syntheseroute, die 1997 den *Greener Synthetic Pathways Award* gewann. Die neue Drei-Schritt-Synthese beginnt, wie die vorherige Syntheseroute, mit der *Friedel-Crafts*-Acylierung von Isobutylbenzol. Im Gegensatz zur stöchiometrischen Verwendung von Aluminiumchlorid wurde auf Fluorwasserstoff zurückgegriffen, welches als Katalysator fungiert. Zwar ist Fluorwasserstoff normalerweise nicht einfach in der Handhabung, in geschlossenen Systemen aber bietet es Vorteile gegenüber dem vorher verwendeten Aluminiumchlorid. Der benutzte Fluorwasserstoff kann im Gegensatz zu Aluminiumchlorid einfach abgetrennt und wiederverwendet werden. Damit entfällt die Generierung des aluminiumhaltigen Abwassers. Die im zweiten und dritten Schritt der Reaktion verwendeten Katalysatoren (*Raney*-Nickel und Palladium) können ebenfalls zurückgewonnen und erneut verwendet werden. Die Atomökonomie der Reaktion ist dementsprechend hervorragend. Von den eingesetzten Atomen werden 77 % in das Produkt inkorporiert. Die Atomökonomie beträgt sogar 99 %, wenn die Zurückgewinnung der Essigsäure, welche großtechnisch wieder zum Essigsäureanhydrid umsetzbar ist, miteinbezogen wird.

**Tabelle 1:** Zusammenfassung der Nachteile der *Boots* und der Vorteile der *BHC* Routen.<sup>[11]</sup>

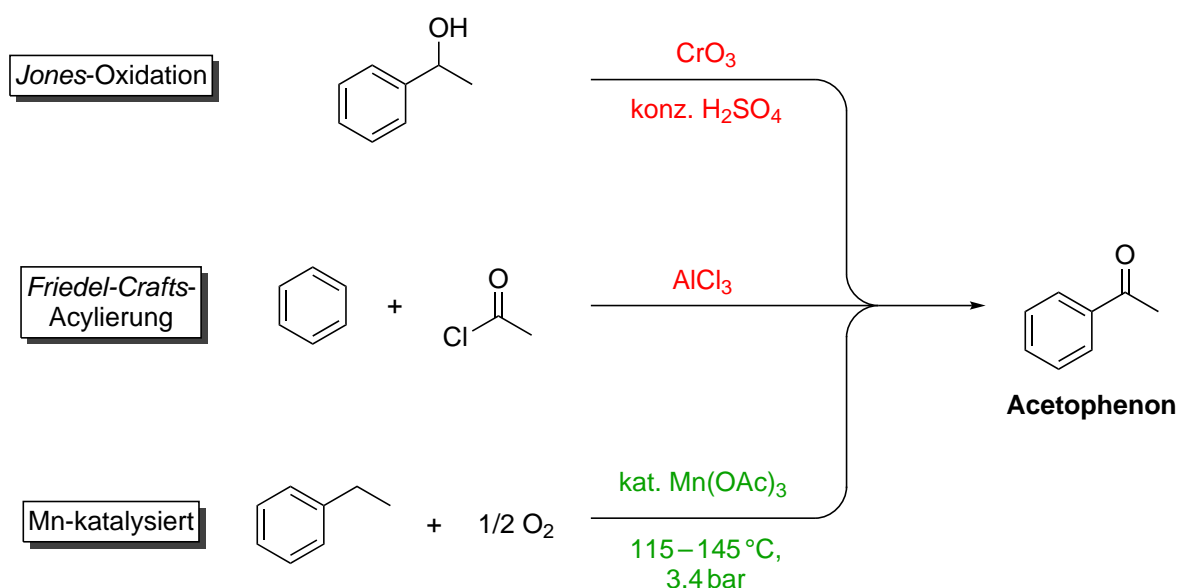
<b>Boots Route</b>	<b>BHC Route</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Keine Regenerierung der Katalysatoren</li> <li>◆ 40 % Atomökonomie</li> <li>◆ ~1.2 kg Abfall/Nebenprodukt pro 1 kg Wirkstoff</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Regenerierung der Katalysatoren</li> <li>◆ Verwendung der Nebenprodukte</li> <li>◆ Bis zu 99 % Atomökonomie</li> <li>◆ Praktisch kein Abfall</li> </ul>

Diese Syntheseroute vereint elegant die Vorteile von katalytischen Methoden und der grünen, nachhaltigen Chemie (Tabelle 1). In einer verkürzten Reaktionssequenz wird unter nahezu vollständiger Vermeidung von Abfall eine Syntheseroute vorgestellt, die einen Großteil der Prinzipien der *Grünen Chemie* erfüllt. Dass diese vorgestellte Synthese auch großtechnisch realisierbar ist, wurde anhand einer Produktionsstätte des Unternehmens *BASF* gezeigt. Die in Texas angesiedelte, moderne und höchst automatisierte Produktionsstätte ist eine der größten Fertigungsanlagen für Ibuprofen und hat im Jahr 2000 mehr als 3.2 Mio. kg Ibuprofen (20–25 % des Weltjahresbedarfs) hergestellt.<sup>[14]</sup> Die Ibuprofen-Herstellung nach der Route von *BHC* zeigt beeindruckend die Wichtigkeit von katalytischen Systemen in der Chemie und ihren Nutzen in der chemischen Industrie. Die Entwicklung

von katalytischen Systemen ist jedoch nicht trivial und geht, besonders für grüne und nachhaltige Katalysatorsysteme, mit viel Planung und Methodenentwicklung einher.

### 1.3 Die Entwicklung katalytischer Systeme

Nachhaltigkeit und Ressourcenmanagement in der Chemie können nicht genannt werden, ohne Katalysatoren miteinzubeziehen. Schon früh wurde klar, dass um gesetzte Ziele im Hinblick der Nachhaltigkeit und der effizienteren Ressourcennutzung zu erfüllen, die klassischen organischen Syntheserouten, die stöchiometrische Mengen an anorganischen Reagenzien benutzten, durch neue, nachhaltige und katalytische Syntheserouten ersetzt werden müssen.<sup>[15]</sup> Klassischerweise wird ein Katalysator als ein chemischer Stoff beschrieben, der die Reaktionsgeschwindigkeit einer chemischen Reaktion durch Teilnahme an der Reaktion erhöht, aber trotzdem ohne chemische Veränderung unverbraucht bleibt. Was in dieser vereinfachten Definition nicht heraussticht ist, dass eine katalysierte Reaktion gegenüber der unkatalysierten Reaktion meistens einen neuen, alternativen und energetisch günstigeren Reaktionsweg durchschreitet.<sup>[16]</sup> Wie schon in der Synthese von Ibuprofen gezeigt, können Katalysatoren genutzt werden, um stöchiometrische Reagenzien zu substituieren. Schon 1953 wurde Acetophenon aus Ethylbenzol, Sauerstoff und katalytischen Mengen Mangan(III)-acetat hergestellt.<sup>[17]</sup> Vorherige Synthesen von Acetophenon basierten auf der stöchiometrischen *Jones-Oxidation* von 1-Phenylethanol mit Chrom(VI)-oxid in konzentrierter Schwefelsäure<sup>[15]</sup> oder einer *Friedel-Crafts-Acylierung* von Benzol mit Acetylchlorid und Aluminiumchlorid als *Lewisäure*<sup>[18]</sup> (Schema 1).



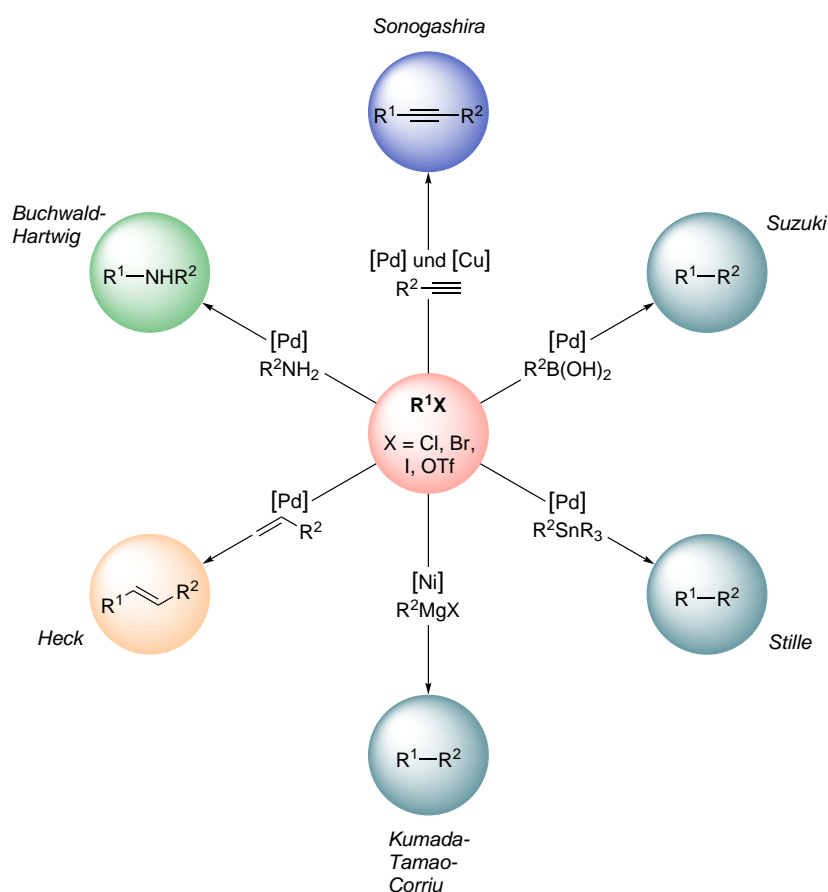
**Schema 1:** Synthese von Acetophenon.<sup>[17–19]</sup>

Die Syntheseroute der *Jones-Oxidation* mit stöchiometrischen Mengen Chrom(VI)-oxid ist zwar möglich aber großtechnisch unattraktiv, da der Umgang mit der krebserregenden Chromsäure vorausgesetzt wird. Bei der Route der *Friedel-Crafts-Acylierung* fallen, wie in Kapitel 1.1.1 beschrieben,

große Mengen an Abfall an. Obwohl bei der Mangan-katalysierten Synthese von Acetophenon die Reaktionsbedingungen abschreckend erscheinen, kann vor allem großtechnisch der Umgang mit hohen Drücken und Temperaturen bewältigt werden, da die Geräte und Reaktionsreaktoren speziell dafür konzeptioniert wurden. Diese katalytische Oxidationsreaktion war eine von vielen Verfahrensweisen in der organischen Chemie, die die veralteten klassischen stöchiometrischen Methodologien, die zum Beispiel Kaliumpermanganat<sup>[20–22]</sup> und Chrom(VI)-Reagenzien (*Jones-Oxidation*)<sup>[23,24]</sup> einsetzen, ersetzen sollten.<sup>[25]</sup>

## 1.4 Katalytische Kreuzkupplungsreaktionen als synthetisches Werkzeug

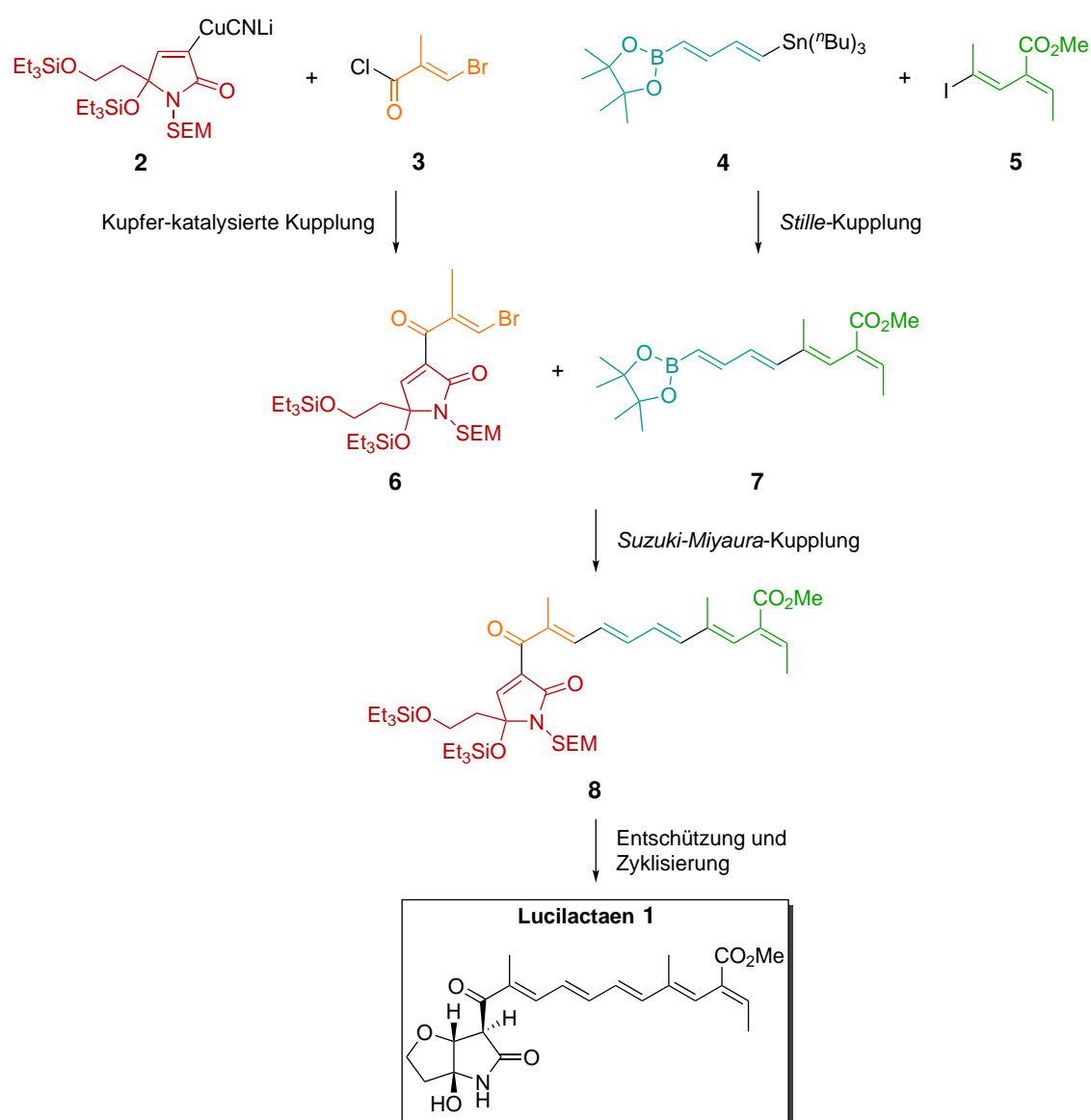
Im Laufe der Jahrzehnte stach besonders der Fortschritt der katalytischen Kohlenstoff-Kohlenstoff und Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungsknüpfung heraus (Abbildung 3). Diese neuen Methoden ermöglichten den vorher nur über lange Umwege erreichbaren Zugang zu Naturstoffen, synthetischen Bausteinen, Feinchemikalien, pharmazeutischen Substanzen und sogenannten intelligenten Materialien.<sup>[26,27]</sup>



**Abbildung 3:** Auswahl an Übergangsmetall-katalysierten Kohlenstoff-Kohlenstoff und Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungsreaktionen.<sup>[26]</sup>

## 1.4 Katalytische Kreuzkupplungsreaktionen als synthetisches Werkzeug

Bei diesen sogenannten Kreuzkupplungsreaktionen reagieren Übergangsmetall-katalysiert metallorganische Reagenzien mit organischen Elektrophilen (meistens Organylhalogenide), Aminen oder ungesättigten Kohlenwasserstoffen (Alkene, Alkine).<sup>[28]</sup> Besonders in der Totalsynthese von Naturstoffen sind diese Kreuzkupplungsreaktionen ein bedeutendes Werkzeug. Dort ist die Synthese von einzelnen kleineren Fragmenten bevorzugt, da die Modifikation von großen synthetischen Blöcken zu unerwünschten Nebenreaktionen führen kann. Die kleineren Fragmente werden zielgerichtet modifiziert und mit Hilfe von Kreuzkupplungsreaktionen elegant miteinander zu komplexen Natur- oder Wirkstoffen verbunden. Ein Beispiel der Verwendung von Kupplungsreaktionen ist bei der Synthese von Lucilactaen **1**, einem Stoff zur Wiederherstellung oder Aktivierung einer körpereigenen Tumorsuppression, gezeigt (Schema 2).<sup>[29]</sup>



**Schema 2:** Kupplungsschritte bei der Totalsynthese von Lucilactaen.<sup>[29]</sup>

Durch eine eindrucksvolle Kaskade an Kupplungsreaktionen werden mehrere Fragmente zu Lucilactaen **1** zusammengefügt. Dabei werden **4** und **5** mit Hilfe einer *Stille*-Kupplung zu **7** verbunden. Dieses Fragment reagiert in einer *Suzuki-Miyaura*-Kupplungsreaktion mit **6**, welches zuvor durch eine Kupfer-katalysierte Addition von **3** an **2** synthetisiert wurde, zu Fragment **8**. Nach der Entfernung der Silyl- und Stickstoffschutzgruppen und der darauffolgenden intramolekularen Zyklisierung wird das Lucilactaen **1** erhalten. Speziell die Palladium-katalysierten Kreuzkupplungen ermöglichen in der Forschung und Entwicklung eine präzise und effiziente Möglichkeit, um chemische Produkte und wichtige pharmazeutische Wirkstoffe herzustellen. Den Wissenschaftlern *Richard F. Heck*, *Ei-ichi Negishi* und *Akira Suzuki*, die primär an der Erforschung dieser Palladium-katalysierten Kreuzkupplungen beteiligt waren, wurde deswegen 2010 der Nobelpreis in Chemie verliehen.<sup>[30]</sup> Obwohl die Kreuzkupplungen in der organischen Synthese vielseitige Anwendung finden, wird bei der Verwendung der für die Kreuzkupplungen benötigten Katalysatoren der Aspekt der umweltbezogenen Nachhaltigkeit vernachlässigt. Die sogenannten Platinmetalle (Ru, Rh, Pd, Os, Ir, Pt) finden primär Nutzen in Katalysatorsystemen (Autokatalysatoren/Chemie) und elektronischen Bauelementen Anwendung.<sup>[31]</sup> Die Förderung der Erze, die diese *Platinum Group Metals* (PGM) beinhalten, bringt Probleme mit sich. Zum einen sind diese Platinmetalle äußerst selten und zum anderen muss das Erz mühevoll und in mehreren Stufen aufgearbeitet werden, um die einzelnen Elemente voneinander zu trennen. So hat Palladium, welches besonders viel Anwendung findet, nur einen sehr niedrigen Massenanteil von 0.011 ppm an der Erdhülle.<sup>[32]</sup> Dies spiegelt sich im Gehalt an den PGM am Erz aus wider: Zum Beispiel wird in Südafrika weniger als 10 g PGMs pro Tonne gefördertem Erz erhalten.<sup>[33]</sup>

Zusätzlich dazu wird neben den Kreuzkupplungsprodukten Abfall in Form von Metallsalzen generiert. Dies ist besonders bei Palladium- und Nickelverbindungen, deren Verwendung als Katalysatoren in der Kreuzkupplung dominiert,<sup>[34]</sup> kritisch, da sie giftig sind und deshalb potenzielle Risiken für Mensch und Umwelt darstellen. Diese Problematiken fachen weitere Überlegungen an, wie die bestehende Methodik der Kreuzkopplung zu verbessern sei. Besonders im Hinblick auf die Nachhaltigkeit und Umweltverträglichkeit wurde eine alternative Option gesucht, um etablierte Palladium- und Nickelkatalysatoren zu ersetzen.

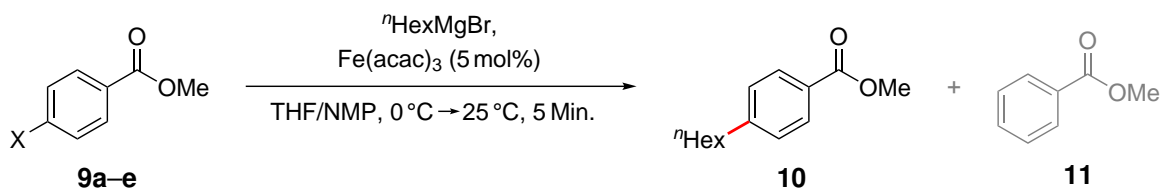
### 1.5 Eisen-katalysierte Kreuzkupplungsreaktionen

Eine Alternative zu Palladium- und Nickelkatalysatoren bietet die Verwendung von Eisensalzen als Katalysatoren.<sup>[35]</sup> Als 1972 die Anfänge der moderne Kreuzkupplungen durch die Etablierung der Nickel-katalysierten Reaktion von *Grignard*-Verbindungen mit Vinyl- und Arylhalogeniden durch *Corriu et al.*<sup>[36]</sup> und *Kumada et al.*<sup>[37]</sup> eingeleitet wurden, haben *Kochi et al.* schon die Eisen-katalysierte Reaktion von *Grignard*-Verbindungen mit Vinylhalogeniden beschrieben.<sup>[38]</sup> Unglücklicherweise zog diese Eisen-katalysierte Kreuzkupplung nur eine geringe Aufmerksamkeit auf sich. Einerseits lag es an der zunächst eingeschränkten Anwendung der Reaktion auf die Kreuzkupplung von *Grignard*-Reagenzien mit Vinylhalogeniden,<sup>[39]</sup> Vinylsulfonen,<sup>[40,41]</sup> Allylphosphaten<sup>[42,43]</sup>, Säurechloriden und Thioestern.<sup>[44,45]</sup> Andererseits führte der anfänglich eher unklare Mechanismus<sup>[46–48]</sup> und die Konkurrenz durch die aufstrebenden effektiveren Palladium- und Nickel-katalysierten Kreuzkupplungsreaktionen zur geringeren Aufmerksamkeit.<sup>[49]</sup>



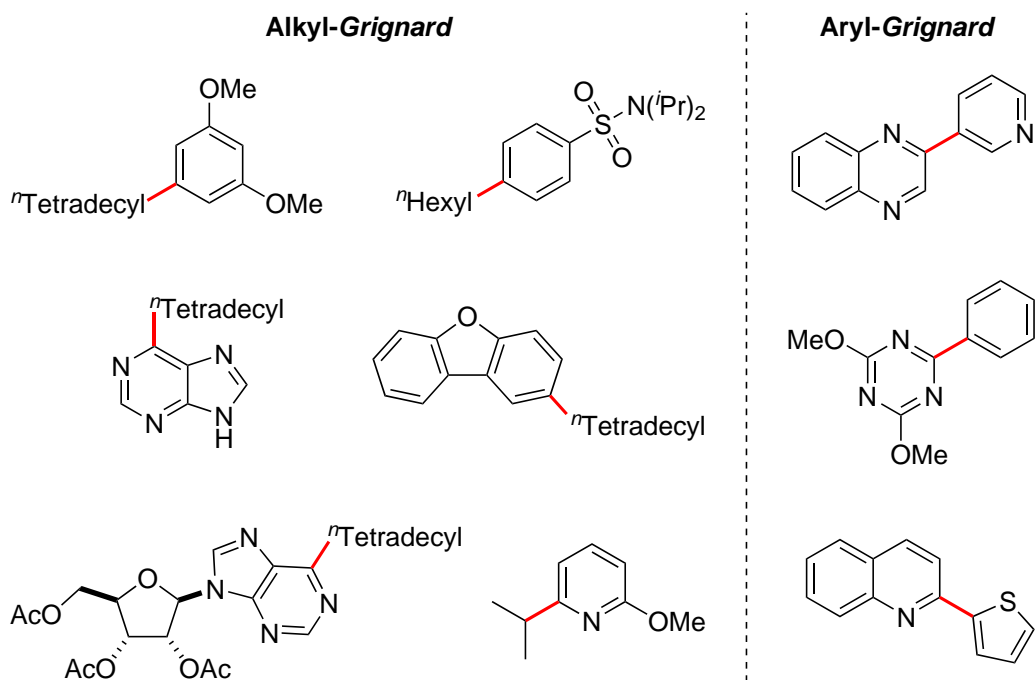
Durch die immer größer werdende Relevanz an nachhaltigen und umweltfreundlicheren Katalysatorsystemen wurde Eisen als alternatives Element zu Palladium und Nickel wiederaufgegriffen. Eisen, eins der häufigsten sogenannten *Earth Abundant Metals* (dt. auf der Erde häufig vorkommende Metalle, EAM), hat einen Anteil an der Erdkruste von 5.6 % und ist wirtschaftlich und umwelttechnisch wesentlich attraktiver als die bei der Kreuzkupplung gewöhnlich genutzten Elemente.<sup>[50]</sup> Eisen ist wesentlich kostengünstiger als PGMs, durch das große Vorkommens langfristig verfügbar und weist nur eine sehr geringe Toxizität auf.<sup>[51]</sup> Mit Hilfe neu entwickelter, moderner spektroskopischer *in situ* Methoden (röntgenspektroskopische Messverfahren) konnten die damals postulierten Mechanismen besser und präziser analysiert werden.<sup>[35,52–54]</sup> Das bessere Verständnis der Reaktionsmechanismen ermöglichte die Abstimmung der Reaktionsbedingungen, um vorher nicht mögliche Reaktionen durchzuführen. So berichteten *Fürstner et al.* 2002 erstmals von einer Eisen-katalysierten Kreuzkupplung von elektrophilen Arenen mit *Grignard*-Verbindungen. Nach Optimierung der Reaktionsbedingungen (Tabelle 2) wurde eine Vielzahl von elektrophilen Arenen und Heteroarenen mit verschiedenen Alkyl-*Grignard*-Reagenzien gekuppelt.<sup>[35]</sup>

**Tabelle 2:** Optimierung der Eisen-katalysierte Kreuzkupplung.<sup>[35]</sup>



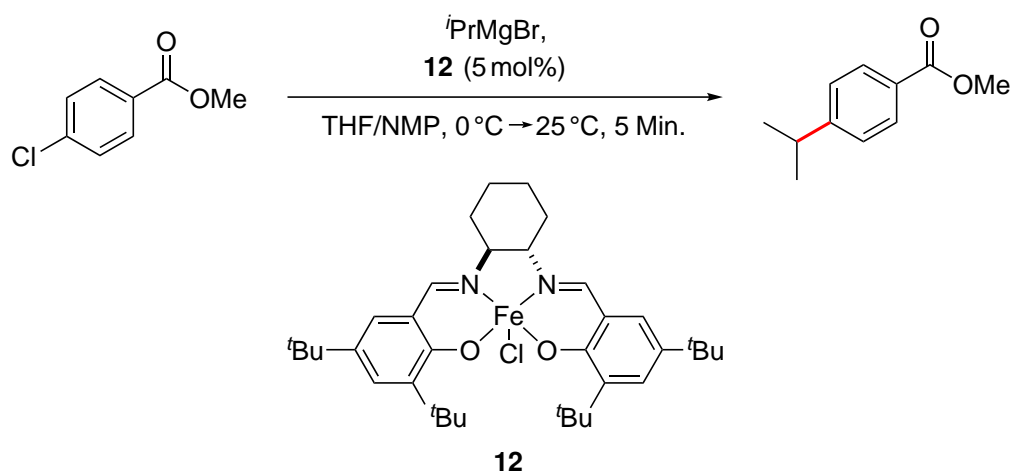
Eintrag	-X	Ausbeute [GC, %] 10 : 11
1	a -I	27 : 46
2	b -Br	38 : 50
3	c -Cl	>95 : -
4	d -OTf	>95 : -
5	e -OTs	>95 : -

Die Optimierung der Reaktionsbedingungen zeigt, dass besonders Chlorid-, Triflat- und Tosylat-substituierte Arene gut umgesetzt werden können. Dies ist im Hinblick nachhaltiger Methoden vorteilhaft, da diese funktionellen Gruppen zwar weniger reaktiv, jedoch einfach und kostengünstig einzuführen sind und im Gegensatz zu den Palladium-katalysierten Kreuzkupplungen die kompliziertere, aber nötige Vorfunktionalisierung der Substrate entfällt. Ein Auszug der von *Fürstner et al.* durch die Eisen-katalysierte Kreuzkupplung synthetisierten Produkten ist im Folgenden gezeigt (Abbildung 4).



**Abbildung 4:** Produktvielfalt der Eisen-katalysierten Kreuzkupplung.<sup>[35]</sup>

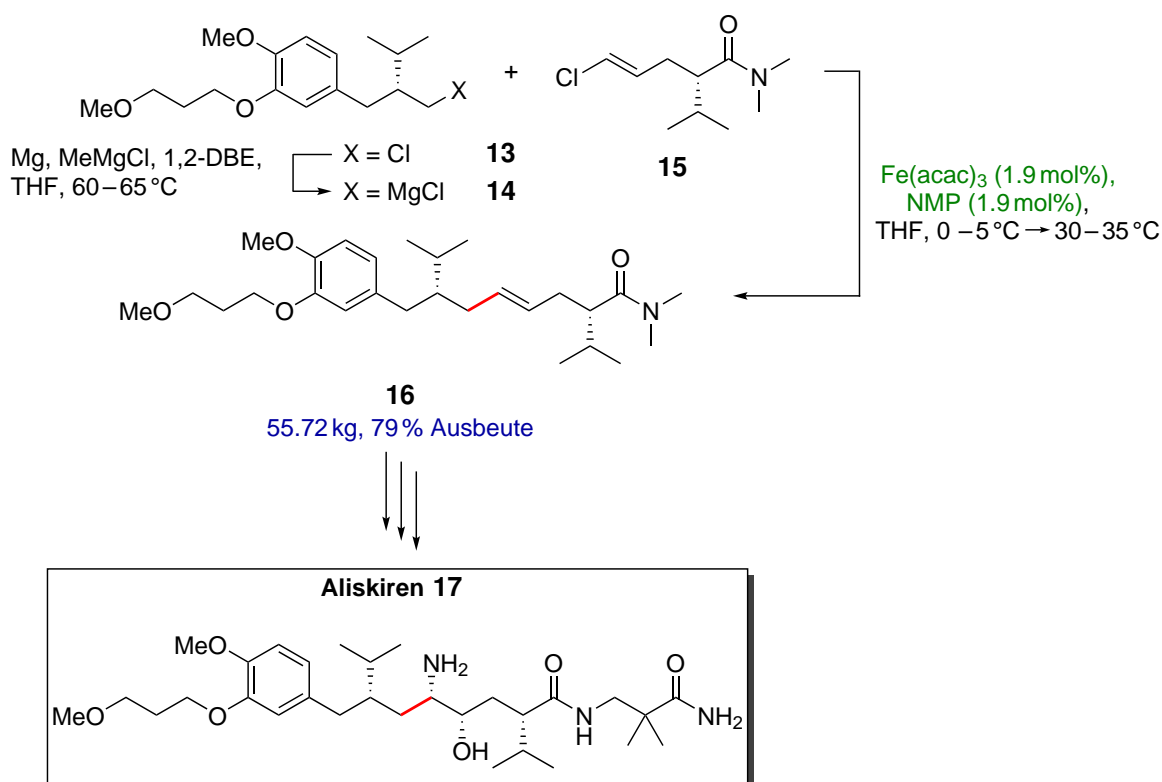
Die Transformationen erfolgten mit zufriedenstellenden Ausbeuten (63–95%). Es zeigte sich, dass sich Fe(II)- als auch Fe(III)-Salze ( $\text{FeCl}_2$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{Fe}(\text{acac})_2$ ,  $\text{Fe}(\text{acac})_3$ ) als Katalysator eignen, jedoch besonders  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  für die praktische Verwendung herausstach, da es zum einen kostengünstig und zum anderen nicht hygroskopisch ist. Lediglich bei sekundären Alkyl-Grignard-Verbindungen war der Eisen-Salen-Komplex **12** nötig (Schema 3).<sup>[35]</sup>



**Schema 3:** Eisen-Salen-Komplex-katalysierte Kreuzkupplung von Isopropylmagnesiumbromid und 4-Chlorbenzoesäure-methylester.<sup>[35]</sup>

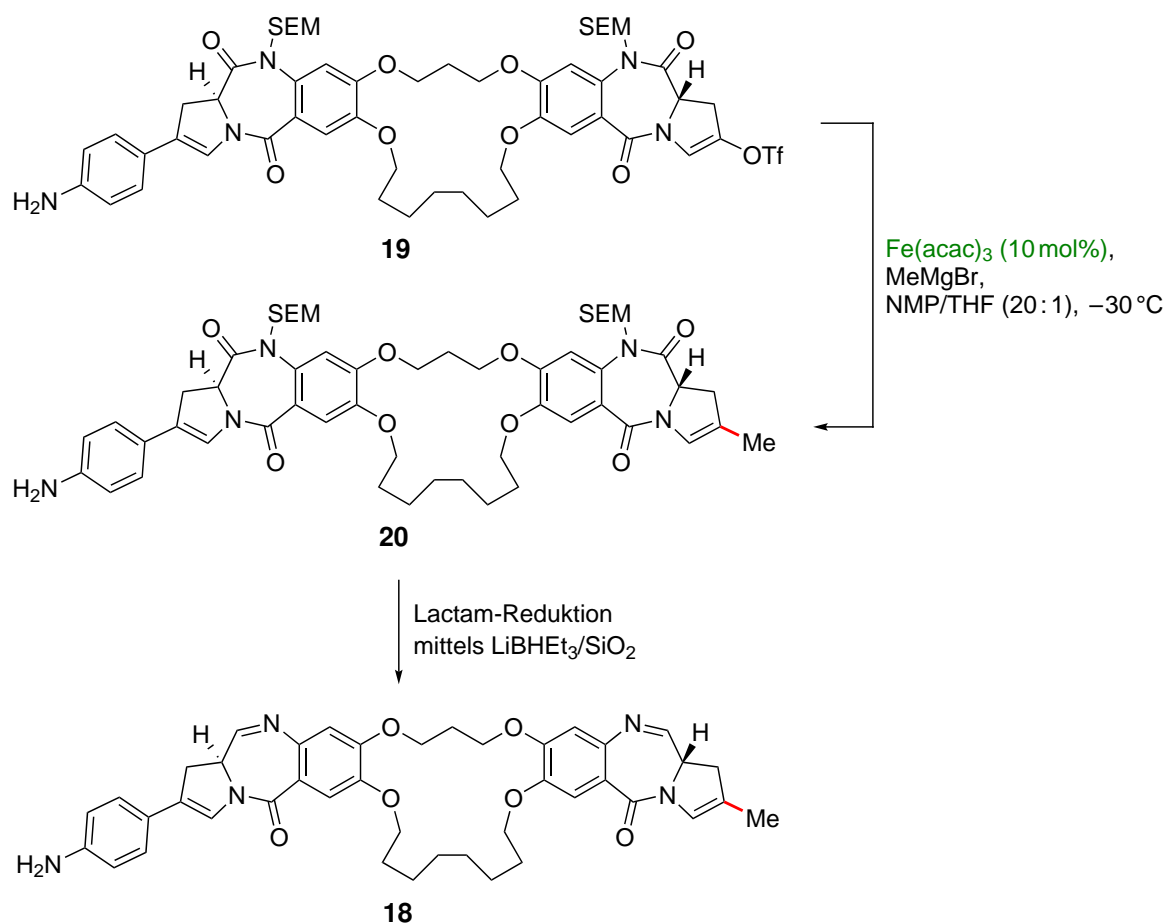
Anzumerken ist, dass ein Lösungsmittelgemisch aus THF und NMP (*N*-Methyl-2-pyrrolidon) verwendet wurde. Einige Jahre vor der Verwendung von NMP in der Eisen-katalysierten Kreuzkupplung zeigten *Cahiez et al.*, dass NMP einen signifikanten Einfluss auf den Umsatz bei der Kupfer-katalysierten Alkylierung von Manganorganylchloriden hat.<sup>[55]</sup> *Cahiez et al.* übertrugen ihre Erkenntnis auf die Eisen-katalysierte Kreuzkupplung und konnten ebenfalls einen günstigen Effekt beim Einsatz von NMP feststellen. Diese Wirkung wird vermutlich durch die Stabilisierung der katalytisch aktiven Eisenspezies durch Komplexbildung und den damit einhergehenden Schutz vor Zersetzung sowie Nebenreaktionen hervorgerufen.<sup>[56]</sup>

Inzwischen haben sich weitere eisenbasierte Katalysatorsysteme für Kreuzkupplungsreaktionen etabliert. Neben NMP finden weitere Liganden wie TMEDA (*N,N,N',N'*-Tetramethylethan-1,2-diamin),<sup>[57]</sup> HMTA (Urotropin),<sup>[58]</sup> DABCO (Triethylendiamin),<sup>[59]</sup> NHCs (*N*-Heterocyclische Carbene)<sup>[60]</sup> oder Phosphanliganden<sup>[61,62]</sup> Anwendung. Die Anwendung der eisenbasierten Katalysatorsysteme ist mittlerweile nicht mehr nur auf den Labormaßstab beschränkt und lässt sich auch im Multikilogramm-Maßstab durchführen.<sup>[63]</sup> In einer  $C(sp^2)$ - $C(sp^3)$ -*Kumada*-Kreuzkupplung stellen *Gangula et al.* den effektiven Einsatz eisenbasierter Katalysatorsysteme vor. Das vorgestellte Verfahren bietet eine zuverlässige und effiziente Methode zur *in situ* Bildung des benötigten *Grignard*-Reagenz und die  $Fe(acac)_3$ /NMP-katalysierte Kreuzkupplung zur Synthese des Vorläufers von Aliskiren (Schema 4), einem pharmazeutischen Wirkstoff zur Behandlung von arterieller Hypertonie (Bluthochdruck).<sup>[64]</sup>



**Schema 4:** Eisen-katalysierte *Kumada*-Kreuzkupplung zur Synthese des Vorläufers **16** für Aliskiren **17**.<sup>[64]</sup>

Das Zusammenspiel der optimierten *in situ* Generierung des *Grignard*-Reagenz **14** und der Eisenkatalysierten *Kumada*-Kreuzkupplung mit **15** liefert den Vorläufer **16** in einem Multikilogramm-Maßstab (55.72 kg) mit einer guten Ausbeute von 79%. Neben der Anwendung im großen Maßstab, bieten in der Synthese von pharmazeutisch aktiven Wirkstoffen eisenbasierte Katalysatorsysteme ein alternatives Instrument zu klassischen Kreuzkupplungsmethoden. Als Beispiel ist die Kreuzkupplung mit Enoltriflaten aufgezeigt. Triflate werden in der Synthese geschätzt, da sie einfach aus den entsprechenden Carbonylverbindungen und Phenolen zugänglich sind.<sup>[65]</sup> Die Benutzung von Vinyl- und Arentriflaten in verschiedenen Kreuzkupplungsreaktionen bietet zudem die Möglichkeit für eine Reaktionsführung unter milden Reaktionsbedingungen, die mit hoher Regio- und Stereoselektivität verläuft und gute Ausbeuten liefert.<sup>[66]</sup> Dennoch sind klassische Kreuzkupplungsmethoden nicht immer alternativlos. So präsentiert die Kreuzkupplung mit einem eisenbasierten Katalysatorsystem eine effektive und praktikable Option zu der herkömmlichen *Suzuki*-Kreuzkupplung zur Einführung eines Alkylnucleophils in das bioaktive Gerüst des Zytostatikums **18** (Schema 5).<sup>[67]</sup>



**Schema 5:** Eisen-katalysierte Einführung eines Alkylnucleophils mittels Kreuzkupplung eines Enoltriflats.<sup>[67]</sup>

Bei diesem System wird das Alkylnucleophil eingeführt, ohne Nebenreaktionen mit etwaigen funktionellen Gruppen wie Estern, Enonen, Ethern, Carbamaten, Acetalen oder Lactonen einzugehen.<sup>[68]</sup>

Weiterhin lässt sich die Methode auf eine Bandbreite von Substraten anwenden und ist nicht nur auf das Beispiel in Schema 5 begrenzt, weshalb es sich als einfache, kostengünstige und nützliche Ergänzung zu etablierten Kreuzkupplungsreaktionen erweist.<sup>[69,70]</sup>

Das Ergebnis der intensiven Methodenentwicklung in der organischen Synthese der letzten Jahrzehnte im Bereich der Eisen-katalysierten Prozesse waren ausgeklügelte Katalysatorsysteme, die nicht nur bei der Kreuzkupplung florierten, sondern auch weitere Substitutions-, Additions-, Eliminierungs-, Reduktions- und Oxidationsreaktionen auf vielfältige Weise ermöglichen.<sup>[71,72]</sup> Dies liegt in der chemischen Vielfältigkeit von Eisen, das im Gegensatz zu späten Übergangsmetallen Oxidationsstufen von -II bis +V und in manchen Fällen +VI annehmen kann. Während Eisen in niedrigeren Oxidationsstufen wie ein Eisen-zentriertes Nukleophil fungiert,<sup>[73]</sup> verhält es sich in höheren Oxidationsstufen als *Lewisäure*.<sup>[74]</sup> Mechanistische Untersuchungen und Experimente zeigten auch, dass Eisen nicht nur Reaktionspfade durchschreiten kann, bei denen Eisen Zwei-Elektronen-Redoxschritte eingeht, sondern auch die Ein-Elektronenübertragung (*single electron transfer*, SET) ermöglicht.<sup>[75]</sup> Diese Fähigkeit eröffnet sowohl den Zugang zu Zwei-Elektronen-Transferprozessen, wie die besprochenen metallkatalysierten Kreuzkupplungsreaktionen, als auch zu Ein-Elektronen-Transferprozessen und somit radikalischen Transformationen, die besonders in der organischen Synthese eine bedeutende Rolle spielen.

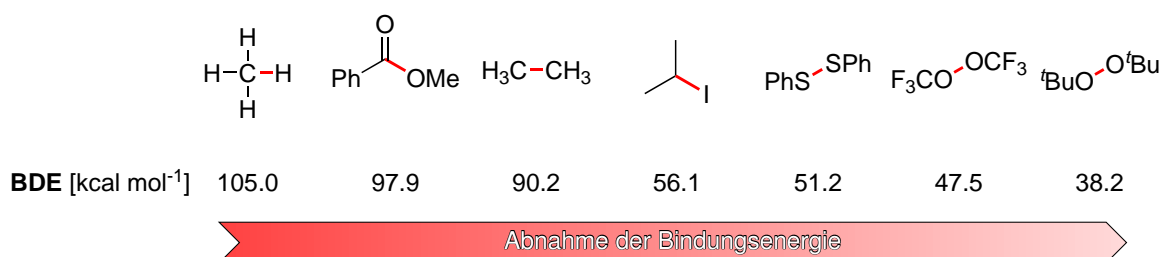
## 1.6 Radikalreaktionen in der organischen Synthese

Vor der Etablierung der modernen radikalischen Reaktionen in der organischen Synthese waren Radikale als Zwischenstufen in vielen chemischen Reaktionen zur industriellen Herstellung wichtiger Polymere bekannt.<sup>[76]</sup> Der Einsatz in der organischen Synthese war durch die Unvorhersehbarkeit bei der Selektivität solcher Radikalreaktionen zunächst limitiert, wurde aber, trotz der anfänglichen Zweifel gegenüber der möglichen Anwendung in der Synthese, aufgegriffen, untersucht und weiterentwickelt. Heute gehören radikalische Synthesemethoden zum Repertoire eines jeden Chemikers, die Zugang zu verschiedensten Transformationen ermöglichen. Radikale sind hoch reaktive Zwischenstufen, die mit den meisten organischen Molekülen und teilweise Lösungsmitteln Reaktionen eingehen. Ungewollte radikalische Transformationen können jedoch umgangen werden, da, durch Wissen über charakteristische Reaktionen von herkömmlichen organischen Radikalen und den Geschwindigkeitskonstanten dieser Radikalreaktionen, Reaktionsabläufe zuverlässig vorhergesagt werden können. Letztere sind besonders von Bedeutung und ermöglichen primär die selektive Durchführung von radikalischen Transformationen in der organischen Synthese.<sup>[77]</sup>

Die anfänglich abschreckend hohe Reaktivität von Radikalen eröffnet Pfade zu effizienten Reaktionen, die ohne vorherige Aktivierung ablaufen. Dennoch weisen sie eine ausgesprochen hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen auf und ermöglichen Reaktionen zur Funktionalisierung auch in späteren Synthesestufen, bei denen andere Methoden zusätzliche Schutzgruppenchemie benötigen.<sup>[78]</sup>

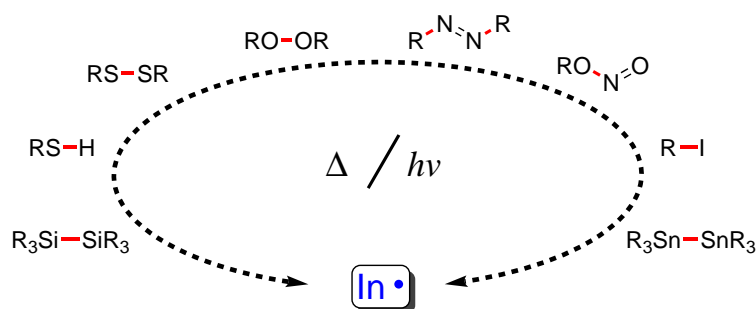
### 1.6.1 Radikalinitiatoren

Die Generierung von Radikalen ist heutzutage auf vielfältige Weise möglich und verläuft meistens unter milden Reaktionsbedingungen. Solche effizienten und praktikablen Methoden liefern sogenannte radikalische *Initiatoren*, die verschiedene chemischen Reaktionen starten können. Radikale werden klassisch durch Homolyse, also die homolytische Bindungsspaltung einer kovalenten Bindung, oder Redoxreaktionen in Ein-Elektronen-Schritten erzeugt. Die Homolyse kann auf unterschiedliche Arten induziert werden. Schwache kovalente Bindungen werden primär thermisch, photochemisch oder unter Einwirkung ionisierender Strahlung gespalten und erzeugen daraufhin Initiatorradikale. Die Bindungsdissoziationsenergie (BDE) einiger gängiger Einfachbindungen ist in Abbildung 5 aufgezeigt.



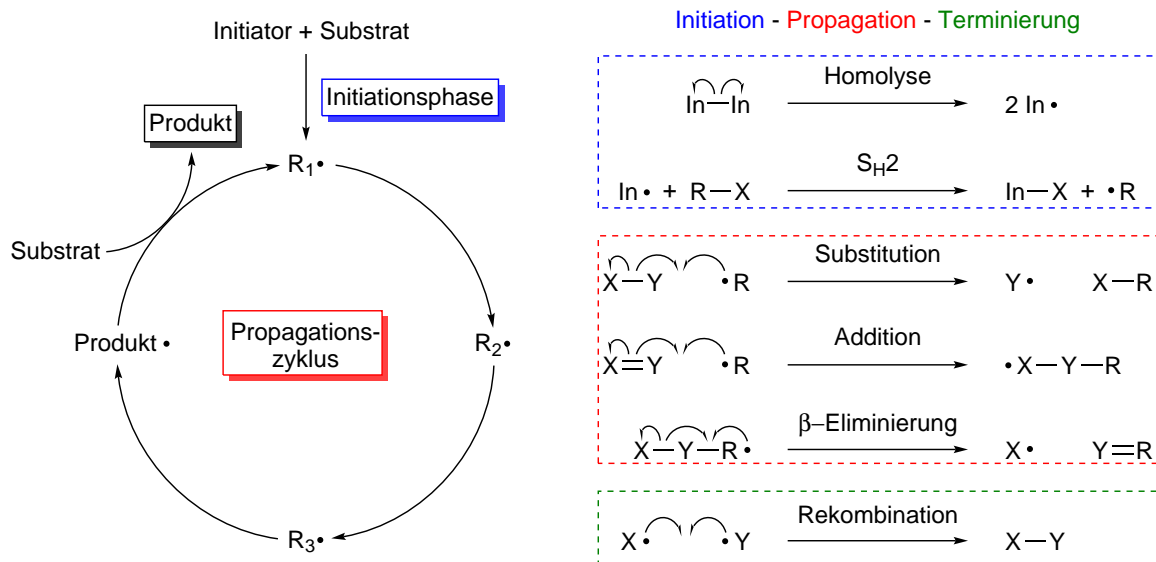
**Abbildung 5:** Vergleich der Bindungsdissoziationsenergien einiger Einfachbindungen.<sup>[79]</sup>

Die BDE wird erheblich von dem Substitutionsmuster um die zu spaltende Bindung bestimmt, jedoch zeichnet sich ab, dass zur homolytischen Bindungsspaltung von C-H, C-O und C-C-Bindungen besonders hohe Aktivierungsenergien aufgebracht werden müssen um Initiatorradikale zu bilden. Im Gegensatz dazu haben unter anderem Peroxide, Disulfide und Azoverbindungen eine inhärente Labilität und zerfallen thermisch zu Initiatorradikalen. Solche Moleküle lassen sich *in situ* unter milden Reaktionsbedingungen homolytisch spalten und können Vorgänger für Initiatoren für weitere Radikalreaktionen sein. Um stärkere Bindungen zu spalten werden andere Methoden als die thermische Zersetzung benötigt. So kann zum Beispiel mit Hilfe von photochemischer Anregung auch eine C-C-Bindung gespalten werden. Die Photolyse bietet zudem den Vorteil, dass meistens weniger Nebenreaktionen ablaufen und die Radikalbildung so wesentlich effizienter abläuft.<sup>[80]</sup> Einige Verbindungen, die thermisch oder photochemisch zu Initiatorradikalen zerfallen können, sind in Abbildung 6 aufgezeigt.



**Abbildung 6:** Initiatoren für Radikalkettenreaktionen. In = Initiator.<sup>[80]</sup>

Das Initiatorradikal reagiert dann in einer Folgereaktion, der Kettenfortpflanzungsreaktion oder auch *Propagation*, mit einem geschlossenschaligen Molekül, wobei ein weiteres Radikal gebildet wird und weitere radikalische Transformationen ablaufen. Dabei können Substitutions-, Additions- und Eliminierungsreaktionen erfolgen, um die Kettenfortpflanzung zu erhalten. Das Ende des Kreislaufs der Kettenfortpflanzungsreaktion erfolgt durch die meist ungewollte *Terminierung*, bei der zwei Radikale miteinander Rekombinieren und so die Kettenfortpflanzungsreaktion beenden. Der generelle Ablauf der Radikalkettenreaktion ist in Schema 6 verdeutlicht.



**Schema 6:** Links: Allgemeine Darstellung des Propagationszyklus; Rechts: Schematische Veranschaulichung des Radikalkettenmechanismus.<sup>[81]</sup>

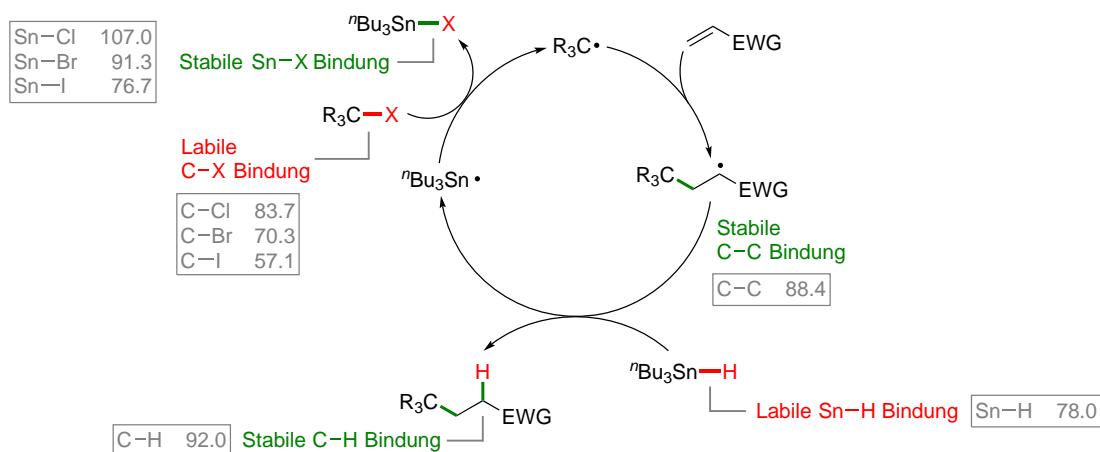
Bei der Initiation wird meist thermisch oder photochemisch ein Initiatorradikal generiert, welches wiederum mit einem Hauptreaktanden durch Atomabstraktion in Form einer konzertierten homolytischen Substitutionsreaktion zweiter Ordnung ( $S_{H2}$ ) ein neues Radikal erzeugt. Triebkraft dieses Prozesses ist der Bruch oft schwacher Bindungen wie  $\text{X}-\text{X}$  (Halogene),  $\text{C}-\text{X}$  oder  $\text{Sn}-\text{H}$  und anschließender Bildung verhältnismäßig starker Bindungen wie  $\text{O}-\text{H}$ ,  $\text{C}-\text{H}$  und  $\text{Sn}-\text{X}$ . Nach der Initiationsphase werden meistens mehrere Propagationszyklen durchlaufen. Dabei können sich mehrere Propagationsschritte aneinanderreihen, bevor das gewünschte Produkt erhalten wird. Reaktionen wie die radikalische Substitution, Addition oder  $\beta$ -Eliminierung eignen sich primär dazu, Bindungssituationen in Molekülen zu ändern und gleichzeitig weitere Radikale zu bilden. Das Ende des Radikalkettenmechanismus stellt meistens die Radikalrekombination dar. Bei der Radikalrekombination reagieren zwei Radikale miteinander und terminieren so die Propagationsschritte.<sup>[81]</sup>

Im Hinblick auf eine hinreichend effiziente synthetische Anwendung von Radikalreaktionen müssen gleichzeitig mehrere Anforderungen erfüllt werden. Zum einen sollte eine geringe Menge des Initiators ausreichen, um die Propagationsschritte zu initiieren, denn Initiatoren werden selten katalytisch eingesetzt, setzen sich meistens irreversibel zu Radikalen um und generieren in folgenden Reaktionsschritten Nebenprodukte. Zudem müssen die Propagationsschritte wirksam und selektiv ablaufen,

um Nebenreaktionen zu unerwünschten Produkten zu verringern. Weiterhin muss die Terminierung durch Radikalkombination minimiert werden. Dies kann durch die niedrige Menge an Initiator und die damit einhergehende verminderte Konzentration an Radikalen effektiv eingestellt werden.<sup>[77,81]</sup> Bei der Betrachtung der schematischen Darstellung des Propagationszyklus in Schema 6 fällt auf, dass das gebildete Vorläuferradikal nach etwaigen Propagationsschritten zum Produkt umgesetzt werden muss. Die Reaktion von der radikalischen zur geschlossenschaligen Spezies kann dabei, wie zum Beispiel bei der *Kharasch*-Additionreaktion von Polyhalogenmethan an Alkene,<sup>[82]</sup> durch den Propagationszyklus stattfinden, indem das Substrat mit dem Produktvorläuferradikal reagiert. In den meisten Fällen aber wird ein sogenannter Radikalvermittler (engl. *Radical Mediator*) benötigt, um das Vorläuferradikal durch Reduktion zum Produkt umzusetzen. Dabei überträgt der Radikalvermittler gewöhnlich ein Wasserstoffatom an den Vorläufer und setzt so das Produkt frei.<sup>[81]</sup> Der wohl berühmteste Radikalvermittler ist das Tributylstannan ( ${}^n\text{Bu}_3\text{SnH}$ ).

### 1.6.2 Radikalvermittler in der Radikalchemie

Tributylstannan ist eng mit der Entwicklung der Radikalchemie verbunden und wird primär dafür verwendet, um durch eine Wasserstoffatomübertragung (eng. *hydrogen atom transfer*, HAT) ein kohlenstoffzentriertes Radikal zu hydrieren. Tributylstannan und weitere Organozinnverbindungen lassen sich bequem präparativ herstellen. Die Synthese von Tributylstannan erfolgt zum Beispiel leicht und preiswert aus Tributylzinnchlorid und Natriumborhydrid.<sup>[83]</sup> Derivate von Stannan ( $\text{SnH}_4$ ), bei denen die Wasserstoffe mit Alkyl- oder Aryl-Gruppen substituiert wurden, zeigen dabei eine deutlich höhere thermische Stabilität und somit einen sichereren Umgang und eine einfachere Lagerung.<sup>[84,85]</sup> Transformationen wie die Dehalogenierung von Alkylhalogeniden,<sup>[86]</sup> selektive Desoxygenierung von Alkoholen (*Barton-McCombie*-Desoxygenierung)<sup>[87]</sup> und die Addition von Alkylradikalen an elektronenarmen Alkene zur Bildung von C-C-Bindungen (*Giese*-Reaktion)<sup>[88]</sup> wurden durch Tributylstannan ermöglicht. Wie in dem Kapitel 1.6.1 beschrieben, nutzen auch die Reaktionen mit Tributylstannan die verschiedenen sowohl gebrochenen als auch gebildeten Bindungen und damit einhergehenden Energiegewinn als Triebkraft (Schema 7).



**Schema 7:** Reaktionszyklus zur Addition von Alkylradikalen an elektronenarme Alkene. Als Referenzen sind die Bindungsdissoziationsenergien von strukturell ähnlichen Verbindungen in kcal mol<sup>-1</sup> angegeben. EWG = eng. *electron withdrawing group* (dt. Elektronenziehende Gruppe).<sup>[89,90]</sup>



Bei der *Giese*-Reaktion erfüllt das Tributylstannan zwei Rollen. Zum einen fungiert es als Radikalintermediat, das die Propagation voranschreiten lässt, zum anderen als Radikalvermittler, welcher das Produktvorläuferradikal durch einen HAT-Schritt freisetzt. Im ersten Schritt der reduktiven Dehalogenierung wird nach einer Wasserstoffatomabstraktion durch ein Initiatorradikal aus Tributylstannan das Tributylzinnradikal erzeugt. Dieses Radikal abstrahiert in einer  $S_H2$ -Reaktion das Halogenid des Alkylhalogenids. Die labile C–X-Bindung wird homolytisch gespalten und eine stabilere Sn–X-Bindung aufgebaut. Das gebildete kohlenstoffzentrierte Alkylradikal geht eine Additionsreaktion mit einem elektronenarmen Alken ein, wobei die stabile C–C-Bindung ausgebildet wird. Im letzten Schritt erfüllt das Tributylstannan die Rolle als Radikalvermittler und setzt nach einem HAT-Schritt das Produkt frei. Dabei wird die schwächere Sn–H-Bindung gebrochen und die stabilere C–H-Bindung aufgebaut. Das gebildete Tributylzinnradikal initiiert daraufhin einen weiteren Propagationszyklus.

Die Fähigkeit zur Initiierung von radikalischen Kettenreaktionen und der chemoselektiven, milden Bildung von kohlenstoffzentrierten Radikalen durch Tributylstannan hat viele Möglichkeiten in der organischen Synthese eröffnet. Eine lange Zeit waren Organozinnverbindungen nahezu alternativlos und somit erste Wahl an Reagenzien für radikalische Transformationen wie Ringschluss-, Ringerweiterungs- oder Kaskadenreaktionen („*Tyrannie des Zinns*“).<sup>[91]</sup> Die überaus hervorragenden Eigenschaften von Organozinnverbindungen werden durch die erhebliche Neurotoxizität und hohe biologische Aktivität überschattet.<sup>[92]</sup> Die Verbindungen weisen eine hohe Permeabilität sowie Adsorption durch die menschliche Haut auf, sind nachhaltig gewässerbelastend und bauen sich in aquatischen Ökosystemen nur langsam ab.<sup>[92–94]</sup> Diese Eigenschaften sind besonders in Bezug auf die Anwendbarkeit von Organozinnverbindungen in der Herstellung von Lebensmitteln und Pharmazeutika kritisch. Zinnreste müssen in solchen Synthesen quantitativ entfernt werden und dürfen am Ende des Prozessvorgangs nicht mehr vorhanden sein. Klassische Aufarbeitungsmethoden nutzen die chemischen Eigenschaften der gebildeten Zinnverbindungen aus, um unerwünschte Nebenprodukte abzutrennen. Polare Produkte lassen sich durch Extraktion mit Kohlenwasserstoffen in Acetonitril von Organozinnverbindungen befreien.<sup>[95]</sup> Eine andere Möglichkeit ist die Fällung von Organozinnverbindungen als unlösliche Iodid- oder Fluoridsalze und die Abtrennung durch Filtration.<sup>[96]</sup> Alternativ werden neue Zinnverbindungen verwendet, die entweder besonders polar sind oder mit unpolaren Resten am Zinnatom die Polarität senken, wodurch die chromatographische Aufreinigung erleichtert wird.<sup>[97,98]</sup>

Aus der Not heraus sind Alternativen gesucht worden, um nicht mehr auf die vielseitig anwendbaren, aber höchst toxischen Organozinnverbindungen angewiesen zu sein. Einige vielversprechende Reagenzien zur Reduktion von Radikalen wurden mit der Zeit entdeckt. Vor allem Siliziumhydride, Organoborverbindungen und Verbindungen auf Germaniumbasis erschienen interessant und chancenreich.<sup>[99–101]</sup> Andere Alternativen zu Tributylstannan als Radikalvermittler beziehungsweise HAT-Reagenz bilden Übergangsmetallhydride. Diese stehen im zentralen Fokus dieser Arbeit und werden in einem späteren Kapitel näher erläutert. Die einfache Veränderung der Oxidationsstufen von Übergangsmetallen ist im Hinblick auf Radikalreaktionen erwähnenswert. Redoxaktive Übergangsmetallkomplexe verschaffen in SET-Reaktionen die Möglichkeit, ein Elektron von organischen Verbindungen unter eigener Reduktion aufzunehmen oder ein Elektron auf eine organische Verbindungen unter eigener Oxidation zu übertragen. Das bietet sowohl Zugang zu Übergangsmetallinduzierten Radikalreaktionen, als auch eine alternative Methode zur Generierung von Radikalen.

### 1.6.3 Radikalgenerierung durch Redoxreaktionen

Die Bildung von Radikalen durch Reduktions- oder Oxidationsprozesse stellt eine Alternative zur klassischen thermischen oder photochemischen Erzeugung dar. Dabei reagieren Vorläufermoleküle, je nach Redox-eigenschaft, mit starken Oxidations- oder Reduktionsmitteln in SET-Reaktionen. Anders als bei der homolytischen Bindungsspaltung durch thermische oder photochemische Prozesse wird statt eines Radikalpaars jedoch ein einzelnes Radikal gebildet. Dadurch kann die Radikal-konzentration effektiv gesteuert werden, was eine bessere Manipulierbarkeit der Reaktion erlaubt. Ebenso können bei den Elektrontransferreaktionen nicht nur Radikale, sondern auch Radikationen als Intermediate entstehen, die besondere Eigenschaften besitzen. So können diese Intermediate je nach Molekülstruktur durch Konjugation stabiler als neutrale Radikale sein oder aber wegen der nicht abgesättigten Valenz eine erhöhte Reaktivität als analoge Ionen aufweisen.<sup>[78]</sup> Für die radikalische Initiation durch oxidative oder reduktive Prozesse haben sich viele Reagenzien als zweckmäßig erwiesen. Sowohl diese Reagenzien als auch geeignete Vorläufermoleküle werden in den nächsten Abschnitten vorgestellt.

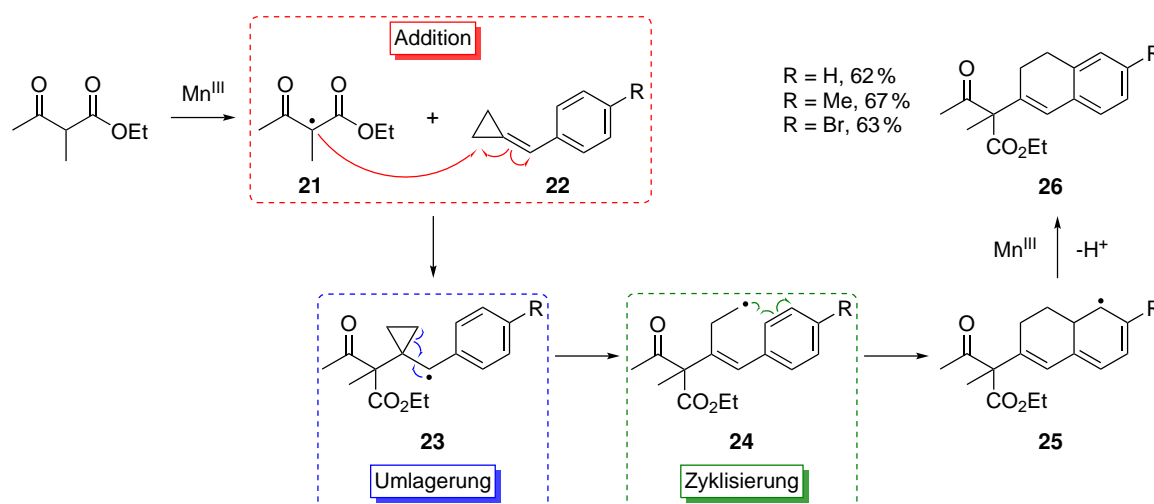
### 1.6.4 Oxidative Verfahren zur Radikalgenerierung

Bei der Radikalerzeugung durch Oxidationsprozesse werden elektronenreiche organische Verbindungen mit geeigneten Oxidationsmitteln in Radikalspezies überführt. Als organische Vorläufer können dabei vor allem enolisierbare Carbonylverbindungen, aber auch Carboxylate, Phenolate, Alkohole oder Derivate von Alkylbenzol fungieren (Tabelle 3). Diese Verbindungen eignen sich, um mit elektrochemischen Methoden oder starken Oxidationsmitteln Reaktionen einzugehen. Salze von Übergangsmetallen in hohen Oxidationsstufen sind als Oxidationsmittel besonders prädestiniert und gehen mit den oben genannten elektronenreichen Vorläufern rasch Reaktionen unter Bildung von freien Radikalen ein. Hinzu zählen unter anderem Verbindungen von  $\text{Ce}^{\text{IV}}$ ,<sup>[102,103]</sup>  $\text{Pb}^{\text{IV}}$ ,<sup>[104]</sup>  $\text{Co}^{\text{III}}$ ,<sup>[105]</sup>  $\text{Fe}^{\text{III}}$ ,<sup>[106]</sup>  $\text{Mn}^{\text{III}}$ ,<sup>[103,107]</sup>  $\text{Ag}^{\text{II}}$ <sup>[108]</sup> oder  $\text{Cu}^{\text{II}}$ <sup>[109]</sup>. Charakteristische Reaktionen von verschiedenen Vorläufern mit Oxidationsmitteln sind in Tabelle 3 gezeigt.

**Tabelle 3:** Oxidative Prozesse zur Generierung von Radikalen.<sup>[80]</sup>

Vorläufer	Oxidationsmittel	Reaktionsschema
Carboxylate	Elektrochemische Methode (Kolbe-Elektrolyse)	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}^- \longrightarrow \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}\cdot + \text{e}^-$
Phenolate	Elektrochemische Methode	$\text{Ar}-\text{O}^- \longrightarrow \text{Ar}-\text{O}\cdot + \text{e}^-$
Carbonsäuren	Metallsalze (primär $\text{Ag}^{\text{II}}$ )	$\text{M}^n + \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} \longrightarrow \text{M}^{n-1} + \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}\cdot + \text{H}^+$
Alkohole	Metallsalze ( $\text{Ag}^{\text{II}}$ / $\text{Mn}^{\text{III}}$ / $\text{Ce}^{\text{IV}}$ )	$\text{M}^n + \text{R}-\text{OH} \longrightarrow \text{M}^{n-1} + \text{R}-\text{O}\cdot + \text{H}^+$
Alkylbenzolderivate	$\text{Ce}^{\text{(IV)}}$ -Salze	$\text{M}^n + \text{Ph}-\text{CH}_3 \longrightarrow \text{M}^{n-1} + \text{Ph}-\text{CH}_2\cdot + \text{H}^+$
Enolisierbare Carbonylverbindungen	$\text{Mn}^{\text{(III)}}$ -Salze	$\text{M}^n + \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R} \longrightarrow \text{M}^{n-1} + \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\dot{\text{C}}\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R} + \text{H}^+$

Die erzeugten Radikale können anschließend eine Reihe von Reaktionen eingehen. Im Anschluss an die oxidative Radikalinitierung finden typischerweise inter- oder intramolekulare Additionen, Zyklisierungen, Umlagerungen und daraus resultierende Kaskadenreaktionen statt. Beispielhaft ist in Schema 8 eine  $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ -vermittelte Kaskadenreaktion von *Fu et al.* zur Synthese von 1,2-Dihydronaphthalinderivaten ausgehend von Ethyl-2-methylacetoacetat und verschiedenen Methylencyclopropanen in Essigsäure bei Raumtemperatur gezeigt.<sup>[110]</sup>



**Schema 8:** Reaktionsabfolge von Addition-, Umlagerungs-, Zyklisierungsreaktion zur  $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ -vermittelten Synthese von 1,2-Dihydronaphthalinderivaten.<sup>[110]</sup>

Im ersten Schritt wird durch die  $\text{Mn}^{\text{III}}$ -vermittelte Oxidation des C–H-aciden  $\beta$ -Ketoesters das Radikal **21** gebildet, wobei die Bildung des Mangan-Enolats den geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion darstellt.<sup>[111,112]</sup> Das Radikal **21** addiert anschließend intermolekular an das Olefin **22**. Das entstehende benzyliche Radikal **23** geht im nächsten Schritt eine Umlagerung ein. Dabei wird die Ringspannung des Cyclopropylrings gelöst was zu Intermediat **24** führt. Darauf folgend findet eine intramolekulare Zyklisierung statt, wobei der Aromat als Radikalakzeptor fungiert und sich Radikal **25** bildet. Ein weiteres Äquivalent  $\text{Mn}^{\text{III}}$  oxidiert den radikalischen  $\sigma$ -Komplex **25** zunächst zum kationischen  $\sigma$ -Komplex. Anders als bei der Terminierung im Radikalkettenmechanismus wird die Reaktion meistens nicht durch Prozesse wie die Rekombination oder Disproportionierung beendet. Bei der oxidativen oder reduktiven Radikalgenerierung findet die Terminierung durch Redoxprozesse statt, bei der die Radikalspezies durch Oxidation in eine kationische bzw. bei der Reduktion in eine anionische Spezies überführt wird. Im letzten Schritt wird ein Proton unter Rearomatisierung abgespalten, wobei das Produkt **26** erhalten wird.

Die Herausforderung an solche Systeme ist es, geeignete Reaktionsbedingungen und Reagenzien zu finden, um die gewünschten Transformationen kombinieren zu können. Die Struktur der gebildeten Radikale während der Radikalprozesse hat entscheidende Auswirkungen auf weitere mögliche Reaktionen des Radikals und dementsprechend auch Einfluss auf die Produktformation. So ist im Falle des  $\text{Mn}^{\text{III}}$  die Oxidation von tertiären Radikalen zum entsprechenden Carbeniumion einfach, während primäre und sekundäre Radikale zu langsam vom Mangan oxidiert werden.

Letztere können dann unerwünschte Reaktionen wie zum Beispiel Wasserstoffabstraktionen mit vorhandenen Reagenzien oder Lösungsmitteln eingehen und schließlich zu Nebenprodukten führen.<sup>[112]</sup> Mit der Zeit wurden Modifikationen entwickelt, um auch solche Transformationen durchführen zu können. So wurde von *Heiba* und *Dessau* Cu(III)-acetat in Verbindung mit Mn(III)-acetat benutzt, um auch sekundäre Radikale zu oxidieren, da diese durch Kupfer beträchtlich schneller oxidiert werden können.<sup>[113,114]</sup> Mittlerweile sind oxidative Radikalreaktionen in der organischen Synthese von großem Nutzen und bieten Zugang zu mannigfaltigen Reaktionen zum Aufbau komplexer Strukturen.<sup>[112]</sup>

Ebenso wie die oxidative Radikalgenerierung hat sich die Generierung durch reduktive Prozesse durchgesetzt und findet in ausgeklügelten radikalischen Reaktionen in der modernen organischen Synthese Anwendung.

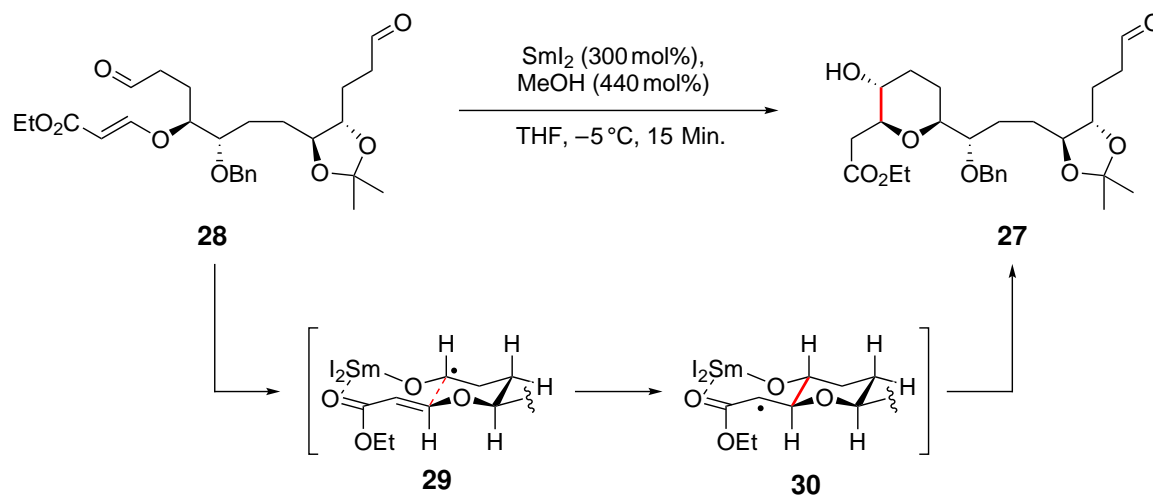
### 1.6.5 Reduktive Verfahren zur Radikalgenerierung

Im Gegensatz zu oxidativen Verfahren werden bei reduktiven Prozessen zur Radikalgenerierung entsprechend elektronenarme organische Verbindungen mit entsprechenden Reduktionsmitteln in Radikalspezies überführt. So können verschiedene Vorläufermoleküle wie Carbonylverbindungen, Halogenalkane, Peroxide, Persulfate, Diazoniumsalze oder weitere Stickstoff- und Schwefelverbindungen umgesetzt werden.<sup>[80,115]</sup> Als Reduktionsmittel eignen sich organische Elektronendonatoren wie elektronreiche Alkene und aliphatische Amine (eng. *organic electron donors*, OEDs)<sup>[116]</sup> sowie niedervalente Übergangsmetallkomplexe. Dabei finden vorwiegend Verbindungen von Co<sup>I/II</sup>, Fe<sup>II</sup>,<sup>[117]</sup> Ag<sup>I</sup>,<sup>[118]</sup> Ru<sup>II</sup>,<sup>[119]</sup> Cu<sup>I</sup>,<sup>[120]</sup> Cr<sup>II</sup>, V<sup>II</sup>, Ti<sup>III</sup> und Sm<sup>II</sup><sup>[121]</sup> Verwendung.

Eine besondere Stellung nimmt dabei Samariumiodid (SmI<sub>2</sub>) ein. Durch die einfache Herstellung, die kommerzielle Verfügbarkeit und die milden Reaktionsbedingungen bei der Verwendung des Reagens stieg die Popularität von SmI<sub>2</sub>. Seit der erstmaligen Verwendung 1980 durch *Kagan et al.* hat sich SmI<sub>2</sub> als außerordentlich effektives Reagenz für Reduktionen in der organischen Synthese etabliert.<sup>[122–125]</sup> Das hohe Reduktionspotential sowie die Beeinflussbarkeit der Reaktivität von SmI<sub>2</sub> durch Lösungsmittel, Cosolventien und Additive bietet Möglichkeiten zu zielgerichteten Reduktionen und gestattet aus diesem Grund Zugang zu einem breit gefächerten Reaktivitätsspektrum. So können unter anderem Radikal-Alken/Alkin-, Carbonyl-Alken/Alkin-, Desoxygenierungs-, Pinakol-, *Barbier*-, *Reformatski*- und Aldolreaktionen sowie Fragmentierungen, Eliminierungen und Kaskadenreaktionen SmI<sub>2</sub>-vermittelt ablaufen.<sup>[125,126]</sup> In der Totalsynthese wird oft auf eine dieser genannten Reaktionen zur Synthese verschiedener komplexer Zielverbindungen zurückgegriffen. Besonders oft wird aber die SmI<sub>2</sub>-vermittelte Carbonyl-Alken/Alkin-Reaktion zur effektiven C–C-Bindungsknüpfung verwendet.<sup>[125]</sup>

Der generelle Reaktionsablauf beginnt mit der Reduktion der Carbonylfunktion zum Ketylradikal an. Experimentelle Untersuchungen legen nahe, dass der reduktive Elektrontransfer im Fall von Carbonylverbindungen erst nach der Komplexbildung an die Carbonylfunktion stattfindet.<sup>[127]</sup> Dieses Ketylradikal greift dann im nächsten Schritt einen ungesättigten Reaktionspartner an. Dabei können als Reaktionspartner sowohl aktivierte als auch nicht aktivierte Alkene und Alkine fungieren.<sup>[125]</sup>

Die Anwendung von  $\text{SmI}_2$  ist in Schema 9 beispielhaft an einem Schlüsselschritt in der Totalsynthese von Mucocin, einem Zytostatikum zur Behandlung von Lungen- und Bauchspeicheldrüsenkrebs dargestellt. Bei diesem Schlüsselschritt wird das charakteristische Tetrahydropyranstrukturmotiv (THP) im Vorläufer **27** von Mucocin durch eine  $\text{SmI}_2$ -induzierte reduktive Zyklisierung aufgebaut.



**Schema 9:**  $\text{SmI}_2$ -induzierte reduktive Zyklisierung als ein Schlüsselschritt zum Vorläufer **27** in der Totalsynthese von Mucocin.<sup>[128]</sup>

Im ersten Schritt dieser Zyklisierung wird zunächst die Aldehydgruppe in der näheren Peripherie des  $\beta$ -Alkoxyacrylats durch einen SET des  $\text{SmI}_2$  reduziert. Dabei bildet sich, wie in **29** gezeigt, ein zyklischer Chelatkomplex, bei dem die Esterfunktion ebenfalls durch das Samarium komplexiert wird. Dieser Übergangszustand ist wahrscheinlich für die hohe Stereoselektivität der Zyklisierung verantwortlich.<sup>[129]</sup> Anschließend erfolgt der intramolekulare Angriff des Radikals auf das  $\beta$ -Alkoxyacrylat, wobei die C-C-Bindung geknüpft und das Radikal **30** gebildet wird. Im letzten Schritt wird dieses durch ein zweites Äquivalent  $\text{SmI}_2$  zum Anion reduziert und mit Methanol zu **27** protoniert. Besonderes Augenmerk soll zusätzlich auf die Erhaltung der zweiten Aldehydfunktion gelegt werden. Zwar zeigen Experimente, dass eine zusätzliche Erhöhung der  $\text{SmI}_2$ -Beladung oder eine verlängerte Reaktionsdurchführung unweigerlich zur Defunktionalisierung durch Reduktion oder Pinakol-artige Kupplung führt, jedoch diese durch eine kurze Reaktionszeit und niedrigere Reagenzbeladung unterdrückt werden können. Die Zyklisierung verläuft dann mit hoher Ausbeute und ohne etwaige Nebenreaktion.<sup>[128]</sup>

Die höchst stereoselektive C-C-Bindungsknüpfung mit  $\text{SmI}_2$  in Schema 9 zeigt elegant die Vorzüge von Samariumiodid als Reagenz zur vielseitigen Synthese gewünschter Zielverbindungen. Dennoch hat die Verwendung von  $\text{SmI}_2$  nicht nur Vorteile. Die Verwendung ist durch den stöchiometrischen oder sogar überstöchiometrischen Einsatz wegen des hohen Preises und des anfallenden Abfalls nicht erstrebenswert. Es gibt Methoden zur katalytischen Anwendung von  $\text{SmI}_2$  in radikalischen Transformationen, jedoch sind diese wegen der Notwendigkeit anderer metallischer Coreduktanten in überstöchiometrischen Mengen oder spezieller Struktur motive weiterhin unattraktiv.<sup>[130–133]</sup> Der Einsatz von enantioselektiven Prozessen mit  $\text{SmI}_2$  in der Totalsynthese ist generell möglich.<sup>[124,134]</sup>

Durch die Abwesenheit einer funktionalisierbaren Ligandensphäre ist jedoch kein Einfluss auf die Stereoselektivität durch  $\text{SmI}_2$  gegeben, sodass Liganden zur Steuerung der Stereoselektivität benötigt werden. Obwohl einige Liganden wie (*R*)-BINOL und (*R*)-BINAPO sich für die reagenzgesteuerte stereoselektive  $\text{SmI}_2$ -vermittelte Synthese als nützlich erwiesen haben, müssen diese oft gleichermaßen in stöchiometrischer Menge eingesetzt werden, was besonders für schwer zu synthetisierbare oder teure Liganden von Nachteil ist.<sup>[135–138]</sup>

Trotz der Möglichkeiten, die Samarium bietet, ist aus den oben genannten Gründen im Hinblick auf das Management von teuren und seltenen Ressourcen der Wandel zu kosteneffektiven und problemlos verfügbaren Metallen unvermeidlich. Als Beispiel für ein solches Metall muss Titan genannt werden, welches sich nicht nur durch seine Redoxeigenschaften ebenfalls optimal für Einelektronen-Redoxschritte eignet, sondern auch durch das große Vorkommen (0.41 % Massenanteil an der Erdhülle) kostengünstig und langfristig verfügbar ist.<sup>[32]</sup> Titanvermittelte Transformationen sind zentrales Thema dieser Arbeit und werden in den folgenden Kapiteln näher erläutert.

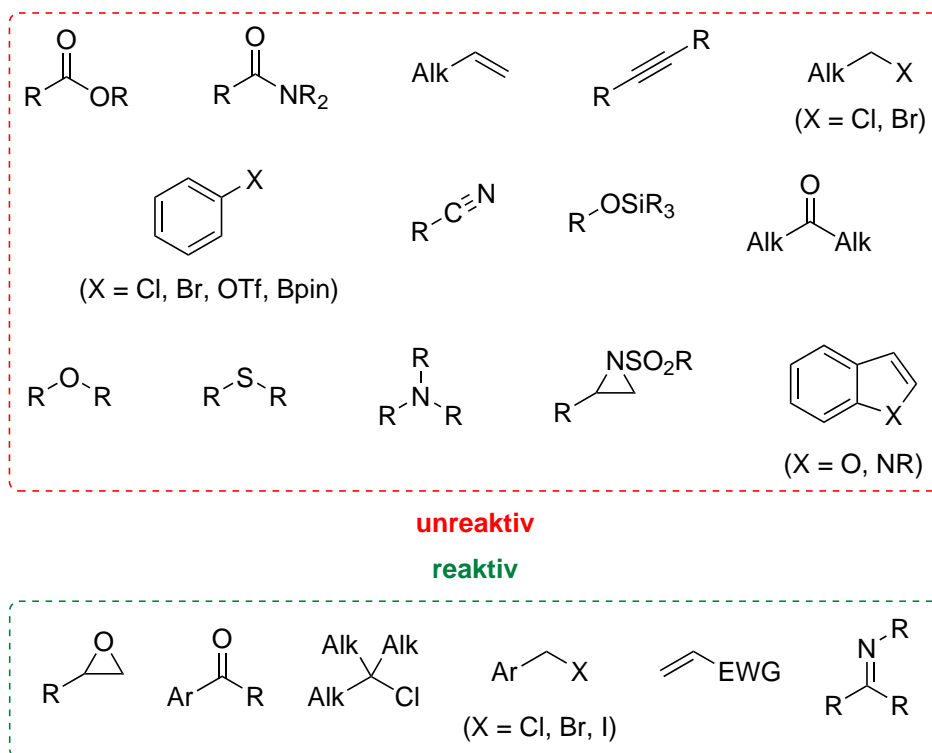
### 1.7 Titan-vermittelte Radikalreaktionen

Der immer bedeutender werdende Einfluss von *Earth Abundant Metals* in der modernen synthetischen Chemie hat die Entdeckung von neuen Mechanismen und Reaktivitätsprinzipien ebenso wie eine Bereicherung der Reaktionsvielfalt hervorgebracht.<sup>[139]</sup> Titan ist nach Eisen das am häufigsten vorkommende Übergangsmetall, das neunthäufigste Element in der Erdkruste und somit ein bedeutender Vertreter der EAMs.<sup>[50]</sup> Neben dem häufigen Vorkommen ist Titan leicht zu recyceln. Der prozentuale Anteil von Titan in Abfällen, der tatsächlich recycelt wird, liegt bei über 50%.<sup>[140]</sup> Auch aus toxikologischer Sicht ist Titan anderen gesundheitlich bedenklichen Elementen wie Palladium, Nickel, Kupfer, Osmium und Quecksilber vorzuziehen. Als Metall zeigt Titan physiologische Inertheit und in Verbindungen im Gegensatz zu späteren Übergangsmetallverbindungen eine relativ geringe Toxizität.<sup>[50,141,142]</sup> In seinen Verbindungen besitzt Titan größtenteils die Oxidationsstufe +IV, wobei aber auch Titan(III)- und Titan(II)-Verbindungen eine wichtige Rolle einnehmen.<sup>[143]</sup> Besonders wegen der chemischen Eigenschaften des Titans wird durch die Verwendung von titanbasierten Komplexen eine große Breite an möglichen Reaktionen geboten. Spezifisch die reichhaltigen Redoxeigenschaften von Titan eröffnen durch Redoxprozesse Zugang zu synthetisch nützlichen organischen Umwandlungen.

In Bezug auf Radikalreaktionen gewährt das Redoxpaar  $\text{Ti}^{\text{IV}}/\text{Ti}^{\text{III}}$  eine hervorragende Möglichkeit für den chemoselektiven Zugang zu radikalischen Intermediaten. Zwar weist  $\text{Ti}^{\text{VI}}/\text{Ti}^{\text{III}}$  im Vergleich zu dem Redoxpaar  $\text{Sm}^{\text{III}}/\text{Sm}^{\text{II}}$  ein schwächeres Reduktionspotential auf. Jedoch vermögen Titan-komplexe durch die stark ausgeprägte *Lewisacidität* an *Lewis*-basische funktionelle Gruppen von Zielmolekülen zu binden und den reduktiven Ein-Elektrontransfer in einem *inner sphere electron transfer* Prozess (dt. Elektrontransfer in der inneren Sphäre) zu durchlaufen. Durch diese Art der Aktivierung wird neben der gesteigerten Chemoselektivität auch die Reduktion von Substraten ermöglicht, die vom Reduktionspotential nicht unbedingt reduzierbar wären.<sup>[144]</sup>

Darüber hinaus können titanvermittelte Reaktionen katalytisch ablaufen. Dies bietet Vorteile in Bezug auf das Ressourcenmanagement, indem es die Aspekte der Nachhaltigkeit fördert und den

übermäßigen Verbrauch von Ressourcen vermeidet. Aktive  $Ti^{III}$ -Spezies können leicht *in situ* durch Metallreduktion mit unedlen Metallen wie Mangan oder Zink, photo- und elektrochemisch generiert werden. Die verhältnismäßig milden Reaktionsbedingungen von  $Ti^{III}$ -katalysierten Transformationen erlauben die Kompatibilität mit vielen verschiedenen funktionellen Gruppen (Abbildung 7).<sup>[144]</sup>



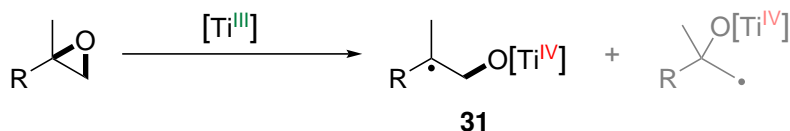
**Abbildung 7:** Reaktivität von verschiedenen funktionellen Gruppen in  $Ti^{III}$ -vermittelten Reaktionen. R = Alkyl, Aryl, H.<sup>[144]</sup>

Funktionelle Gruppen wie Arylaldehyde/-ketone, Enone, Acrylate, Acrylnitrile, aktivierte Alkylhalogenide, Imine und Epoxide gehen bereitwillig  $Ti^{III}$ -vermittelt Reaktionen ein. Dabei nehmen Epoxide im Zusammenhang mit Titan eine besondere Stellung ein und treten als interessante Klasse von Radikalvorläufern hervor.

### 1.7.1 Epoxide als Radikalvorläufer

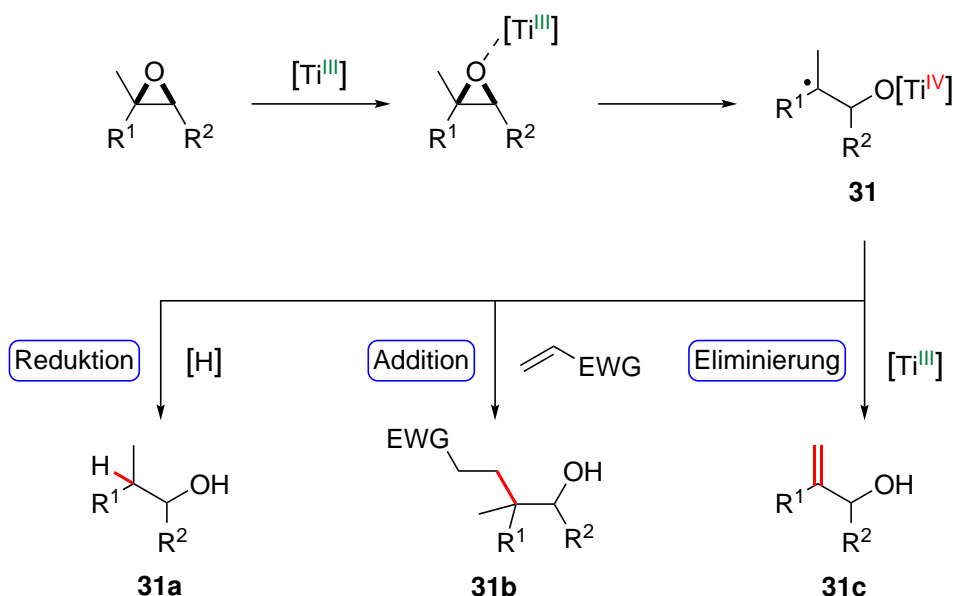
Epoxide sind wichtige Substrate und Intermediate in der organischen Chemie. Sie sind einfach aus Vorläufern wie Alkenen sowie Carbonylverbindungen herzustellen und auch enantiomerenangereicht zugänglich.<sup>[145–147]</sup> Die hohe Reaktivität der Epoxide beruht auf der inhärenten Ringspannung ( $27 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), die bei der Epoxidöffnung freigesetzt wird. Infolgedessen eignen sich Epoxide als effektive Radikalvorläufer, die durch homolytische Bindungsspaltung in Radikale überführt werden können. Der Prozess der reduktiven Öffnung von Epoxiden mit verschiedenen  $Ti^{III}$ -Derivaten spaltet dabei bevorzugt die C–O-Bindung, welche sich am höher substituierten Kohlenstoff befindet. Hierbei ist die Triebkraft die erwähnte Freisetzung der Ringspannung und der Aufbau der stabilen

Ti-O-Bindung (Schema 10). Die reduktive Epoxidöffnung durch den SET-Prozess bietet dementsprechend die komplementäre Regioselektivität zu nukleophilen Epoxidöffnungen.<sup>[144]</sup>



**Schema 10:** Ti<sup>III</sup>-vermittelte reduktive Epoxidöffnung zur Generierung des höher substituierten kohlenstoffzentrierten Radikals.<sup>[148]</sup>

Nach der Aktivierung des Epoxids durch Komplexierung und anschließendem SET wird das kohlenstoffzentrierte  $\beta$ -Titanoxyradikal **31** gebildet. Dabei kann die Regio- und Stereoselektivität der Epoxidöffnung durch Liganden kontrolliert werden.<sup>[135]</sup> Anschließend kann das  $\beta$ -Titanoxyradikal **31** eine Reihe an Folgereaktionen eingehen (Schema 11).



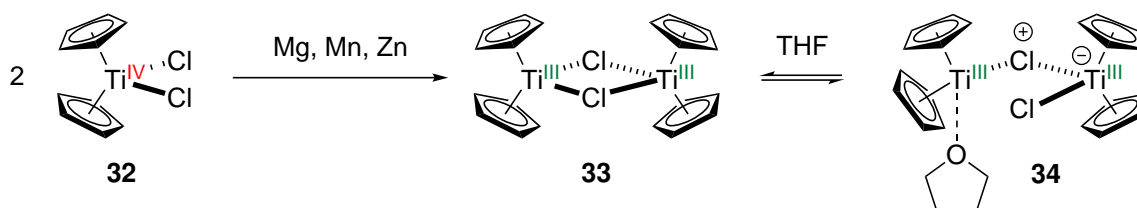
**Schema 11:** Folgechemie des  $\beta$ -Titanoxyradikals.<sup>[144]</sup>

Das  $\beta$ -Titanoxyradikal **31** kann unter Reduktion mit Wasserstoff gesättigt werden. Dabei kommen verschiedene Wasserstoffatomdonoren wie 1,4-Cyclohexadien (1,4-CHD), Thiole oder Übergangsmetallhydride in Frage. Nach saurer Aufarbeitung wird der *anti*-Markownikow-Alkohol **31a** erhalten. Weiterhin kann das  $\beta$ -Titanoxyradikal **31** eine inter- oder intramolekulare Addition an aktivierte Alkene oder *Michael*-Akzeptoren wie Acrylate und Nitrile eingehen. Dies stellt eine effektive Möglichkeit zur C-C-Bindungsknüpfung dar. In Abwesenheit von geeigneten Wasserstoffatomdonoren oder Radikalakzeptoren wird das gebildete  $\beta$ -Titanoxyradikal **31** durch ein zweites Äquivalent Ti<sup>III</sup>-Spezies abgefangen. Je nach Molekülstruktur erfolgt die  $\beta$ -Hydrideliminierung zum Allylalkohol **31c** oder die Desoxygenierung zum Alken.



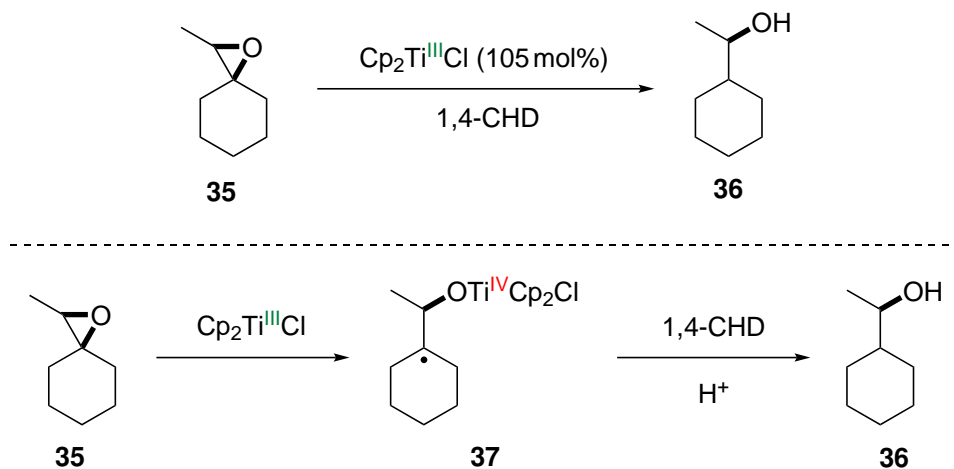
### 1.7.2 Titanocen<sup>III</sup>-vermittelte Funktionalisierung von Epoxiden

Die Ti<sup>III</sup>-vermittelte Funktionalisierung von Epoxiden wurde erstmals von *Nugent* und *RajanBabu* publiziert.<sup>[149]</sup> Dabei stellten sie Cp<sub>2</sub>Ti<sup>III</sup>Cl als effektives SET-Reagenz zur stöchiometrischen reduktiven Epoxidöffnung vor. Dieses Reagenz ist einfach durch Reduktion von kommerziell erhältlichem Cp<sub>2</sub>Ti<sup>IV</sup>Cl<sub>2</sub> **32** mit unedlen Metallen wie Magnesium, Mangan oder Zink zugänglich.<sup>[150]</sup> Im Feststoff liegt dabei der Komplex der reduzierten Spezies als chloridverbrücktes Dimer **33** vor und kann in Lösungsmitteln wie zum Beispiel THF, die gute Donoreigenschaften aufweisen, zur halb offenen Spezies **34** dissoziieren (Schema 12).<sup>[151,152]</sup>



**Schema 12:** Generierung der aktiven Ti<sup>III</sup>-Spezies.<sup>[144,151–153]</sup>

In der stöchiometrischen Reaktion mit Cp<sub>2</sub>Ti<sup>III</sup>Cl konnten *Nugent* und *RajanBabu* eine Reihe von Epoxiden durch SET-Prozesse öffnen und für Folgereaktionen, wie in Schema 11 gezeigt, verwenden. Beispielhaft ist in Schema 13 die Öffnung des Epoxids **35** zum *anti*-Markownikow-Alkohol **36** gezeigt.

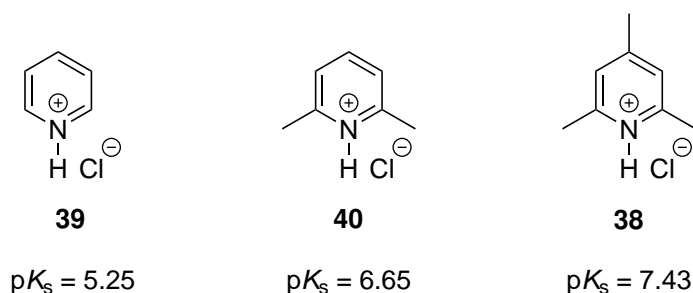


**Schema 13:** Ti<sup>III</sup>-vermittelte Synthese des *anti*-Markownikow-Alkohols **36**.<sup>[154]</sup>

Die Epoxidöffnung durch den SET-Prozess erfolgt dabei regioselektiv und wird durch die Bildung des höher substituierten und daher stabileren Radikals gesteuert. Beim gezeigten Beispiel in Schema 13 wird das stabile tertiäre Radikal **37** gebildet und führt nach Absättigung mit 1,4-CHD durch einen Wasserstoffatomtransfer sowie anschließender saurer Aufarbeitung zum *anti*-Markownikow-Alkohol **36**.<sup>[154]</sup> Anfängliche Untersuchungsreaktionen wurden mit über zwei Äquivalenten an Cp<sub>2</sub>Ti<sup>III</sup>Cl durchgeführt, welches vorher separat aus Cyclopentadienylthallium und Titan(III)-chlorid hergestellt wurde.<sup>[155]</sup> Die Optimierung der Reaktionsbedingungen führte zu den verringerten, leicht überstö-

chiometrischen Mengen  $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{III}}\text{Cl}$ . Auch die Generierung des aktiven  $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{III}}\text{Cl}$  wurde verbessert und gelang *in situ* durch Reduktion des wesentlich stabileren Präkatalysators  $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{IV}}\text{Cl}_2$  mit dem oben angesprochenen Zinkpulver. Dies vermied den Transfer des überaus oxidationsempfindlichen  $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{III}}\text{Cl}$  und vereinfachte damit die Reaktionsführung.<sup>[149,154]</sup>

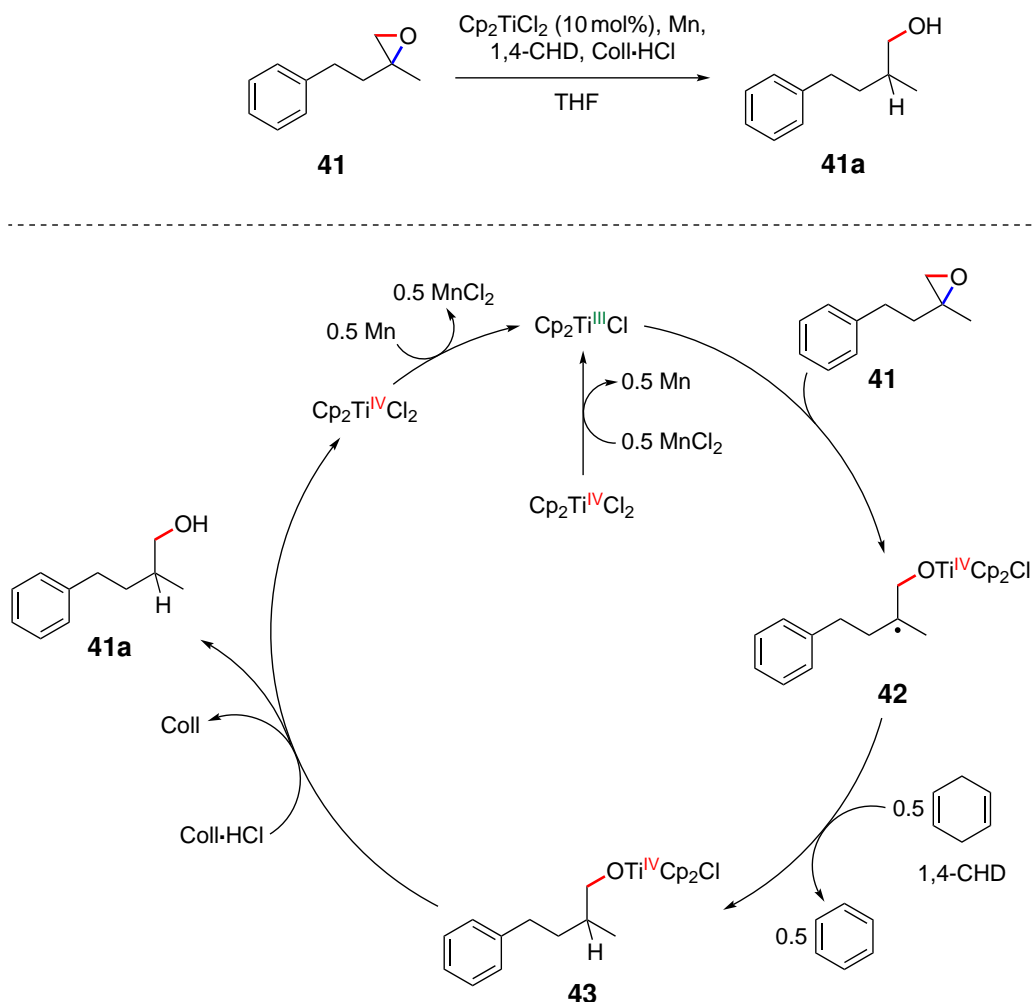
Nichtsdestotrotz war besonders aus Sicht der Nachhaltigkeit und unter dem Aspekt der *Grünen Chemie* die Entwicklung einer katalytischen Reaktionsführung erstrebenswert. Basierend auf den Grundlagen von *Nugent* und *RajanBabu* haben *Gansäuer et al.* die Reaktionssequenz weiterentwickelt. Es gelang durch gründliche Überlegungen und Optimierung des Reaktionsablaufs die stöchiometrische Reaktion in Bezug auf  $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{IV}}\text{Cl}_2$  katalytisch durchzuführen. Als Schlüsselschritt ist dabei die Umwandlung des  $\text{Ti}^{\text{IV}}$ -Alkoholats gewesen, bei dem idealerweise die Freisetzung des Produkts und Regenerierung der katalytisch aktiven Spezies in einem Schritt abläuft. Die Spaltung der Ti–O-Bindung und Freisetzung des Produkts läuft durch Protonierung zwar effizient ab, jedoch ist die direkte Reduktion der  $\text{Ti}^{\text{IV}}$ -Spezies zur aktiven  $\text{Ti}^{\text{III}}$ -Spezies nicht ohne Umwege möglich. Durch die Wahl einer geeigneten Säure wird aber der Präkatalysator  $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{IV}}\text{Cl}_2$  wiedergewonnen, welcher, wie oben beschrieben, *in situ* leicht zum aktiven  $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{III}}\text{Cl}$  reduziert werden kann. Nach ersten Reaktionsversuchen mit verschiedenen Säuren zeichnete sich die Verwendung der Verbindungen aus der Klasse der Pyridiniumsalze als vielversprechend ab (Abbildung 8). Dabei wurde Collidiniumchlorid ( $\text{Coll}\cdot\text{HCl}$ ) **38** als effektivste Säure zur Freisetzung des Produkts und Generierung des Präkatalysators identifiziert.<sup>[156]</sup>



**Abbildung 8:** Säurestärken der Pyridiniumsalze Pyridiniumchlorid **39**, Lutidiniumchlorid **40** und Collidiniumchlorid **38** in Wasser.<sup>[156]</sup>

Diese milde *Brønstedsäure* erfüllt die Voraussetzungen, die aus vorangegangenen Überlegungen entstanden sind. Die Säure muss zwar stark genug sein, um die Titan-Sauerstoff-Bindung zu spalten, jedoch schwach genug, um das Epoxid nicht selbst zu öffnen. Ebenso muss die Spaltung quantitativ und schnell genug ablaufen, um etwaige Nebenreaktionen zu unterdrücken. Weiterhin müssen zum einen zwischen Säure und dem stöchiometrischen Reduktanz (in dem Fall Manganpulver) oder der aktiven  $\text{Ti}^{\text{III}}$ -Spezies keinerlei oxidative Interaktionen ablaufen, zum anderen darf die gebildete korrespondierende Base die katalytisch aktive Spezies nicht durch Koordination zu stark deaktivieren. Ein weiterer Punkt, der bedacht werden musste, war der Einfluss der durch die Reduktion des  $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{IV}}\text{Cl}_2$  mit dem unedlen Metallpulver gebildeten *Lewisäure*. Versuche zeigten, dass das weniger *Lewis-saure* Manganpulver an Stelle des Zinkpulvers zu besseren Reaktionsergebnissen führt, weil es weniger durch Komplexbildung mit dem Katalysezyklus interagiert.<sup>[156]</sup> Durch die Auswahl der passenden Reagenzien anhand der genannten Überlegungen konnte erstmals

eine titanocenkatalysierte reduktive Epoxidöffnung durchgeführt werden. Dabei fungiert Manganzpulver als stöchiometrisches Reduktanz zur Generierung der aktiven  $\text{Ti}^{\text{III}}$ -Spezies **34**, 1,4-CHD als Wasserstoffatomdonor und Coll·HCl als milde *Brønstedsäure* zur Freisetzung des Produkts sowie Regenerierung des Präkatalysators **32**. Der Mechanismus dieser Reaktion ist anhand des Epoxids **41** in Schema 14 dargestellt.<sup>[156]</sup>



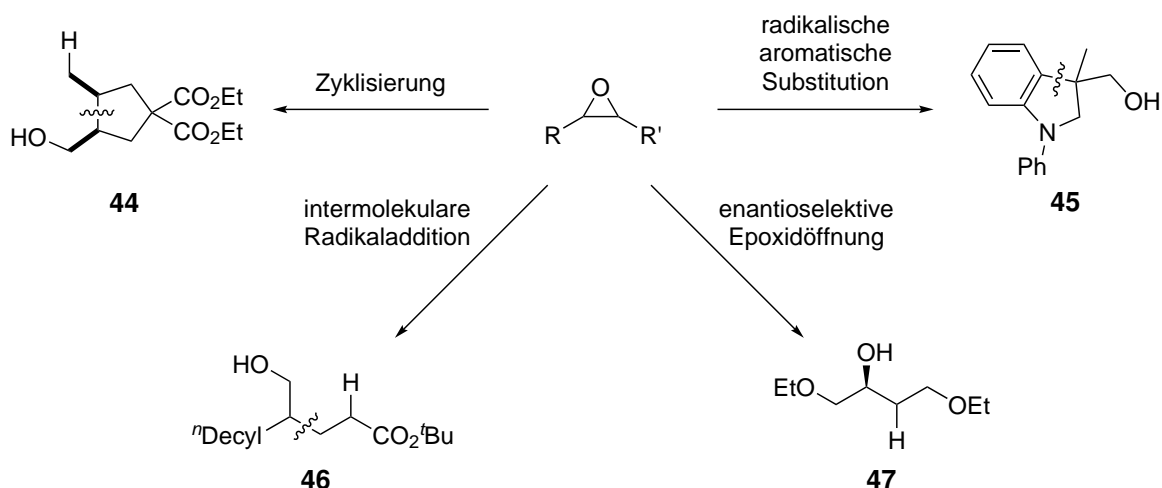
**Schema 14:** Mechanismus der titanocenkatalysierten reduktiven Epoxidöffnung. Farbliche Oxidationsstufe am Titan zeigt die bei der Reaktion sichtbare rote inaktive und grüne aktive Titanspezies.<sup>[156]</sup>

Die Generierung der aktiven Katalysatorspezies  $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{III}}\text{Cl}$  erfolgt im ersten Schritt durch Reduktion des Präkatalysators  $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{IV}}\text{Cl}_2$  mit Manganzpulver. Das dabei entstehende  $\text{MnCl}_2$  ist zwar *Lewis*-sauer, geht aber keine negativen Interaktionen mit dem Katalysatorzyklus ein. Anschließend wird in einer oxidativen Addition durch einen SET auf das Epoxid **41** aus dem metallzentrierten Radikal  $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{III}}\text{Cl}$  das kohlenstoffzentrierte  $\beta$ -Titanoxyradikal **42** gebildet. Dieses Radikal wird im nächsten Schritt durch 1,4-CHD in einem HAT-Prozess zum Titanalkoholat **43** reduziert. Die Freisetzung des Produkts **41** und die Regenerierung des Präkatalysators erfolgt nach Protonierung des Titanal-

koholats **43** durch das Coll•HCl. Abschließend wird durch die Reduktion des Präkatalysators mit Manganpulver der Katalysezyklus geschlossen. Collidiniumchlorid hat neben der Protonierung noch einen weiteren positiven Effekt auf die Reaktion. Elektrochemische Experimente und quantenchemische Berechnungen deuten darauf hin, dass Collidiniumchlorid die aktive Katalysatorspezies durch die Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung stabilisiert. Dieser 'Ruhezustand' (engl. *resting state*) führt dazu, dass die Konzentration des aktiven Katalysators zwar abgesenkt wird, jedoch die Katalyse effizienter abläuft, da Nebenreaktionen unterdrückt werden.<sup>[157]</sup>

Durch die Entwicklung der Reaktionsführung mit katalytischen Mengen Titanocendichlorid und milden Reaktionsbedingungen wurde ein Weg für weitere Anwendungen der Ti<sup>III</sup>-Spezies geebnet. Obwohl die Reaktion immer noch den Einsatz von stöchiometrischen Reagenzien wie dem Metallpulver oder der *Brønstedtsäure* benötigt, kann der nicht abreagierte Überschuss durch Aufarbeitungsmethoden wie Filtration und Säure/Base-Extraktion wiedergewonnen werden.<sup>[156]</sup> Die Verwendung von 1,4-CHD als Wasserstoffatomdonor hindert zwar durch die Bildung von toxischem Benzol als Nebenprodukt vor allem die Anwendung in großem Maßstab, jedoch können auch andere, wesentlich ungiftigere Wasserstoffatomdonoren genutzt werden. Solche Alternativen sind zentrales Thema dieser Arbeit und werden in späteren Kapiteln dieser Arbeit diskutiert.

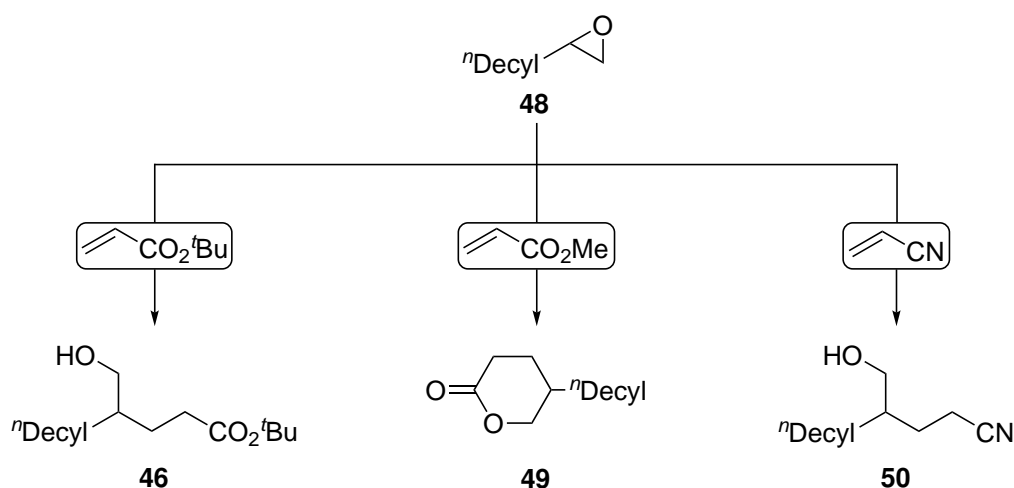
Im Hinblick der hohen Toleranz gegenüber verschiedenen funktionellen Gruppen gewährt die titanocen-katalysierte Epoxidöffnung Zugang zu diversen Transformationen. Neben der in Schema 14 dargestellten Reduktion des  $\beta$ -Titanoxyradikals können wie in Schema 11 weitere Folgereaktionen mit dem gebildeten Radikal ablaufen. Durch die Anwendung der katalytischen Reaktionsführung wurden weitere Umwandlungen wie Zyklisierungen, Radikaladditionen und Substitutionsreaktionen attraktiv. Besonders die Forschung für neuartige, enantioselektive Epoxidöffnungsreaktionen, die enantiomerenreine oder hochfunktionalisierte Titanocen-katalysatoren voraussetzen, wurde durch die Entwicklung der katalytischen Reaktionsführung ermöglicht (Schema 15). Im Folgenden wird näher auf intramolekulare Zyklisierungen, intermolekulare Radikaladditionen und die enantioselektive Epoxidöffnung eingegangen.



**Schema 15:** Anwendung der titanocen-katalysierten reduktiven Epoxidöffnung.<sup>[156]</sup>

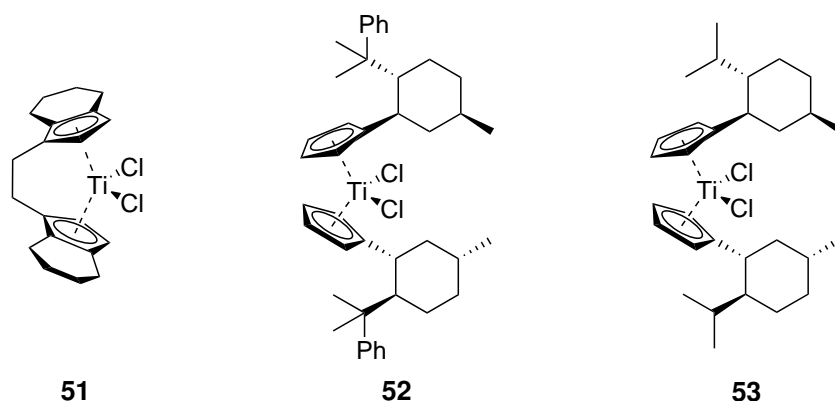
Zyklisierungsprodukte können durch Generierung des  $\beta$ -Titanoxyradikals und anschließender intramolekularer Translokation des Radikals mit meist guter Diastereoselektivität gebildet werden. Auf diesem Wege sind leicht Strukturen zugänglich, die zum Beispiel in der Naturstoffsynthese von Nutzen sind. Ebenso kann die gebildete Alkoholfunktion als Ankerpunkt für weitere Funktionalisierungen fungieren und so die Komplexität der Struktur steigern.<sup>[156]</sup>

Weiterhin bildet die intermolekulare Radikaladdition des  $\beta$ -Titanoxyradikals an aktivierte ungesättigte Verbindungen eine Möglichkeit zur weiteren Funktionalisierung. So können durch die Radikaladdition an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen wie Acrylate zum Beispiel  $\delta$ -Hydroxyester oder  $\delta$ -Lactone synthetisiert werden. Ebenfalls sind mittels Addition an durch elektronenziehende Gruppen aktivierte Alkene synthetisch wichtige Substrate zugänglich. Auf diesem Weg können durch Addition an beispielsweise Acrylnitril  $\delta$ -Hydroxynitrile erhalten werden. Als Beispiel sind in Schema 16 verschiedene Additionen an 1,2-Epoxydodecan **48** gezeigt.



**Schema 16:** Intermolekulare Radikaladditionen an 1,2-Epoxydodecan **48** zur Synthese von  $\delta$ -Hydroxyester **46**,  $\delta$ -Lacton **49** und  $\delta$ -Hydroxynitril **50**.<sup>[156]</sup>

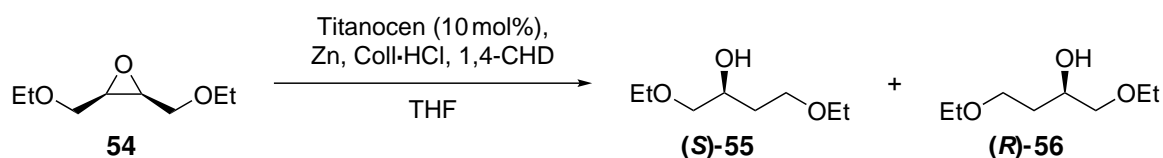
Die Präsenz einer funktionalisierbaren Ligandensphäre des Titanocens bietet grundsätzlich die Möglichkeit zur Kontrolle der Stereoselektivität. Durch die katalytische Reaktionsführung können auch komplexere, chirale Titanocenderivate eingesetzt werden, die reagenzkontrolliert Einfluss auf die Stereoselektivität des gebildeten Radikals nehmen. Erste Erkenntnisse zu enantioselektiven Epoxidöffnungen wurden von *Gansäuer et al.* anhand von der Desymmetrisierung von *meso*-Epoxiden mit verschiedenen chiralen und enantiomerenreinen Titanocenen gesammelt.<sup>[158,159]</sup> Da sterische und elektronische Eigenschaften der Substituenten von *meso*-Epoxiden identisch sind, eignen sie sich außerordentlich zur Untersuchung des Einflusses von verschiedenen Katalysatorstrukturen auf die Regioselektivität bei der Epoxidöffnung. Titanocenkomplexe wie der *Brintzinger*-Komplex **51** oder die *Kagan*-Komplexe (**52** und **53**) erschienen vielversprechend (Abbildung 9).



**Abbildung 9:** Untersuchte Titanocenkomplexe für die Desymmetrisierung von *meso*-Epoxiden.<sup>[158]</sup>

Der *Brintzinger*-Komplex **51**, der schon effektiv bei der enantioselektiven Hydrierung von Ketonen und Iminen eingesetzt wurde,<sup>[160]</sup> ist im Vergleich zu den Komplexen **52** und **53** weniger gut zur enantioselektiven Epoxidöffnung geeignet (Tabelle 4).

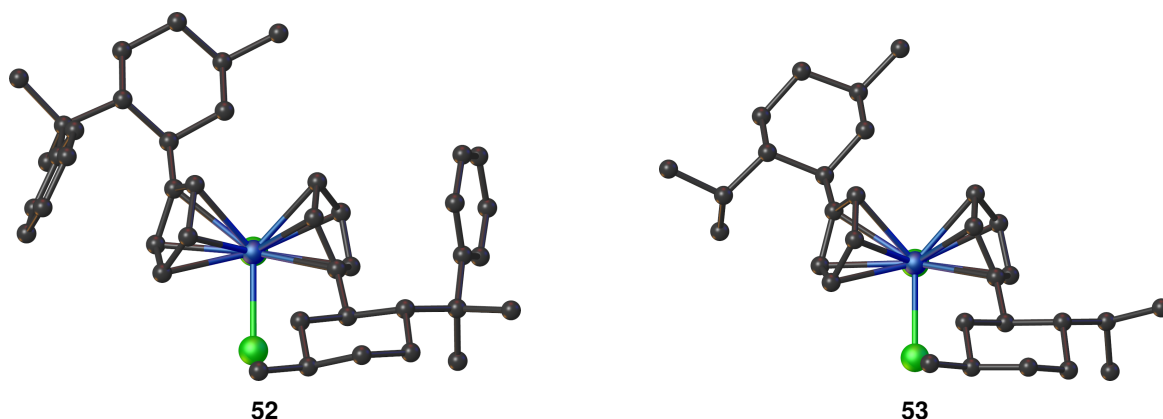
**Tabelle 4:** Reaktion des *meso*-Epoxids **54** mit den ausgewählten Titanocenkomplexen **51**, **52** und **53**.<sup>[158]</sup>



Eintrag	Katalysator	Ausbeute [%]	Enantiomerenverhältnis (S)-55 : (R)-56
1	51	55	78 : 22
2	52	71	96.5 : 3.5
3	53	76	97 : 3

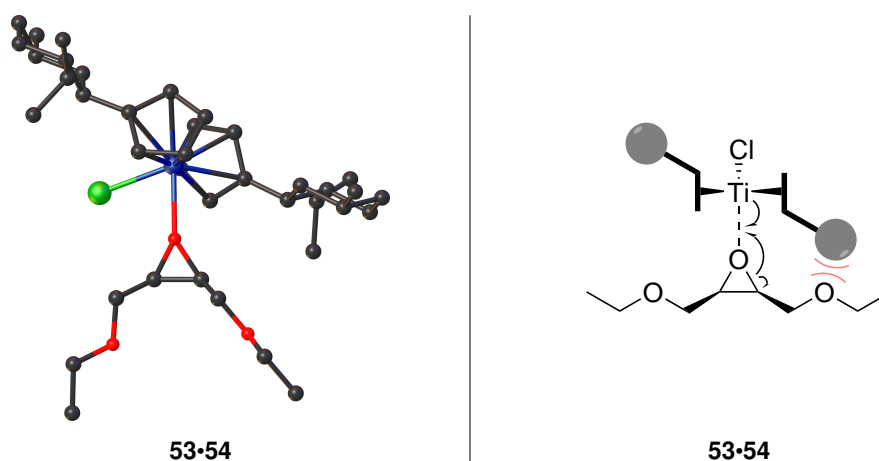
Reaktionsbedingungen: Epoxid (100 mol%), Titanocen (10 mol%), Coll·HCl (200 mol%), Zn (200 mol%), 1,4-CHD (100 mol%), THF (10 mL/mmol des Epoxids), 25 °C, 22 h.

Die Titanocenkomplexe **52** und **53** mit chiralen Menthylderivaten am Cyclopentadienylliganden liefern wesentlich bessere Ergebnisse als der *Brintzinger*-Komplex **51**. Obwohl der unsubstituierte Menthylligand gegenüber dem phenylsubstituierten Menthyl in der asymmetrische Katalyse erfahrungsgemäß ein schlechteres Maß an Kontrolle über die Enantioselektivität hat,<sup>[161]</sup> wird mit **53** ein etwas besseres Ergebnis erzielt als mit **52**. Dies wirkt sich vorteilhaft aus, da das Titanocen **52** über die Syntheseroute von *Vollhardt* und *Halterman* präparativ umständlicher zugänglich ist als der sogenannte *Kagan*-Komplex **53**.<sup>[162,163]</sup> Beide Enantiomere des *Kagan*-Komplexes sind effektiv aus kommerziell erhältlichem und aus der Natur verfügbarem D/L-Menthol beziehungsweise *neo*-Menthol zugänglich. Der Vergleich der Kristallstrukturen der Titanocene **52** und **53** zeigt deren sehr ähnliche Konformation und erklärt die praktisch identische Enantioselektivität bei der Epoxidöffnung (Abbildung 10).



**Abbildung 10:** Vergleich beider Kristallstrukturen der Titanocene **52** und **53**.<sup>[164]</sup>

Zur Aufklärung des zugrundeliegenden Mechanismus konnten unter Zuhilfenahme von DFT-Rechnungen relevante Strukturen berechnet und die Wechselwirkungen zwischen *meso*-Epoxid **54** und dem *Kagan*-Komplex **53** untersucht werden.<sup>[165]</sup> Die hohe Selektivität beruht auf den sterischen Wechselwirkungen im gebildeten *Lewis*-Säure-Base-Addukt **53·54** (Abbildung 11). Durch die  $C_2$ -Symmetrie der Ligandensphäre befindet sich ein Ligand räumlich näher an einem der Substituenten, während der andere in den offenen Raum weist und nur eine geringe Interaktion mit dem anderen Substituenten aufzeigt. Die ungünstige sterische Interaktion zwischen dem Substituenten des Epoxids und der Ligandensphäre des Katalysators resultiert in der Bindungsschwächung und damit in dem selektiven homolytischen Bruch dieser C–O-Bindung.



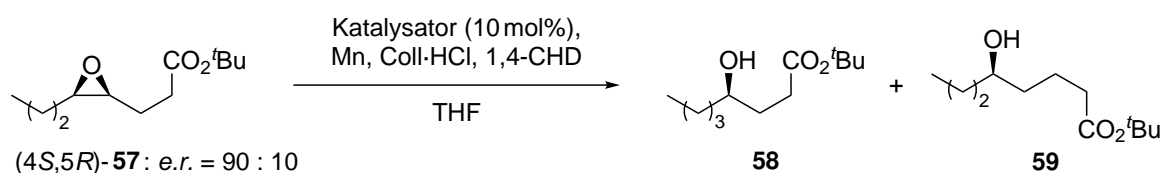
**Abbildung 11:** Mittels DFT-Rechnungen (BP86/TZVP) berechnete Struktur und schematische Darstellung des Katalysator-Substrat-Komplexes **53·54**.<sup>[165]</sup>

Die aus der Desymmetrisierung gewonnenen Erkenntnisse und Resultate der Strukturberechnungen legten nahe, dass die gefundene enantioselektive Methode nicht nur auf *meso*-Epoxide beschränkt ist, sondern auch *cis*-1,2-disubstituierte Epoxide effektiv und mit hoher Selektivität geöffnet werden

können. Anders als für *meso*-Epoxide müssen wegen der fehlenden strukturellen und elektronischen Äquivalenz der Substituenten der *cis*-1,2-disubstituierten Epoxide bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein. Im Falle eines asymmetrischen Substitutionsmusters sind *cis*-1,2-disubstituierte Epoxide chiral. Die beiden Enantiomere des Epoxids können mit einem enantiomerenreinen Titanocen zwei zueinander diastereomere Katalysator-Substrat-Komplexe bilden, die ungleiche Reaktivitäten aufweisen können. Der Unterschied darf nicht zu signifikant sein, da sonst eine kinetische Racematspaltung stattfinden könnte. Vorausgesetzt, dass sich beide Enantiomere des Epoxids sich mit ähnlicher Geschwindigkeit und der entsprechenden sterischen Unterscheidung wie in **53**•**54** öffnen lassen, würde eine außerordentlich nützliche Methode zur selektiven Transformation beider Enantiomere des Epoxids zu zwei verschiedenen Regioisomeren zugänglich werden.

Das Konzept der Desymmetrisierung wurde erweitert und in der sogenannten regiodivergenten Epoxidöffnung (REO) von *Gansäuer et al.* auf *cis*-1,2-disubstituierten Epoxide übertragen. Als Substrate wurden asymmetrisch substituierte Epoxide mit beiden Enantiomeren des *Kagan*-Komplexes **53** und *ent*-**53** zu den jeweiligen Regioisomeren umgesetzt. In Tabelle 5 sind beispielhaft die Ergebnisse der REO an Epoxid **57** gezeigt.<sup>[166]</sup>

**Tabelle 5:** Regiodivergente Epoxidöffnung des enantiomerenangereicherten Epoxids **57** mit beiden Enantiomeren des *Kagan*-Komplexes **53** und *ent*-**53**.<sup>[166]</sup>



Eintrag	Katalysator	Ausbeute <b>58</b> [%]	<i>e.r.</i> ( <i>R</i> )- <b>58</b> : ( <i>S</i> )- <b>58</b>	Ausbeute <b>59</b> [%]	<i>e.r.</i> ( <i>R</i> )- <b>59</b> : ( <i>S</i> )- <b>59</b>
1	<b>53</b>	13	46 : 54	71	99.5 : 0.5
2	<i>ent</i> - <b>53</b>	76	97 : 3	10	25 : 75

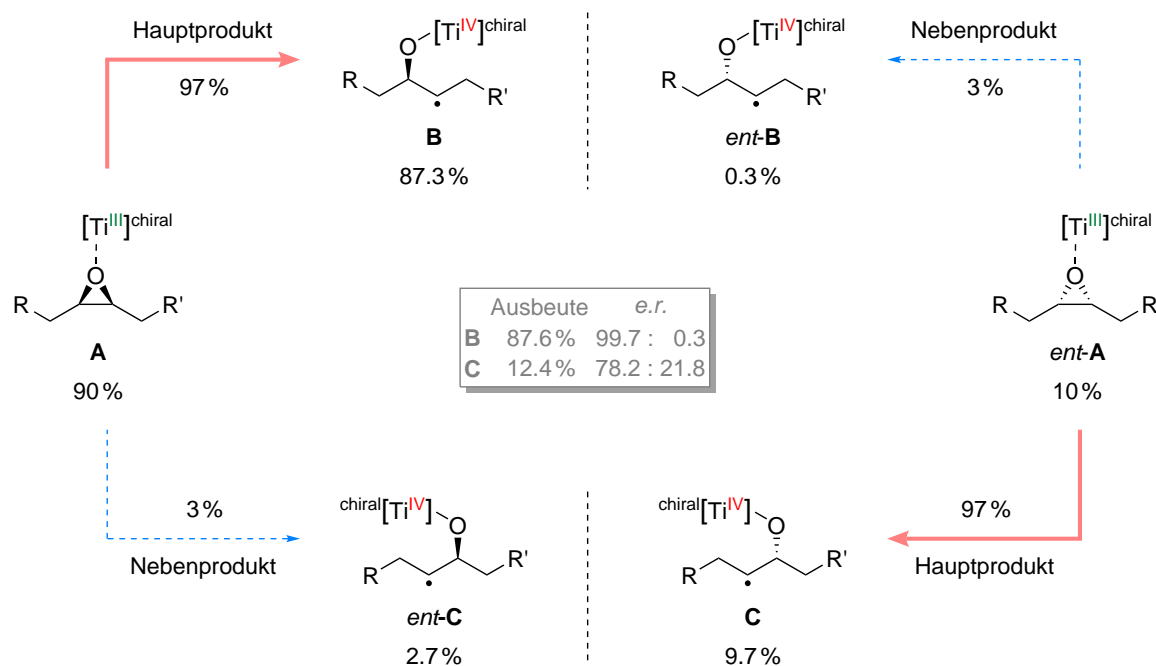
Reaktionsbedingungen: Epoxid (101 mol%), Titanocen (10 mol%), Coll-HCl (150 mol%), Mn (150 mol%), 1,4-CHD (400 mol%), THF (3 mL/mmol des Epoxids), 25 °C, 16 h.

Der Umsatz des enantiomerenangereicherten Epoxids **57** mit *Kagan*-Komplex **53** liefert beide Regioisomere **58** und **59**, wobei primär **59** erhalten wird. Wird das Epoxid wiederum mit dem anderen Enantiomer des *Kagan*-Komplexes *ent*-**53** umgesetzt, werden die Produktverhältnisse invertiert und es wird primär **58** isoliert.

Zusätzliche Versuche mit anderen enantiomerenangereicherten und racemischen Epoxiden bestätigen, dass sich das Konzept auf eine breite Auswahl an asymmetrisch *cis*-1,2-disubstituierten Epoxiden übertragen lässt. Die Regioselektivität der Epoxidöffnung ist nur marginal von dem Substitutionsmuster des Substrats abhängig und wird grundsätzlich durch die Konfiguration des Titanocens gesteuert. Durch die hohe Reagenzkontrolle kann selektiv aus zwei Regioisomeren das gewünschte Produkt mit einer zusätzlichen Enantiomerenanreicherung aus einem einzelnen Vorläufer synthetisiert werden.<sup>[166]</sup>



Die Produktverhältnisse und die Enantiomerenanreicherung lassen sich durch die Betrachtung des vorgeschlagenen Mechanismus der REO erklären. Beim Umsatz eines nicht enantiomerenreinen Epoxids werden vier statt zwei Produkte erhalten. Dies liegt daran, dass parallel beide Enantiomere des Epoxids mit dem enantiomerenreinen Titanocen reagieren und jeweils zwei Regioisomere hervorbringen. In Schema 17 werden schematisch alle möglichen Reaktionsprodukte gezeigt und theoretische Werte für die Produktverhältnisse errechnet.

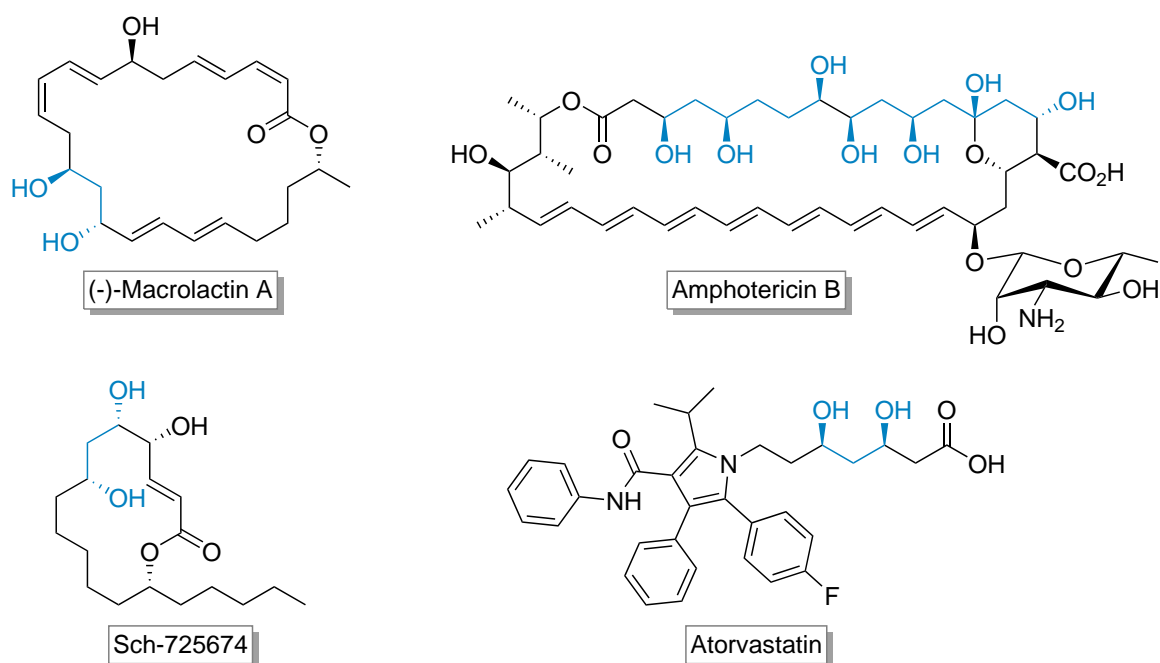


**Schema 17:** Reaktionspfade und Berechnung von theoretischen Produktverhältnissen bei der REO. Katalysatorselektivität = 97%.<sup>[166]</sup>

Um die Berechnung der Produktverhältnisse zu vereinfachen, bietet es sich an, jedes Enantiomer des Epoxids separat zu betrachten. Wird das Enantiomer des Epoxids **A** verwendet, dann reagiert es zwar hoch selektiv zum Radikal **B**, trotzdem wird zu einem geringen Teil auch das regioisomere Radikal *ent-C* als Nebenprodukt beobachtet. Parallel reagiert auch das zu kleinen Teilen vorhandene Enantiomer des Epoxids *ent-A* mit einer, zum Reaktionspfad des Hauptenantiomers, inversen Selektivität zu den Radikalen **C** und *ent-B*. Werden nun die Produkt- und Enantiomerenverhältnisse mit zwar willkürlich gewählten, aber hohen Selektivitäten berechnet, dann wird die Enantiomerenanreicherung deutlich. In dem an Epoxid **A** (*e.r.* = 90 : 10) berechneten Beispiel in Schema 17 wird das Regioisomer **B** in einem erhöhten Enantiomerenverhältnis von 99.7 : 0.3 gewonnen. Das Regioisomer **C** wird ebenfalls in geringen Mengen erhalten und lässt sich präparativ chromatographisch leicht abtrennen.<sup>[166]</sup>

Auf diese Weise konnten neben Epoxid **57** weitere 1,2-*cis*-disubstituierte Epoxide erfolgreich umgesetzt werden. Dabei wurde bei allen Epoxidöffnungen die Regioselektivität grundsätzlich von der absoluten Konfiguration des *Kagan*-Komplexes gesteuert, was die gezielte Synthese von gewünschten Produkten ermöglichte.<sup>[166]</sup>

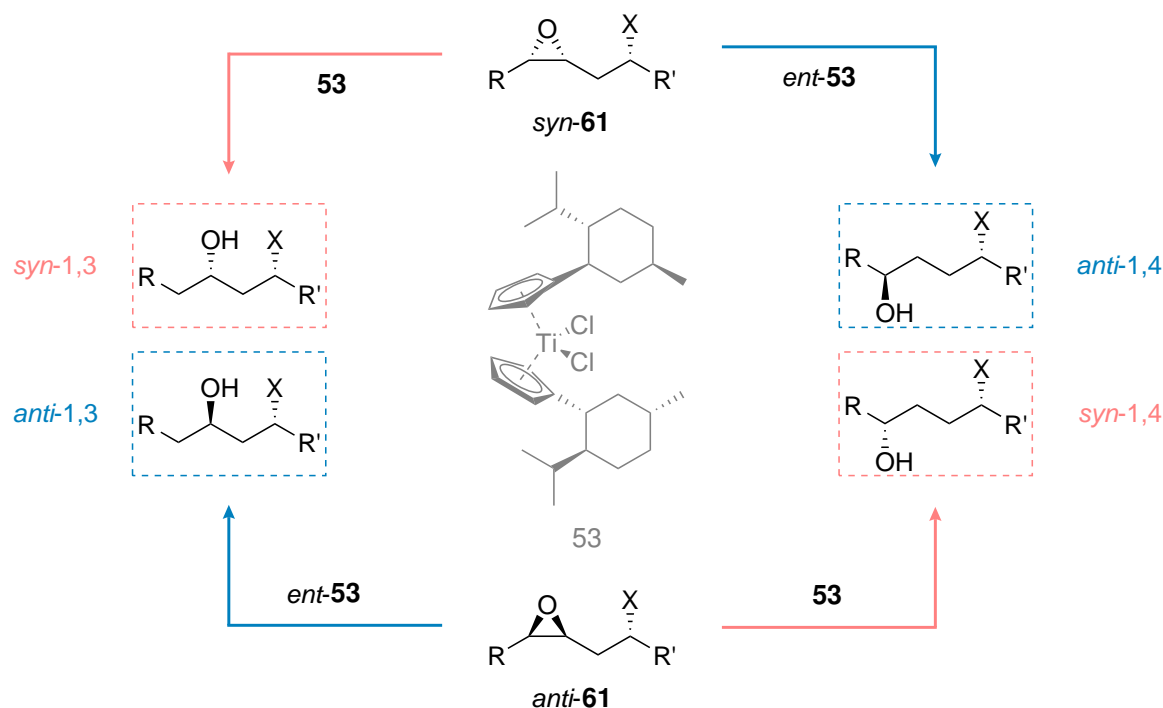
Neben der Reduktion des nach der regioselektiven Epoxidöffnung gebildeten  $\beta$ -Titanoxyradikals können ebenfalls wie in Schema 11 schon erläuterten Folgereaktionen stattfinden. So läuft die Addition von *t*-Butylacrylat als *Michael*-Akzeptor an *meso*-Epoxide oder die intramolekulare Zyklisierung von geschützten *Sharpless*-Epoxiden zur C–C-Bindungsknüpfung mit hoher Enantio- und Diastereoselektivität ab.<sup>[159,167]</sup> Durch die hoch regioselektive Transformation und der damit einhergehenden gezielte Synthese wird Zugang zu synthetisch attraktiven Substraten eröffnet. So kann beispielsweise aus  $\beta$ -Hydroxyepoxiden das jeweils gewünschte 1,3- oder 1,4-Diol hergestellt werden. Das Strukturmotiv der 1,3- und 1,4-Diole ist oft in biologisch aktiven Substanzen zu finden, wodurch Methoden zum gezielten Aufbau solcher Motive sehr begehrt sind. In Abbildung 12 ist eine Auswahl an Substanzen mit 1,3- oder 1,4-Diol-Motiven gezeigt.



**Abbildung 12:** Biologisch aktive Substanzen mit 1,3- oder 1,4-Diol-Strukturmotiven: (-)-Macrolactin A (Zytostatikum),<sup>[168]</sup> Amphotericin B (Antimykotikum),<sup>[169]</sup> Sch-725674 (Antimykotikum),<sup>[170]</sup> Atorvastatin (Lipidsenker)<sup>[171]</sup>.

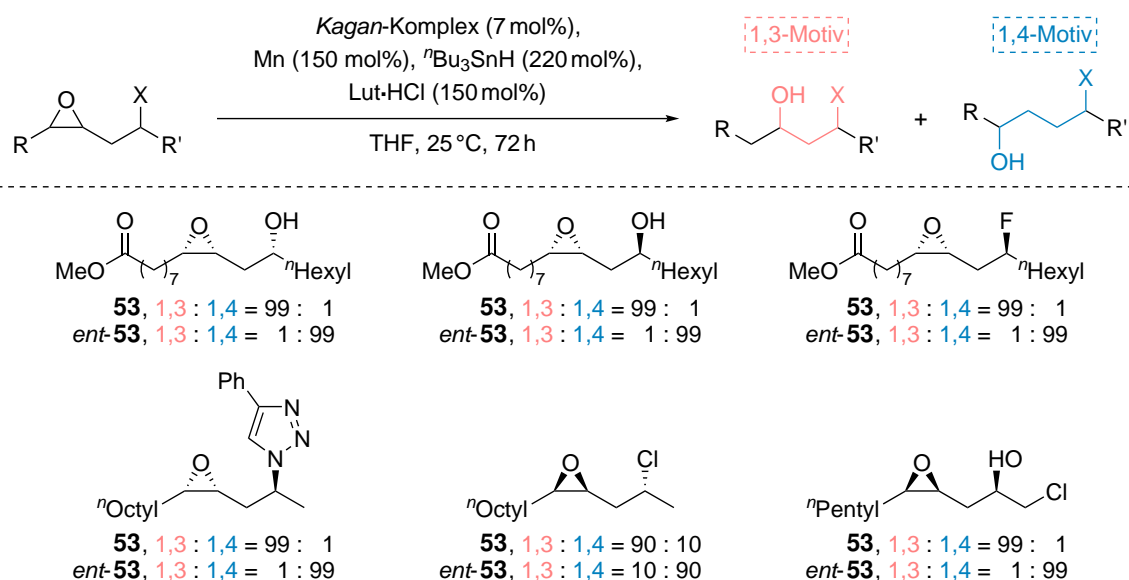
*Gansäuer et al.* haben am Beispiel des  $\beta$ -Hydroxyepoxids **60** zeigen können, dass mit der REO mit hoher Regioselektivität selektiv 1,3- und 1,4-Diole zugänglich sind. Nach Optimierung der Reaktionsbedingung konnten neben 1,3- und 1,4-Diolen auch Derivate dieser Struktur motive erfolgreich synthetisiert werden. Enantiomerenreine  $\beta$ -Hydroxyepoxide sind leicht in wenigen Syntheseschritten zu erhalten und können durch verschiedene Methoden an der  $\beta$ -Hydroxygruppe zusätzlich funktionalisiert werden. Dies bietet eine Möglichkeit zur Bildung strukturell vielfältiger und divers funktionalisierter Substrate.<sup>[172]</sup>

Die Generierung von *syn*- sowie *anti*-1,3- und 1,4-difunktionalisierter Produkte ist in Schema 18 gezeigt. Dabei reagieren schematisch zwei Diastereomere des  $\beta$ -funktionalisierten Epoxids **61** mit den schon bei der Desymmetrisierung von *meso*-Epoxiden verwendeten *Kagan*-Komplexen **53** und *ent*-**53**.



**Schema 18:** Schematische REO von  $\beta$ -funktionalisierten Epoxiden zu *syn*- sowie *anti*-1,3- und 1,4-difunktionalisierten Produkten.<sup>[172]</sup>

Das enantiomerenreine  $\beta$ -funktionalisierte Epoxid *syn*-**61** kann mit jeweils einem Enantiomer des *Kagan*-Komplexes **53** und *ent*-**53** reagieren. Dabei bildet sich mit dem *Kagan*-Komplex **53** enantio- und diastereoselektiv das *syn*-1,3-Produkt. Ausgehend von dem selben Substrat *syn*-**61** wird mit dem Enantiomer des *Kagan*-Komplexes *ent*-**53**, ebenfalls hoch enantio- und diastereoselektiv, das *anti*-1,4-Produkt gebildet. Um die *anti*-1,3- und *syn*-1,4-Produkte zu erhalten, wird Epoxid *anti*-**61** mit den *Kagan*-Komplexen **53** und *ent*-**53** umgesetzt. REO-Substrate sind synthetisch in enantiomerenreiner Form leicht zugänglich. Eine kleine Auswahl an  $\beta$ -funktionalisierten Epoxiden ist in Schema 19 gezeigt. Die REO dieser Epoxide verläuft in meisten Fällen mit guten bis sehr guten Ausbeuten. Des Weiteren erfolgen die Epoxidöffnungen durch beide Enantiomere des *Kagan*-Komplexes reagenzkontrolliert und weisen nur in wenigen Fällen eine leichte Beeinträchtigung der Katalysatorkontrolle durch Effekte des Substrates auf.



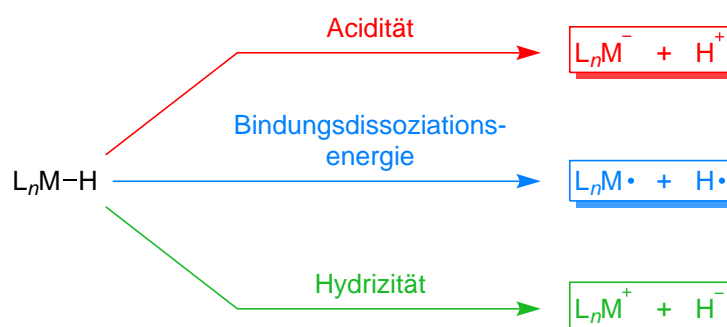
**Schema 19:** REO von  $\beta$ -funktionalisierten Epoxiden zu *syn*- sowie *anti*-1,3- und 1,4-difunktionalisierten Produkten.<sup>[172]</sup>

Die REO von  $\beta$ -funktionalisierten Epoxiden bietet eine effektive synthetische Methode, um 1,3- und 1,4-difunktionalisierte Strukturmodule zu erhalten, die vor allem im Bereich der Naturstoffsynthese von biologisch aktiven Substanzen Anwendung finden.<sup>[172]</sup> Nichtsdestotrotz ist die Methode durch die Verwendung von überstöchiometrischen Mengen an Reagenzien besonders im Angesicht der Abfallgenerierung und hoher Nutzung von Ressourcen optimierbar. Speziell die Verwendung von mehr als zwei Äquivalenten an  ${}^n\text{Bu}_3\text{SnH}$  ist ein beträchtlicher Nachteil. Obwohl  ${}^n\text{Bu}_3\text{SnH}$  gegenüber vielen funktionellen Gruppen tolerant und relativ kostengünstig ist, wird wegen der in Kapitel 1.6.2 beschriebenen Kehrseiten des Reagenzes besonders bei der Entwicklung von neuartigen Synthesen auf die Verwendung der Reagenzklasse der Stannane möglichst verzichtet. Aus Untersuchungen mit verschiedenen Wasserstoffatomdonoren geht hervor, dass bei der REO nur das potente  ${}^n\text{Bu}_3\text{SnH}$  als Wasserstoffatomdonor zu zufriedenstellenden Ergebnissen führt. Andere Wasserstoffatomdonoren wie das ursprünglich verwendete 1,4-CHD sowie weitere Cyclohexadiene oder Cyclopentadiene liefern im Vergleich zur Reaktionsführung mit  ${}^n\text{Bu}_3\text{SnH}$  nur unzufriedenstellende Ausbeuten. Lediglich Tris-(trimethylsilyl)silan bietet von den getesteten Wasserstoffatomdonoren eine Alternative, ist aber durch den hohen Preis und schwieriger präparativer Abtrennung der Silylreste ebenfalls wenig attraktiv.<sup>[173]</sup>

Wie schon in Kapitel 1.6.2 erwähnt, wurden verschiedene Hydride von Hauptgruppenelementen als Alternative zu  ${}^n\text{Bu}_3\text{SnH}$  untersucht.<sup>[99]</sup> Die Übertragung von Wasserstoffatomen durch beispielsweise Silizium-,<sup>[174]</sup> Gallium-,<sup>[175]</sup> Germanium-<sup>[176]</sup> oder Indiumverbindungen<sup>[177]</sup> ist durch die erhöhte Bindungsstärke im Gegensatz zu  ${}^n\text{Bu}_3\text{SnH}$  erschwert.<sup>[178,179]</sup> Eine weitere Klasse von Wasserstoffatomdonoren, die eine Alternative zu klassischen Zinnhydriden bieten, sind Übergangsmetallhydride. Diese Komplexe finden durch ihre hohe Variabilität an Eigenschaften in der Chemie vielseitige Anwendung und spielen in vielen chemischen Reaktionen und katalytischen Prozessen eine bedeutende Rolle.

## 1.8 Übergangsmetallhydride als Wasserstoffatomdonoren

Übergangsmetallhydride sind vielseitig einsetzbare Reagenzien. Wie in Schema 20 gezeigt, lässt sich der Verlauf der Reaktionen mit Übergangsmetallhydriden von der Acidität, Bindungsdissoziationsenergie und Hydrizität des eingesetzten Übergangsmetallhydrids kontrollieren. Neben dem Einsatz als Protonen- oder Hydridquelle eignen sich Übergangsmetallhydride besonders durch ihre chemische Vielseitigkeit exzellent als Wasserstoffatomdonoren. Die Bindungsdissoziationsenergien der Übergangsmetallhydride liegen meist im Bereich von  $60\text{--}65\text{ kcal mol}^{-1}$ , weshalb die relativ schwache M–H-Bindung einfach homolytisch gespalten werden kann.<sup>[180]</sup>

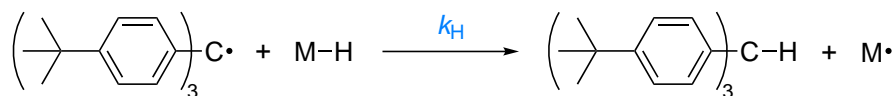


**Schema 20:** Verschiedene Arten der Bindungsspaltung von Übergangsmetallhydriden.<sup>[181]</sup>

Die Quantifizierung der Acidität, der Bindungsdissoziationsenergie und der Hydrizität von Übergangsmetallhydriden kann helfen, das Reaktionsverhalten dieser Verbindungen vorherzusagen. Während die Acidität durch Messung der Säurestärke ( $pK_s$ ) und die Bindungsdissoziationsenergie durch die benötigte Energie zur Bindungsspaltung (BDE) bestimmt werden kann, ist die Hydrizität eine abstraktere Größe. Die thermodynamische Hydrizität  $\Delta G_{H^-}$  ist durch die freie *Gibbs*-Energie, die benötigt wird, um ein Hydrid von einer Spezies zu entfernen, definiert. Übergangsmetallkomplexe mit niedrigeren Werten für  $\Delta G_{H^-}$ , also einer hohen Neigung zum  $H^-$ -Transfer, finden sich eher in der fünften und sechsten Periode des Periodensystems.<sup>[182]</sup> Im Gegensatz dazu sind die M–H-Bindungsstärken der Übergangsmetallhydride der vierten Periode schwächer als die Übergangsmetallhydride der höheren Perioden, weshalb sich diese für Reaktionen, bei denen ein Wasserstoffatom übertragen wird, besser eignen sollten.<sup>[180]</sup>

Der Transfer von Wasserstoffatomen von verschiedenen Übergangsmetallhydriden auf geeignete Substrate ist von vielen Faktoren abhängig. Bei HAT-Reaktionen hängt die Geschwindigkeit der Wasserstoffübertragung von der chemischen Beschaffenheit des Übergangsmetallhydrids und des organischen Radikals ab. Zum einen spielt die M–H-Bindungsstärke des Übergangsmetallhydrids eine zentrale Rolle, zum anderen ist die Transfargeschwindigkeit auch von sterischen Ansprüchen des organischen Radikals abhängig. Beispielhaft sind in Tabelle 6 BDE-Werte von einigen Übergangsmetallhydriden in Acetonitril und Geschwindigkeitskonstanten  $k_H$  des HAT der Übergangsmetallhydride auf das Tris(*p*-*tert*-butylphenyl)methyl-Radikal in Toluol bei  $25^\circ\text{C}$  dargestellt.

**Tabelle 6:** Geschwindigkeitskonstanten  $k_H$  des HAT der Übergangsmetallhydride auf das Tris(*p*-*tert*-butylphenyl)methyl-Radikal (Toluol, 25 °C) und die Bindungsdissoziationsenergien einiger Übergangsmetallhydride.<sup>[180,183]</sup>

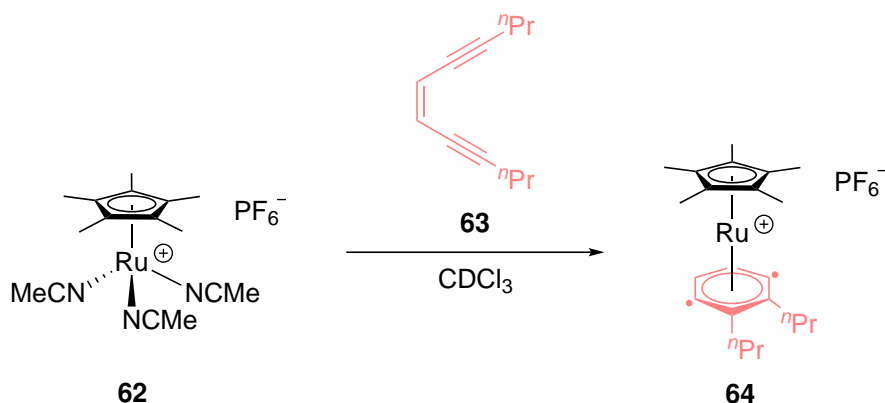


Übergangsmetallhydrid	BDE [kcal mol <sup>-1</sup> ]	$k_H$ [M <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> ]
CpFe(CO) <sub>2</sub> H	58	12000
CpCr(CO) <sub>3</sub> H	62	335
CpRu(CO) <sub>2</sub> H	65	1030
Co(CO) <sub>4</sub> H	67	1600
Mn(CO) <sub>5</sub> H	68	741
Cp*Mo(CO) <sub>3</sub> H	69	13.9
CpMo(CO) <sub>3</sub> H	70	514
CpW(CO) <sub>3</sub> H	73	91
Os(CO) <sub>4</sub> H <sub>2</sub>	78	15.7

Die Bindungsdissoziationsenergie von Übergangsmetallhydriden ist ein wichtiger Indikator, um die Geschwindigkeit des Wasserstoffatomtransfers abschätzen zu können. Wie in Tabelle 6 gezeigt, steht die Bindungsstärke im Zusammenhang mit der Geschwindigkeitskonstanten. Häufig führt eine schwache M–H-Bindung dazu, dass die Wasserstoffatomübertragung schneller abläuft. So kann zum Beispiel der Eisenhydrid-Komplex CpFe(CO)<sub>2</sub>H durch die schwache M–H-Bindung (BDE = 58 kcal mol<sup>-1</sup>) ein Wasserstoffatom 764 mal schneller als der Osmiumhydrid-Komplex, der das Schlusslicht der Tabelle mit einer BDE von 78 kcal mol<sup>-1</sup> bildet, übertragen. Zusätzliche sterische Wechselwirkungen können dazu führen, dass die Geschwindigkeitskonstante niedrig ist und der HAT deshalb nur langsam abläuft. Obwohl der Chromhydridkomplex CpCr(CO)<sub>3</sub>H einen relativ niedrigen BDE-Wert (62 kcal mol<sup>-1</sup>) aufweist, verläuft die Wasserstoffübertragung im Vergleich zu Übergangsmetallhydriden mit ähnlichem BDE trotzdem weitaus langsamer. Vermutlich liegt die geringe Geschwindigkeitskonstante an dem sterischen Anspruch des Tris(*p*-*tert*-butylphenyl)methyl-Radikals. Die M–H-Bindung im Chromhydridkomplex ist mit 1.30 Å kürzer als die Bindungen im Molybdänhydrid- (1.50 Å) und Wolframhydridkomplex (1.51 Å), weshalb der HAT trotz der niedrigen BDE wegen der vermuteten negativen sterischen Wechselwirkungen nur mit verringerter Geschwindigkeit abläuft und im Bereich zwischen Molybdänhydrid- und Wolframhydridkomplex liegt.<sup>[183–185]</sup>

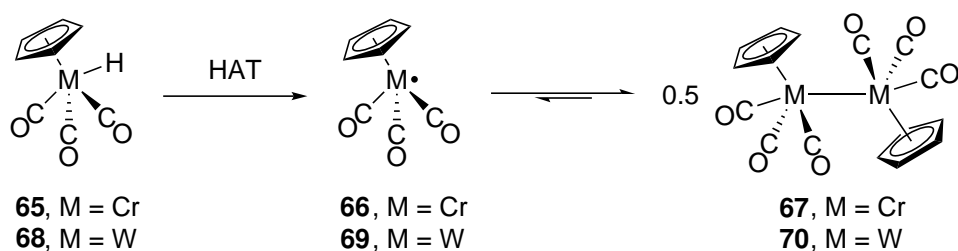
Die genannten Hydridkomplexe CpMo(CO)<sub>3</sub>H und CpW(CO)<sub>3</sub>H eignen sich ebenfalls, den direkten Zusammenhang zwischen Bindungsdissoziationsenergie und Geschwindigkeitskonstante zu verdeutlichen. Da der sterische Unterschied wegen der sehr ähnlichen kovalenten Radien zwischen diesen beiden Komplexen verschwindend gering ist, kann der Einfluss der Bindungsstärke auf die Geschwindigkeitskonstante veranschaulicht werden. Die Zunahme der Bindungsstärke um 3 kcal mol<sup>-1</sup> vom Molybdänhydrid- zum Wolframhydridkomplex resultiert in der Herabsetzung der Geschwindigkeit der Wasserstoffatomübertragung von 514 auf 91 M<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup>.<sup>[183]</sup>

Die mannigfaltige Auswahl an verschiedenen Übergangsmetallhydriden bietet Zugang zu Reagenzien, die eine große Bandbreite an unterschiedlichen Bindungsdissoziationsenergien, sterischen Ansprüchen und damit einhergehende Übertragungsgeschwindigkeiten aufweisen. Aus diesem Grund spielt bei der Verwendung von Übergangsmetallhydriden in synthetischen Anwendungen die Wahl des Übergangsmetallhydrids eine signifikante Rolle, um zur gewünschten Transformation zu gelangen. Wie sich der Reaktionsverlauf ändert, wenn unterschiedliche Übergangsmetallhydride für die gleiche Transformation verwendet werden, wurde von *O'Connor et al.* anhand der Rutheniumkatalysierten *Bergmann*-Zyklisierung gezeigt.<sup>[186]</sup> Die bei der *Bergmann*-Zyklisierung verwendeten Endiine eignen sich besonders, um die Reaktivität der eingesetzten Übergangsmetallhydride zu untersuchen. Die Wasserstoffatomübertragung auf die bei der Zyklisierung gebildeten kohlenstoffzentrierten Radikale steht in Konkurrenz zur Reduktion der Alken- oder Alkinfunktion durch das Übergangsmetallhydrid. Deshalb ist es wichtig, ein Übergangsmetallhydrid zu wählen welches den HAT-Prozess ermöglicht, gleichzeitig aber das Endiin nicht reduziert. Wie in Schema 21 gezeigt, reagiert der Rutheniumkatalysator **62** mit Endiin **63** in einer Zyklisierung zum an den Metallkomplex gebundenen aromatischen Diradikal **64**.<sup>[178]</sup>



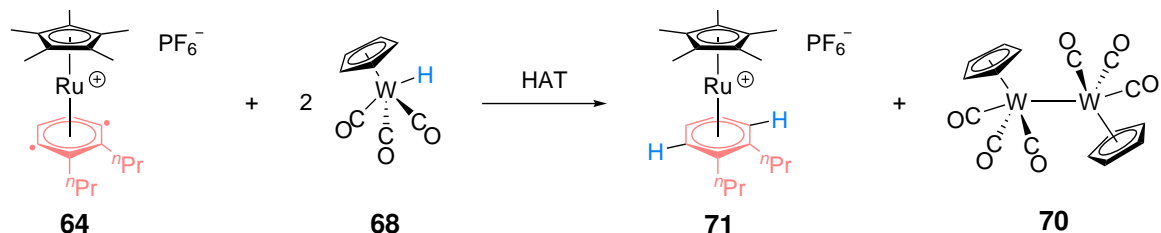
**Schema 21:** Rutheniumkatalysierte Zyklisierung eines Endiins **63** zum aromatischen Diradikal **64**.<sup>[178]</sup>

Für die quantitative Bildung des aromatischen Diradikals **64** ist entscheidend, dass das Endiin **63** nur mit dem Rutheniumkatalysator **62** reagiert. Nebenreaktionen des Übergangsmetallhydrids mit dem Endiin müssen als Konkurrenzreaktion zur Zyklisierungsreaktion vermieden werden. Als potentielle Wasserstoffatomdonoren wurden von *O'Connor et al.*  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  **65** und  $\text{CpW}(\text{CO})_3\text{H}$  **68** gewählt. Zwar gehen diese Übergangsmetallhydride mit Olefinen<sup>[187]</sup> und konjugierten Dienen<sup>[188]</sup> Reaktionen ein, solange aber die Zyklisierung schneller abläuft, als die Reaktion zwischen ungesättigter Verbindung und dem Übergangsmetallhydrid, würden unerwünschte Nebenreaktionen nicht erfolgen. Diese Übergangsmetallhydride verbleiben nach dem HAT nicht als Radikale, sondern bilden die stabilen Dimere **67** und **70**. Dadurch wird die Konzentration der Radikale **66** oder **69** gesenkt und damit etwaige Nebenreaktionen mit dem Endiin **63** oder dem Rutheniumkatalysator **62** unterdrückt (Schema 22).



**Schema 22:** Bildung der Übergangmetallhydridradikale **66** und **69** durch HAT und anschließende Dimerisierung zu **67** und **70**.<sup>[186]</sup>

Der Unterschied in der Reaktivität ist bei der Reaktion beider Übergangmetallhydride **65** und **68** mit Endiin **63** ersichtlich. Durch die schwächere M–H-Bindung des Chromhydridkomplexes **65** kommt es zur Reaktion zwischen Übergangmetallhydrid und Endiin **63**, wobei nach der Reduktion unerwünschte Zersetzungsprodukte erhalten werden. Im Gegensatz dazu kommt es zwischen Wolframhydridkomplex **68** und Endiin **63** wegen der stärkeren M–H-Bindung des Wolframhydridkomplexes ( $\text{BDE}(\text{Cr-H}) = 62 \text{ kcal mol}^{-1}$ ,  $\text{BDE}(\text{W-H}) = 73 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) zu keiner Reaktion.<sup>[186]</sup> Darüber hinaus ist die M–M-Bindung des Wolframdimers **70** zirka  $43 \text{ kcal mol}^{-1}$  stärker als die M–M-Bindung des Chromdimers **67**.<sup>[188]</sup> Dies führt dazu, dass das Gleichgewicht der Dimerisierung des Wolframradikals **69** vielmehr auf der Seite des unreaktiven Dimers **70** liegt als beim Chromanalogon, wodurch Nebenreaktionen vermieden werden. Die Reaktion einer Lösung aus Endiin **63** und Wolframhydridkomplex **68** in deuteriertem Chloroform mit dem Rutheniumkatalysator **62** liefert nach einem doppelten HAT-Prozess das gewünschte Zyklisierungsprodukt **71** (Schema 23).



**Schema 23:** HAT vom Wolframhydridkomplex **68** auf das Diradikal **64** bei der rutheniumkatalysierten *Bergmann*-Zyklisierung des Endiins **63**.<sup>[178,186]</sup>

Der Einsatz des Wolframhydrids ist dabei überstöchiometrisch. Idealerweise werden zwei Äquivalente benötigt, um durch zwei HATs das Diradikal **64** zu reduzieren. Jedoch wurden um eine befriedigende Ausbeute zu erhalten, bei der ersten Testreaktion 20 Äquivalente eingesetzt. Diese hohe Stoffmenge konnte ohne große Einbußen an Ausbeute (91 % zu 90 %) von 20 Äquivalenten auf 10 Äquivalente Wolframhydrid verringert werden. Die weitere Verminderung auf 2.5 Äquivalente resultiert in einer verringerten Ausbeute von 83 %, welche im Vergleich zur gleichen Reaktion mit 2.5 Äquivalenten 1,4-CHD um 12 % geringer ausfällt.<sup>[186]</sup>

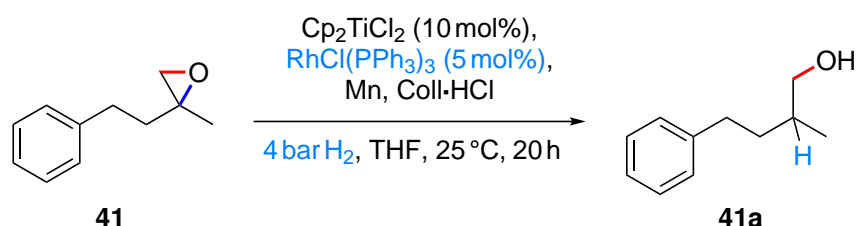
Durch die sorgfältige Anpassung der Reaktivität des genutzten Übergangmetallhydrids konnten *O'Connor et al.* zeigen, dass der Einsatz von Übergangmetallhydriden als Wasserstoffatomdonoren erfolgen kann, ohne die unbeabsichtigte Reduktion von ungesättigten C–C-Bindungen hervorzurufen.



Nichtsdestotrotz stellt der überstöchiometrische Gebrauch des Übergangmetallhydrids weiterhin ein großes Hindernis zur breiteren Anwendung in Synthesen dar. Wie in Kapitel 1.3 beschrieben, ist zur Ressourcenschonung die Entwicklung von katalytischen Methoden unabdingbar, die besonders die benötigte Menge an teilweise empfindlichen Reagenzien für die Wasserstoffatomübertragung reduziert.

### 1.8.1 Aktivierung von molekularem Wasserstoff durch Übergangsmetalle

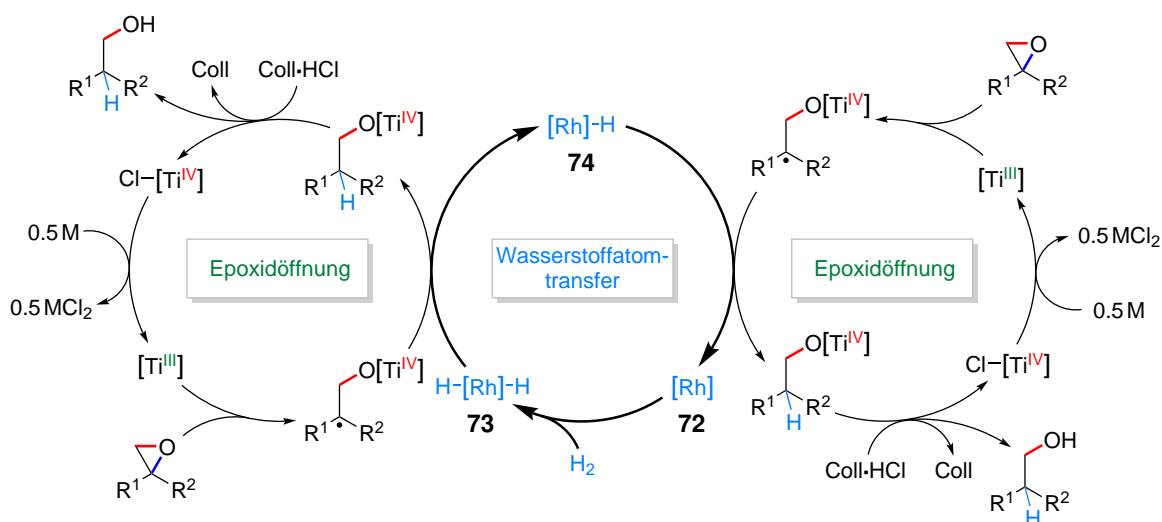
Aus diesem Grund entwickelten *Gansäuer et al.* eine nachhaltigere Methode mit dem Einsatz von katalytischen Mengen eines Rhodiumkomplexes und molekularem Wasserstoff, welche in der schon in Schema 14 gezeigten radikalischen Reduktion von Epoxiden erprobt wurde (Schema 24).<sup>[189]</sup>



**Schema 24:** Einsatz des *Wilkinson*-Katalysators mit molekularem Wasserstoff bei der titanocen-katalysierten reduktiven Epoxidöffnung. Reaktionsbedingungen: Epoxid (100 mol%), Titanocen (10 mol%),  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$  (5 mol%), Coll·HCl (250 mol%), Mn (300 mol%), THF (5 mL/mmol des Epoxids).<sup>[189]</sup>

Als Wasserstoffatomdonor fungiert dabei ein Rhodiumdihydridkomplex, welcher aus dem als *Wilkinson*-Katalysator bekannten Rhodiumkomplex  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$  und molekularem Wasserstoff entsteht. Das System des *Wilkinson*-Katalysators zusammen mit molekularem Wasserstoff findet besonders in den Methoden zur Hydrierung von Alkenen Anwendung, in denen der Rhodiumdihydridkomplex unter Wasserstoffatmosphäre einfach regeneriert werden kann.<sup>[190]</sup> Zahlreiche Übergangsmetalle sind in der Lage, molekularen Wasserstoff zu aktivieren und Übergangsmetallhydrid-Komplexe zu bilden, die wiederum als Wasserstoffatomdonoren agieren. Ohne diese Aktivierung ist die direkte Verwendung von molekularem Wasserstoff als Reduktionsmittel in dieser Weise nicht möglich.<sup>[191]</sup>

Bei der von *Gansäuer et al.* entwickelten Reaktion handelt es sich um ein Tandem-Katalysatorsystem, welches den Wasserstoffatomtransfer vom Rhodiumdihydridkomplex mit der titanocen-katalysierten reduktiven Epoxidöffnung vereint. Der vorgeschlagene Mechanismus dieses Tandem-Katalysatorsystems ist in Schema 25 gezeigt.



**Schema 25:** Mechanismus des Tandem-Katalysatorsystems zur reduktiven Epoxidöffnung. [Ti] =  $\text{Cp}_2\text{TiCl}$ , [Rh] =  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_2$  oder  $3$  aus  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ , R = Alkyl, M = Zn oder Mn.<sup>[189]</sup>

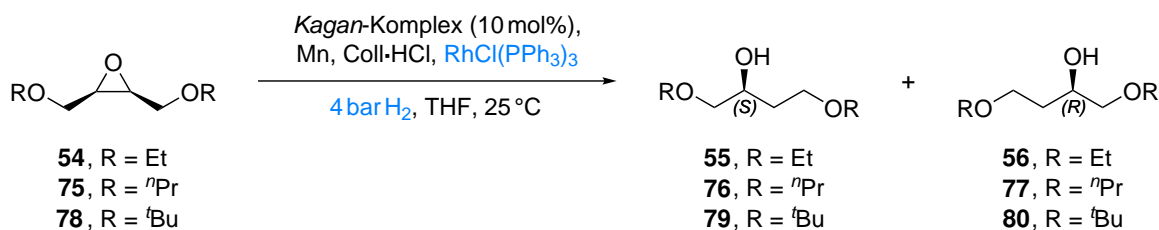
Der Reaktionsmechanismus der reduktiven Epoxidöffnung verläuft wie schon in Schema 14 beschrieben. Anstelle der Reduktion des gebildeten  $\beta$ -Titanoxyradikals durch stöchiometrische HAT-Reagenzien wie 1,4-CHD, wird bei dem Tandem-Katalysatorsystem das kohlenstoffzentrierte Radikal durch einen katalytischen HAT-Prozess (eng. *catalytic hydrogen atom transfer*, CHAT) vom Rhodiumdihydridkomplex **73** reduziert. Dieser wird infolge der Aktivierung von molekularem Wasserstoff durch den *Wilkinson*-Katalysator **72** generiert. Der Rhodiumhydridkomplex **74** kann vor der erneuten Aktivierung von molekularem Wasserstoff das zweite gebundene Wasserstoffatom auf ein weiteres  $\beta$ -Titanoxyradikal übertragen und wieder den *Wilkinson*-Katalysator **72** bilden.

Die Effizienz des Tandem-Katalysatorsystems ist von einigen Aspekten abhängig. Zum einen dürfen die Aktivierung des molekularen Wasserstoffs durch den *Wilkinson*-Katalysator und die titanocen-katalysierte reduktive Epoxidöffnung sich nicht beeinträchtigen. Zum anderen müssen die Reaktionen vergleichbar schnell ablaufen, damit es sich nicht zur Anreicherung von reaktiven Intermediaten kommt, welche in unerwünschten Reaktionen abreagieren können. Da der *Wilkinson*-Katalysator sich gegenüber starken *Lewis*-Säuren stabil verhält, interferieren die leicht sauren Reaktionsbedingungen der titanocen-katalysierten Epoxidöffnung nicht mit dem Zyklus der Wasserstoffaktivierung.<sup>[192]</sup> Ebenso sind die Reaktionsbedingungen der Hydrierung milde genug für das verwendete Titanocen, sodass es wegen der vernachlässigbar langsamen Aktivierung des Wasserstoffs durch das Titanocen zu keiner Desaktivierung der aktiven  $\text{Ti}^{\text{III}}$ -Spezies kommt.<sup>[193]</sup>

Der kritische Schritt der Reaktion ist der CHAT durch den Rhodiumhydridkomplex, welcher schneller ablaufen muss, als die Reaktion des  $\beta$ -Titanoxyradikals mit der aktiven  $\text{Ti}^{\text{III}}$ -Spezies. Dadurch, dass Rhodium-Hydride Geschwindigkeitskonstanten im Bereich von  $10^8 - 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  aufweisen,<sup>[194]</sup> ist es wahrscheinlich, dass das gebildete  $\beta$ -Titanoxyradikal durch einen HAT schnell genug reduziert wird und es nicht mit einem weiteren Äquivalent der  $\text{Ti}^{\text{III}}$ -Spezies zur Wasserstoffatomabstraktion kommt.<sup>[189]</sup> *Gansäuer et al.* zeigten, dass dieses Tandem-Katalysatorsystem auf eine breite Auswahl an Substraten anwendbar ist und durch die milden Reaktionsbedingungen funktionelle Gruppen wie

Tosylate, Ester oder Silylether toleriert werden.<sup>[189]</sup> Weiterhin ist das System mit dem *Kagan*-Komplex **53** kompatibel und lässt sich für die enantioselektive Epoxidöffnung von *meso*-Epoxiden einsetzen (Tabelle 7).

**Tabelle 7:** Einsatz des Tandem-Katalysatorsystems in der titanocenkatalysierten enantioselektiven Öffnung von *meso*-Epoxiden.<sup>[189]</sup>



Eintrag	Substrat	<i>Wilkinson</i> -Katalysator [mol%]	Ausbeute [%]	Enantiomerenverhältnis (S) : (R)
1	<b>54</b>	5	75	96 : 4
2	<b>75</b>	5	64	97 : 3
3	<b>78</b>	5	44	93 : 7
4	<b>78</b>	10	60	93 : 7

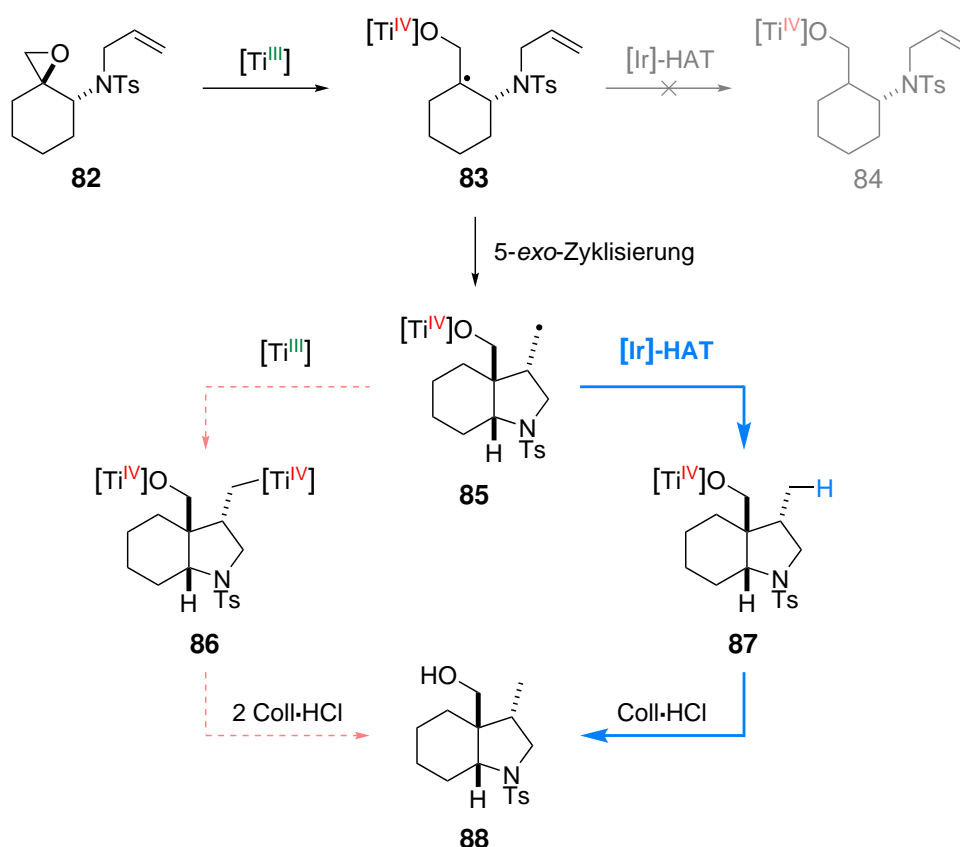
Reaktionsbedingungen: Epoxid (100 mol%), Titanocen (10 mol%), RhCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (5 mol%), Coll-HCl (250 mol%), Mn (300 mol%), THF (5 mL/mmol des Epoxids), 4 bar H<sub>2</sub>, 25 °C, 16 h.

Im Vergleich zur enantioselektiven Öffnung von *meso*-Epoxiden mit 4.8 Äquivalenten 1,4-CHD als Wasserstoffatomdonor liefert das System aus dem *Wilkinson*-Katalysator mit molekularem Wasserstoff sehr ähnliche Ergebnisse. Die Alkohole **55**, **76** und **79** wurden mit vergleichbaren Enantioselektivitäten wie mit dem stöchiometrischem Wasserstoffatomdonor isoliert.<sup>[195]</sup> Während die Ausbeuten der Reaktionen von **54** und **75** im zufriedenstellenden Bereich waren, betrug für die Reaktion des sterisch anspruchsvolleren Epoxids **78** mit 5 mol% des *Wilkinson*-Katalysators die Ausbeute nur 44 %. Diese geringe Ausbeute konnte auf 60 % gesteigert werden, indem die Katalysatorbeladung von 5 mol% auf 10 mol% erhöht wurde. Die Verringerung der Ausbeute ist wahrscheinlich in den höheren sterischen Ansprüchen des *Kagan*-Katalysators **53** sowie des Substrats **78** und der damit einhergehenden verlangsamten Wasserstoffatomübertragung durch die Rhodiumkomplexe **73/74** begründet.<sup>[189]</sup>

Die erfolgreiche Verwendung des *Wilkinson*-Katalysators im Zusammenspiel mit molekularem Wasserstoff zeigt, dass der Einsatz von überstöchiometrischen und toxischen Wasserstoffatomdonoren vermieden werden kann. Die Aktivierung von molekularem Wasserstoff durch das Übergangsmetall ermöglicht die Verwendung der elementarsten Wasserstoffatomquelle und bietet durch die Vermeidung von Abfall eine atomökonomischere Alternative. Das Tandem-Katalysatorsystem zeigt jedoch Einschränkungen. Zwar kann das Tandem-Katalysatorsystem auf eine vielfältige Palette an Substraten angewendet werden, dennoch dürfen wegen der hervorragenden Eigenschaften des *Wilkinson*-Katalysators als Hydrierungskatalysator keine terminalen Alkene und Alkine als funktionelle Gruppen im Substrat präsent sein.<sup>[196]</sup> Dies schränkt die Verwendung des Tandem-

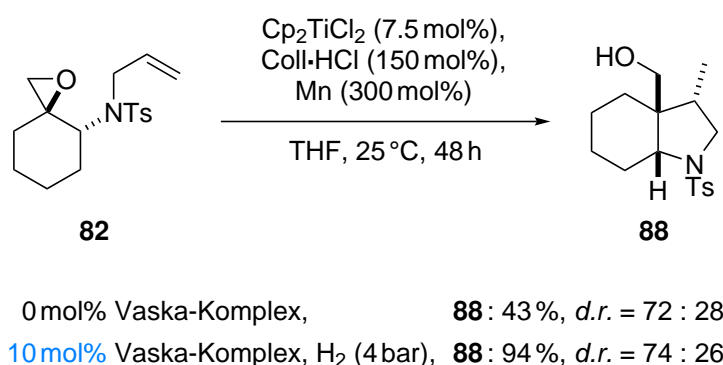
Katalysatorsystems ein und verwehrt Zugang zu Transformationen, die solche ungesättigten funktionellen Gruppen aufweisen. So ist zum Beispiel die radikalische Zyklisierung nicht ohne Probleme möglich, da durch die Reduktion der für die Zyklisierung benötigten Radikalakzeptoren oder der Absättigung der radikalischen Spezies vor der Zyklisierung der Verlauf der Reaktion grundlegend verändert wird.

*Gansäuer et al.* fanden auf der Suche nach einem CHAT-Reagenz, welches diese Probleme umgeht, den *Vaska*-Komplex  $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$ .<sup>[197,198]</sup> Der *Vaska*-Komplex **81** kann durch oxidative Addition von molekularem Wasserstoff analog zum *Wilkinson*-Katalysator **72** ebenfalls einen stabilen Metallhydridkomplex bilden, welcher jedoch im Gegensatz zum Rhodium-Analogen keine freie Koordinationsstelle aufweist.<sup>[196]</sup> Da die Liganden des *Vaska*-Komplexes fest gebunden sind und nur schlecht dissoziieren, können ungesättigte Verbindungen nicht an das Ir-Zentrum koordinieren. Dies resultiert in einer nur sehr limitierten Aktivität bei der Hydrierung von Radikalakzeptoren wie Alkenen und Alkinen und ist vorteilhaft, da die vorzeitige Reduktion von radikalischen Intermediaten unterbunden wird und die gewünschten Transformationen ablaufen. Das Konzept der radikalischen Zyklisierung unter dem Einsatz des *Vaska*-Komplexes **81** ist beispielhaft in Schema 26 anhand des Epoxids **82** gezeigt.



**Schema 26:** Konzept des Einsatzes des *Vaska*-Komplexes **81** in der titanocen-katalysierten radikalischen Zyklisierung von Epoxiden.  $[\text{Ti}] = \text{Cp}_2\text{TiCl}$ ,  $[\text{Ir}] = \text{IrH}_2\text{Cl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$ .<sup>[198]</sup>

Aus Schema 26 ist ersichtlich, dass die Geschwindigkeiten der einzelnen Schritte der Reaktion aufeinander angepasst sein müssen, damit es zu keinen unerwünschten Reaktionen kommt. Nach der reduktiven Öffnung des Epoxids **82** durch die katalytisch aktive  $Ti^{III}$ -Spezies, wird die radikalische Spezies **83** erhalten. Dieses Radikal kann entweder nach einer intramolekularen 5-*exo*-Zyklisierung zum Radikal **85** reagieren oder durch vorzeitigen und unerwünschten HAT des Iridium-Komplexes **81** zum Titanalkoholat **84** reduziert werden. Experimente zeigten, dass es zu keiner Bildung des Titanalkoholats **84** als Konkurrenzreaktion kam, sondern die 5-*exo*-Zyklisierung zum Radikal **85** stets schneller ablief, als die frühzeitige Reduktion des Radikals **83**. *Gansäuer et al.* postulierten, dass der Grund hierfür an der sterischen Abschirmung der Hydridliganden des *Vaska*-Komplexes **81** durch die  $Ph_3P$ -Liganden liegt, wodurch die Reduktion des Radikals **83** verlangsamt wird.<sup>[198]</sup> Dieses Radikal **85** kann nun auf zwei Arten reagieren. Bei einem ineffizienten HAT des Ir-Komplexes **81** reagiert das Radikal **85** mit einem weiteren Äquivalent der katalytisch aktiven  $Ti^{III}$ -Spezies zum Intermediat **86**, welches durch Reaktion mit mindestens zwei Äquivalenten  $Coll \cdot HCl$  infolge der Protonierung der  $Ti-O$ - und  $Ti-C$ -Bindungen das Produkt **88** freisetzt. Verläuft der Wasserstoffatomtransfer durch den *Vaska*-Komplex **81** effizient ab, dann kann die erhaltene Produktvorstufe **87** mit einem Äquivalent  $Coll \cdot HCl$  zum Produkt **88** protoniert werden. Experimente in Abwesenheit des *Vaska*-Komplexes bestätigen die hohe Effizienz der Iridium-katalysierten Wasserstoffatomübertragung. Ohne Zusatz des *Vaska*-Komplexes **81** verläuft die Reaktion des Epoxids **82** mit geringerem Umsatz und signifikanten Einbußen bei der isolierten Ausbeute (Schema 27).<sup>[198]</sup>

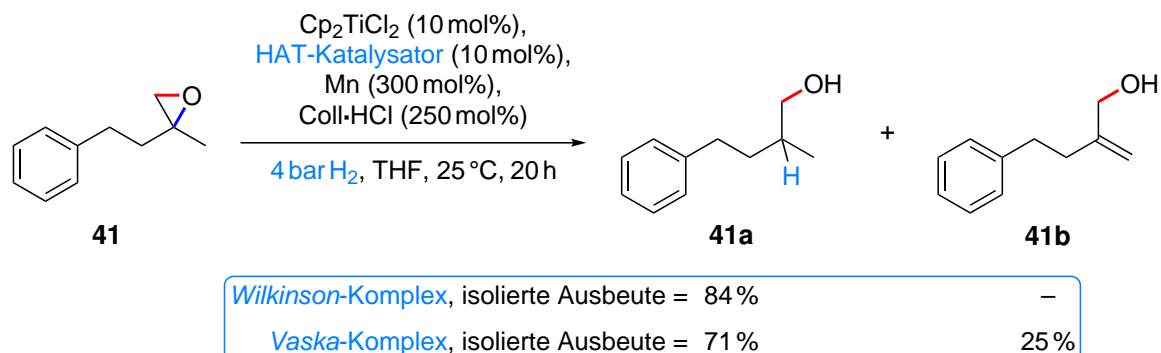


**Schema 27:** Reaktionen zur Untersuchung der Effizienz der Ir-katalysierten Wasserstoffatomübertragung.<sup>[198]</sup>

Im Gegensatz dazu verläuft die Reaktion in Anwesenheit des *Vaska*-Komplexes effizient ab und das Produkt wird in einer guten Ausbeute isoliert. Die Anwendung des Katalysesystems auf weitere Substrate mit Alkinen als Radikalakzeptoren lief ebenfalls erfolgreich ab. Die gewünschten Produkte konnten in befriedigenden Ausbeuten erhalten werden.<sup>[198]</sup>

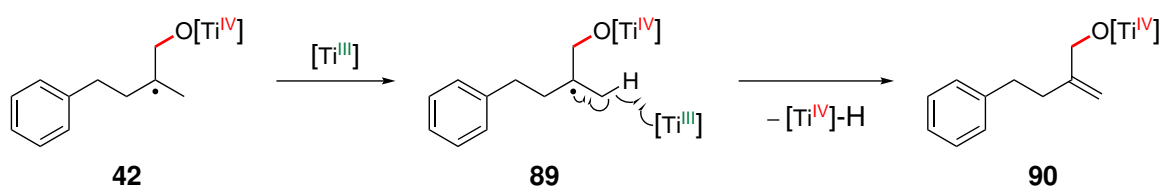
Mit dem *Vaska*-Komplex fanden *Gansäuer et al.* ein CHAT-Reagenz, welches das Problem der ungewollten Reduktion von Radikalakzeptoren durch die Abwesenheit einer freien Koordinationsstelle am Übergangsmetall umgeht. Wie auch der *Wilkinson*-Katalysator, vermag es der *Vaska*-Komplex molekularen Wasserstoff zu aktivieren und als Wasserstoffatomdonor in der titanocen-katalysierten radikalischen Epoxidöffnung zu fungieren. Dennoch ist die Aktivierung des molekularen Wasserstoffs durch den Iridiumkatalysator dem des Rhodiumkatalysators unterlegen.

Beispielhaft ist dieser Unterschied in der reduktiven Epoxidöffnung des Epoxids **41** zum *anti*-Markownikow-Alkohol **41a** in Schema 28 gezeigt.<sup>[199]</sup>



**Schema 28:** Epoxidöffnungen mit dem Wilkinson- und Vaska-Komplex.<sup>[199]</sup>

Die Effizienz des CHAT ist von einer ausreichend schnellen Aktivierung des molekularen Wasserstoffs durch den verwendeten Übergangsmetallkomplex abhängig. Bei der Reaktion des Epoxids **41** mit dem Wilkinson-Katalysator ist die Aktivierung des molekularen Wasserstoffs rasch, sodass das gebildete  $\beta$ -Titanoxyradikal **42** durch einen schnellen CHAT reduziert werden kann, bevor das  $\beta$ -Titanoxyradikal **42** mit einem weiteren Äquivalent katalytisch aktiver  $Ti^{III}$ -Spezies zum Intermediat **89** und einer darauffolgenden  $\beta$ -Hyrideliminierung zum Titanallylalkoholat **90** reagiert.



**Schema 29:** Bildung des Allylalkoholats durch Wasserstoffatomabstraktion.<sup>[199]</sup>

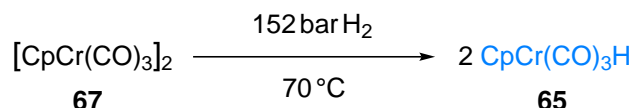
Im Gegensatz dazu verläuft die Aktivierung des molekularen Wasserstoffs durch den Vaska-Komplex **81** langsamer ab, was sich in der Bildung des Nebenprodukts **41b** widerspiegelt. Durch die trägere Aktivierung des molekularen Wasserstoffs und damit der langsameren Bildung des HAT-Reagenzes, kann das  $\beta$ -Titanoxyradikal **42** nicht schnell genug in einem HAT-Prozess abgesättigt werden, sodass es zur in Schema 29 beschriebenen Bildung des Allylalkoholats **90** kommt.

Das kombinierte System aus dem übergangsmetallkatalysierten Wasserstoffatomtransfer und titanocen-katalysierter reduktiver Epoxidöffnung bietet eine nachhaltigere und ressourcenschonende Alternative zu klassischen stöchiometrischen Wasserstoffatomdonoren. Durch Anpassung des verwendeten Übergangsmetalls können dessen Eigenschaften genutzt werden, um gezielt Transformationen durchzuführen. Die bedachte Auswahl des Übergangsmetalls ist aber nicht nur aus Sicht der Eigenschaften des Komplexes wichtig, sondern auch aus der Sicht der umwelttechnischen Aspekte. Die Verwendung von katalytischen Mengen von Übergangsmetallen wie Iridium und Rhodium in solchen Reaktionen ist möglich, aus ökologischer und ökonomischer Sicht ist der Einsatz dieser aber auf lange Sicht wegen der Gewinnung umweltschädlich und teuer.

Wie in Kapitel 1.8.1 angemerkt, sind nicht nur die beiden Elemente in der Cobaltgruppe geeignet, um in Komplexverbindungen molekularen Wasserstoff zu aktivieren. So eignet sich beispielsweise ebenfalls der bereits erwähnte Chromhydridkomplex  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  **65**, um durch CHAT ein Wasserstoffatom auf geeignete Akzeptoren zu übertragen und mittels anschließender Aktivierung von molekularem Wasserstoff regeneriert zu werden. Dabei ist Chrom im Gegensatz zu Iridium und Rhodium ein wesentlich häufiger vorkommendes Element (Häufigkeit in kontinentaler Erdkruste in ppmw: Cr = 100, Rh/Ir = 0.001).<sup>[50]</sup>

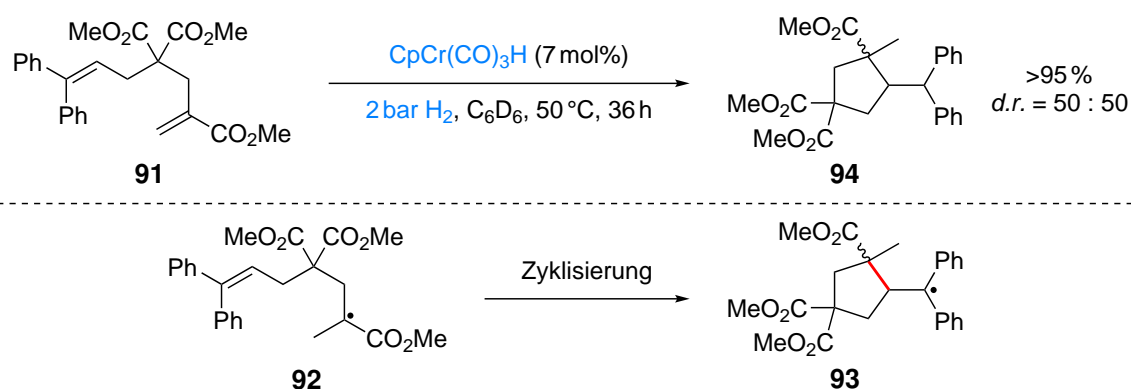
### 1.8.2 $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ als CHAT-Reagenz

Schon 1955 untersuchten *Fischer et al.* die Zerfallsprodukte von  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ .<sup>[200]</sup> Die Untersuchungen ergaben, dass sich durch die Abspaltung von molekularem Wasserstoff vom Chromhydridkomplex aus den gebildeten Chromradikalen ein Dimer formt. Durch Druckversuche konnten *Fischer et al.* jedoch zeigen, dass dieser Vorgang reversibel ist, sodass sich aus dem blaugrünen Dimer  $[\text{CpCr}(\text{CO})_3]_2$  **67** unter einer Wasserstoffatmosphäre der goldgelbe Chromhydridkomplex  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  **65** regenerieren lässt (Schema 30).



**Schema 30:** Regenerierung von  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  unter einer Wasserstoffatmosphäre.<sup>[200]</sup>

Dieser hohe Wasserstoffgasdruck ist für die Regenerierung des Feststoffs nötig, gelingt in Lösung aber bereits bei wesentlich niedrigeren Wasserstoffgasdrücken. *Norton et al.* analysierten die thermodynamischen Eigenschaften von  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und untersuchten den Einsatz als HAT-Reagenz. Die Experimente zeigten, dass  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  als vielseitiges HAT-Reagenz eingesetzt werden kann und wie der *Vaska*-Komplex oder der *Wilkinson*-Katalysator ein Wasserstoffatom durch HAT-Reaktion auf Radikalakzeptoren zu übertragen vermag.<sup>[201–204]</sup> Beispielhaft soll der Einsatz von katalytischen Mengen  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und molekularem Wasserstoff in der radikalischen Zyklisierung des Diens **91** gezeigt werden (Schema 31).<sup>[205]</sup>



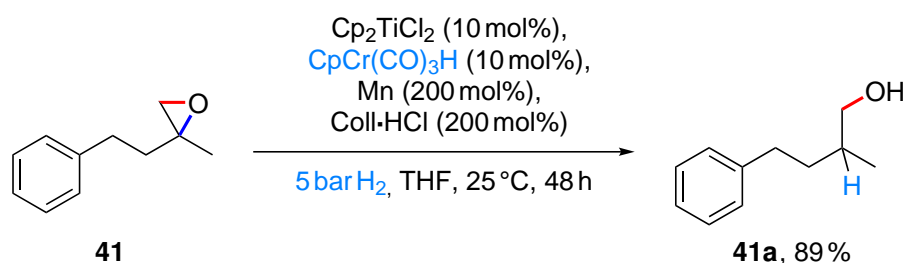
**Schema 31:** Radikalische Zyklisierung des Diens **91** mit katalytischen Mengen  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  unter einer Wasserstoffatmosphäre. **91** (0.3 M in  $\text{C}_6\text{D}_6$ ), **65** (0.04 M in  $\text{C}_6\text{D}_6$ ).<sup>[205]</sup>



Norton *et al.* optimierten die Reaktionsbedingungen, um die radikalische Zyklisierung des Diens **91** ausschließlich zum Zyklisierungsprodukt **94** ablaufen zu lassen. Analog zum Reaktionspfad, wie bei der Verwendung des *Vaska*-Komplexes **81** in der titanocen-katalysierten radikalischen Zyklisierung (Schema 26), wird das intermediär gebildete Radikal **92** in der in Schema 31 gezeigten Reaktion nicht durch einen unerwünschten vorzeitigen HAT abgesättigt, sondern zyklisiert zunächst. Anschließend wird durch HAT vom  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  das Radikal **93** zum Produkt **94** reduziert. Der Chromhydridkomplex kann dabei in katalytischen Mengen eingesetzt werden, da sich dieser in Lösung schon bei 2 bar Wasserstoffgasdruck regeneriert lässt.<sup>[205]</sup> Der Chromhydridkomplex erschien durch seine Eigenschaften als eine vielversprechende Alternative zu den *Vaska*- und *Wilkinson*-Komplexen, weshalb dessen Einsatz als CHAT-Reagenz bei der titanocen-katalysierten reduktiven Öffnung von Epoxiden untersucht wurde.

### 1.8.3 $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ als CHAT-Reagenz in der titanocen-katalysierten reduktiven Öffnung von Epoxiden

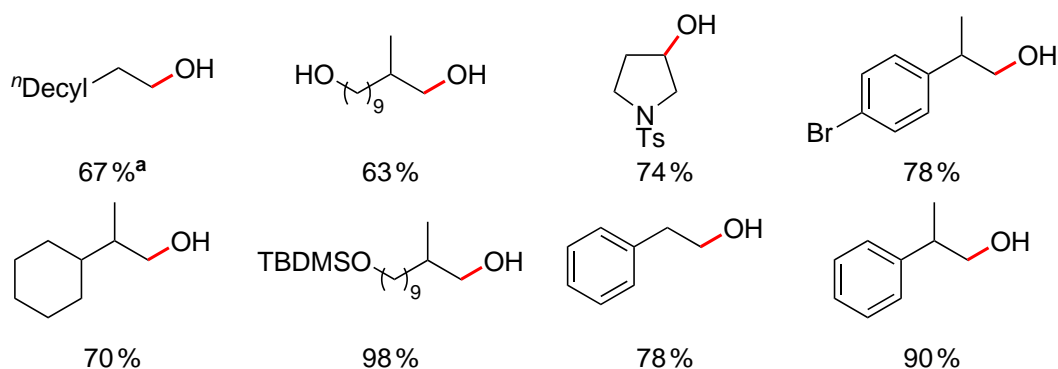
Erste Experimente mit dem Chromhydridkomplex als CHAT-Reagenz bei der titanocen-katalysierten reduktiven Epoxidöffnung wurden von *Panfilova* durchgeführt.<sup>[206]</sup> Dabei wurde zuerst ein System aus katalytischen Mengen  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , Mangan und  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , welcher zunächst stöchiometrisch als HAT-Reagenz verwendet wurde, eingesetzt. Die Ergebnisse der Testreaktionen waren nicht zufriedenstellend, da durch die hohe Beladung des Chromhydridkomplexes und der damit einhergehenden hohen Konzentration an reaktiven Radikalspezies Nebenreaktion den Ausgang der Transformation dominierten. Grundlegend anders verläuft die Reaktion, wenn katalytische Mengen des Chromhydridkomplexes verwendet werden und ein Wasserstoffgasdruck von 5 bar zur Regenerierung des CHAT-Reagenzes angelegt wird (Schema 32).



**Schema 32:** Einsatz von  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  mit molekularem Wasserstoff bei der titanocen-katalysierten reduktiven Epoxidöffnung. Isolierte Ausbeute.<sup>[206]</sup>

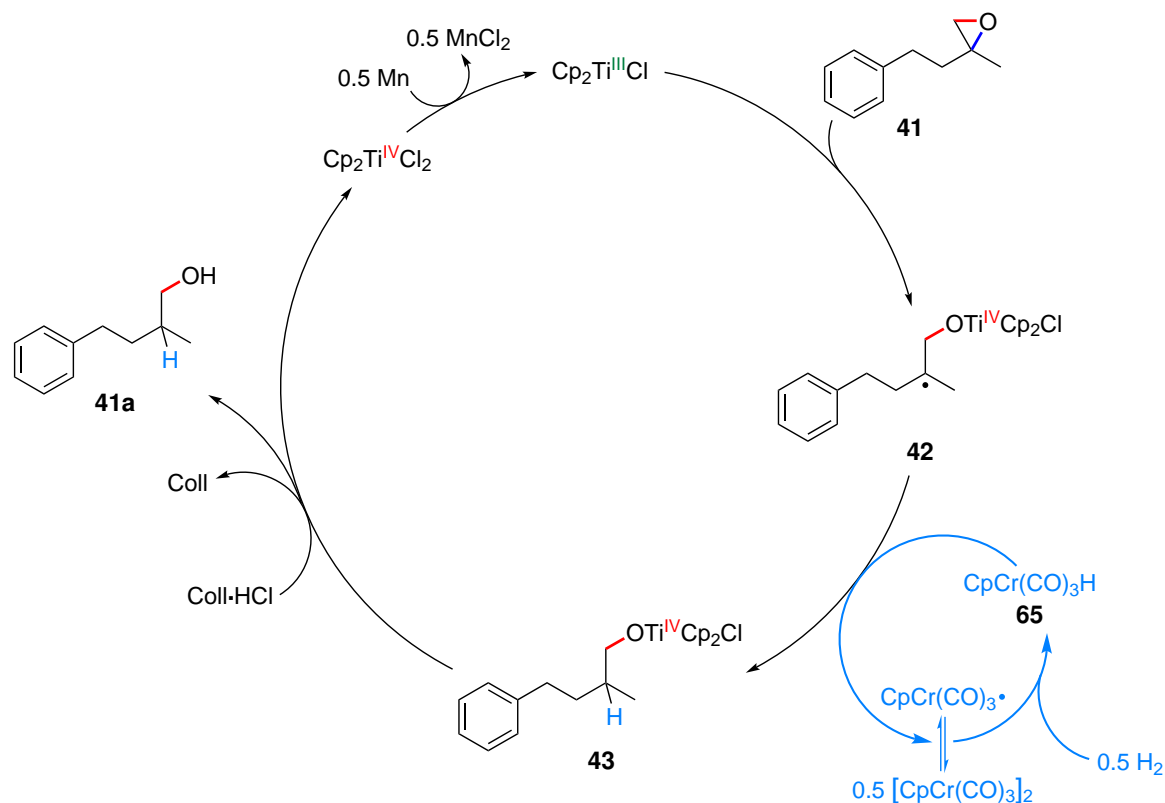
Die optimierten Reaktionsbedingungen führen zu einer effizienten Epoxidöffnung ohne Nebenreaktionen mit  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  als CHAT-Reagenz und einem System, welches auf eine Auswahl an Substraten angewandt werden konnte und zu den in Schema 33 gezeigten *anti*-Markownikow-Alkoholen führte.





**Schema 33:** Synthetisierte *anti*-Markownikow-Alkohole durch Einsatz von  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  mit molekularem Wasserstoff bei der titanocenkatalysierten reduktiven Epoxidöffnung mit dem Katalysatorsystem aus Schema 32. Verhältnis von 1-Dodecanol : 2-Dodecanol beträgt 90 : 10.<sup>[206]</sup>

Die Reaktionen verliefen mit vollem Umsatz und vorwiegend ohne Generierung unerwünschter Nebenprodukte, wobei alle Produkte in moderaten bis guten Ausbeuten erhalten werden konnten. Die Reaktion verläuft analog zum Mechanismus in Schema 14, wobei statt 1,4-CHD hier das  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  als HAT-Reagenz das gebildete  $\beta$ -Titanoxyradikal **42** reduziert (Schema 34).

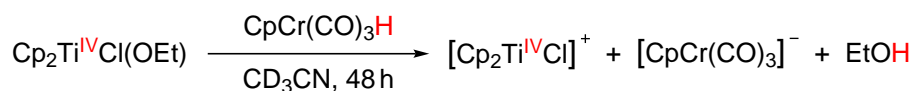


**Schema 34:** Mechanismus der titanocenkatalysierten reduktiven Epoxidöffnung mit  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  als HAT-Reagenz.<sup>[206]</sup>

Wie schon bei der Zyklisierung in Schema 31, kann durch Aktivierung von molekularem Wasserstoff durch das CpCr(CO)<sub>3</sub>-Radikal das HAT-Reagenz CpCr(CO)<sub>3</sub>H **65** regeneriert werden. Durch die relativ niedrige BDE eignet sich der Chromhydridkomplex für eine effiziente Wasserstoffatomübertragung und ist durch den katalytischen Einsatz zusammen mit molekularem Wasserstoff als stöchiometrisches Reduktionsmittel atomökonomischer, sowie weniger toxisch als andere HAT-Reagenzien wie 1,4-CHD und <sup>7</sup>Bu<sub>3</sub>SnH. Ein Nachteil des Systems ist, dass für eine erfolgreiche Reaktionführung stöchiometrische Mengen an Manganpulver als Reduktionsmittel für die Generierung der aktiven Ti<sup>III</sup>-Spezies, sowie Collidiniumchlorid zur Freisetzung des Produkts und Regenerierung des Präkatalysators benötigt werden.

Zur Verbesserung des Systems untersuchten Arbeitsgruppen von *Norton* und *Gansäuer* den Einsatz des Chromhydridkomplexes in der titanocenkatalysierten reduktiven Epoxidöffnung weiter.<sup>[207]</sup> Gestützt auf die Eigenschaften des Chromhydridkomplexes, stellten die Arbeitsgruppen Untersuchungen an, ob der Chromkomplex außer der Wasserstoffatomübertragung noch weitere Schritte der Reaktion katalysieren könnte.

Wie schon in Schema 20 gezeigt, können Übergangsmetallhydride nicht nur als Wasserstoffatomdonoren, sondern auch als Protonen- oder Hydridendonoren fungieren. Wegen der relativ hohen Säurestärke von CpCr(CO)<sub>3</sub>H ( $pK_s^{\text{MeCN}} = 13.3$ )<sup>[208]</sup> wurde der Chromhydridkomplex als *Brønstedsäure* zur Freisetzung des Produkts aus dem Titanalkoholat untersucht. Mittels NMR-spektroskopischer Untersuchung der Reaktion zwischen Titanalkoholat Cp<sub>2</sub>TiCl(OEt) und CpCr(CO)<sub>3</sub>H konnte von *Norton et al.* gezeigt werden, dass sich der Chromhydridkomplex tatsächlich eignet, um die Ti-O-Bindung durch Protonolyse zu spalten und den gebundenen Alkohol freizusetzen (Schema 35).



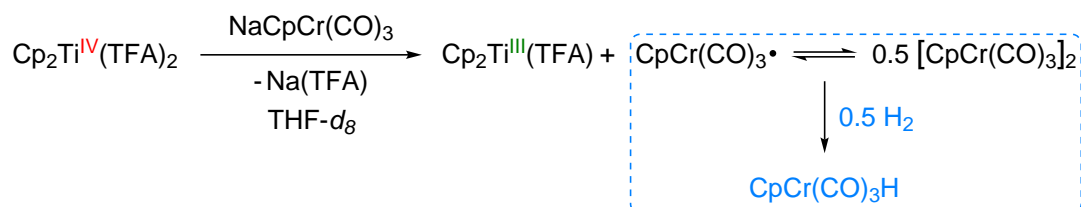
**Schema 35:** Die Protonolyse eines Titanalkoholats mittels CpCr(CO)<sub>3</sub>H.<sup>[207]</sup>

Die Freisetzung von Ethanol ist durch den Vergleich der NMR-Spektren vor und nach der Zugabe von CpCr(CO)<sub>3</sub>H zu Cp<sub>2</sub>TiCl(OEt) verfolgbar. So ist nach 48 Stunden eine signifikante Intensitätssteigerung der Ethanol-Signale und gleichzeitige Verminderung der Intensität des Cp<sub>2</sub>TiCl(OEt) im NMR-Spektrum festzustellen. Die stöchiometrische Menge des Collidiniumchlorids, die für die Freisetzung des Alkohols benötigt wird, könnte also wegen der passenden Säurestärke des Chromhydridkomplexes durch katalytische Mengen des letzteren ersetzt werden, da aus der konjugierten Base [CpCr(CO)<sub>3</sub>]<sup>-</sup> der Chromhydridkomplex CpCr(CO)<sub>3</sub>H wiederhergestellt werden kann. Eine direkte Regenerierung von CpCr(CO)<sub>3</sub>H durch die Protonierung von [CpCr(CO)<sub>3</sub>]<sup>-</sup> ist ohne externe Protonenquelle nicht realisierbar und muss deswegen auf anderem Wege ablaufen.

*Norton* und *Gansäuer et al.* erkannten, dass [CpCr(CO)<sub>3</sub>]<sup>-</sup> als ein Ein-Elektronendonator fungieren kann und nach dem SET das Radikal CpCr(CO)<sub>3</sub><sup>•</sup> bildet. Mit einem passenden Reduktionspotential des Titanocens würde das Anion [CpCr(CO)<sub>3</sub>]<sup>-</sup> das Titanocen zur aktiven Katalysatorspezies reduzieren und gleichzeitig die Radikalspezies bilden, die mit molekularem Wasserstoff den Chromhydridkomplex CpCr(CO)<sub>3</sub>H regenerieren lässt.

Dies würde grundlegend die Effizienz des Systems steigern, da weder stöchiometrische Mengen an Metallpulver, noch *Brønstedtsäure* nötig wären und katalytische Mengen an  $[\text{CpCr}(\text{CO})_3]^-$  für den Durchlauf des Katalysezyklus ausreichen.

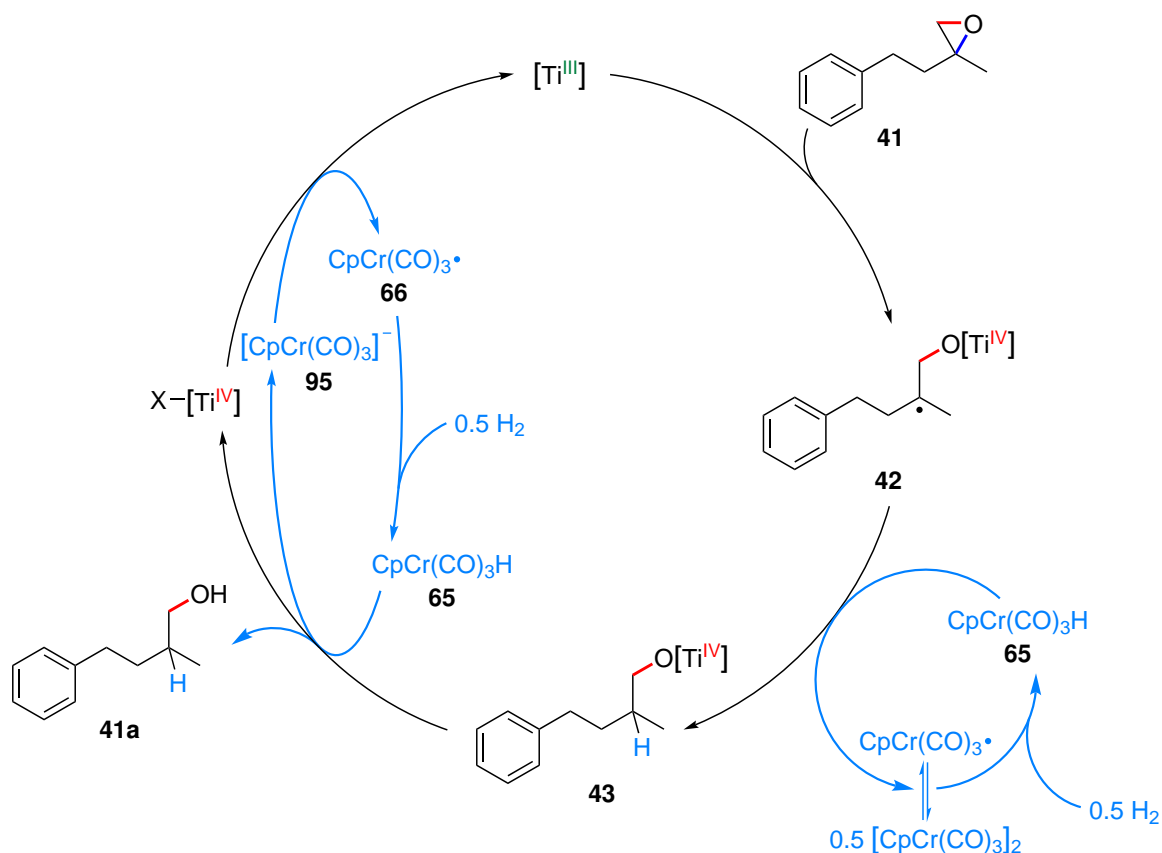
Um diese These zu überprüfen, wurden erneut NMR-spektroskopische Experimente durchgeführt. Dabei untersuchten sie die Reaktion zwischen  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{TFA})_2$  und  $\text{NaCpCr}(\text{CO})_3$  (Schema 36).



**Schema 36:** Die Reduktion von  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{TFA})_2$  mittels  $\text{NaCpCr}(\text{CO})_3$  und die Regenerierung von  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ .<sup>[207]</sup>

Das Oxidationspotential von  $[\text{CpCr}(\text{CO})_3]^-$  beträgt  $-0.69 \text{ V}$  (SHE gegen  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$  in MeCN)<sup>[209]</sup> und eignet sich um verschiedene Titanocene zu reduzieren.<sup>[210]</sup> Für das in Schema 36 eingesetzte  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{TFA})_2$  wird das Reduktionspotential mit  $-0.09 \text{ V}$  (SHE gegen  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$  in MeCN) angegeben. In dem NMR-spektroskopischen Experiment wird bei Zugabe des Natriumsalzes  $\text{NaCpCr}(\text{CO})_3$  zu einer Lösung des Titanocens in deuteriertem THF die Generierung der aktiven  $\text{Ti}^{\text{III}}$ -Spezies sowie das Radikal  $\text{CpCr}(\text{CO})_3 \cdot$  und dessen Dimer beobachtet. Durch Anlegen einer Wasserstoffatmosphäre wird *in situ* wieder der Chromhydridkomplex  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  generiert, welches sich am charakteristischen Hydridsignal im  $^1\text{H}$ -NMR zeigt.<sup>[207]</sup>

*Norton* und *Gansäuer et al.* stellten einen hypothetischen Katalysezyklus auf, bei dem die Reduktion des Titanocens und die Protonierung des Titanalkoholats durch die verschiedenen Chromspezies inkorporiert sind. Dieser ist anhand des Epoxids **41** in Schema 37 gezeigt.<sup>[207]</sup>

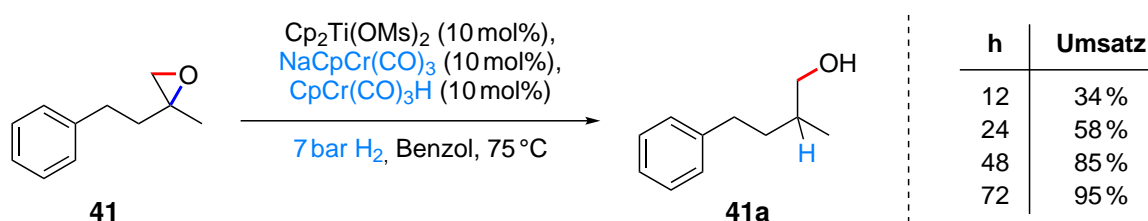


**Schema 37:** Postulierter Mechanismus der titanocen-katalysierten reduktiven Epoxidöffnung mit chromvermittelter Aktivierung von molekularem Wasserstoff.  $[Ti] = Cp_2TiX$ ,  $X = OMs, OTf$ .<sup>[207]</sup>

Die Reaktion beginnt mit der Reduktion des Titanocen-Präkatalysators durch das Anion **95**. Dabei bildet sich die katalytisch aktive  $Ti^{III}$ -Spezies und das Chromradikal **66**. Dieses Radikal aktiviert molekularen Wasserstoff, infolgedessen der Chromhydridkomplex **65** generiert wird. Die  $Ti^{III}$ -Spezies reagiert mit Epoxid **41** in einer Ein-Elektronen oxidativen Addition zum kohlenstoffzentrierten  $\beta$ -Titanoxylradikal **42**. Dieses Radikal wiederum wird durch einen HAT vom Chromhydridkomplex **65** reduziert, wobei sich das Titanalkoholat **43** bildet. Im nächsten Schritt wird der *anti-Markownikow*-Alkohol **41a** durch Protonolyse des Titanalkoholats **43** mithilfe des Chromhydridkomplexes **65** freigesetzt. Die Reaktion läuft nach diesem Mechanismus mit dem Titanocen und dem Natriumsalz des Chromhydridkomplexes theoretisch ohne weitere Zusätze ab. Dabei wird der molekulare Wasserstoff Chrom-katalysiert als  $H\cdot$ ,  $H^+$  und  $e^-$  in den Katalysezyklus der titanocen-katalysierten reduktiven Epoxidöffnung eingebracht.

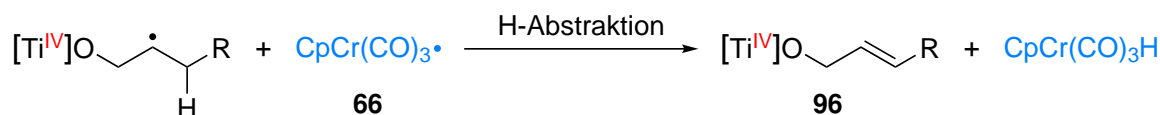
Das erste Testexperiment mit katalytischen Mengen  $Cp_2TiCl_2$ ,  $NaCpCr(CO)_3$  und 7 bar Wasserstoffgasdruck in THF führte zwar zum gewünschten *anti-Markownikow*-Alkohol, jedoch mit niedriger Ausbeute. Die an die Testreaktion anschließende Optimierung der Reaktionsbedingungen fokussierte sich auf den Einfluss des Redoxpotentials des Titanocens auf die Geschwindigkeiten der Epoxidöffnung und der Reduktion durch das  $[CpCr(CO)_3]^-$ .

Das Redoxpotential konnte sowohl durch Variation des Cyclopentadienylliganden, als auch der anionischen Liganden des Titanocens angepasst werden. Während elektrondonierende Liganden und stark elektronenziehende Liganden die katalytische Wirkung des Titanocens erniedrigten, führten mild elektronenziehende anionische Liganden zur effektiveren Katalyse. Als effektivstes Titanocen hat sich  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OMs})_2$  herausgestellt. Dieses Titanocen (-4 mV SHE gegen  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$  in MeCN) lässt sich durch das  $[\text{CpCr}(\text{CO})_3]^-$  leichter reduzieren, als das  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  (-266 mV SHE gegen  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$  in MeCN), wodurch die Katalyse effizienter ablaufen kann. Ein Vorteil ist zudem die Stabilität der  $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{III}}\text{OMs}$ -Spezies, die auch ohne Zugabe von Collidiniumchlorid für längere Zeit ohne Zersetzung existiert.<sup>[211]</sup> Neben dem verwendeten Titanocen wurden die Reaktionstemperatur und das Lösungsmittel optimiert. In Schema 38 sind die optimierten Reaktionsbedingungen gezeigt.



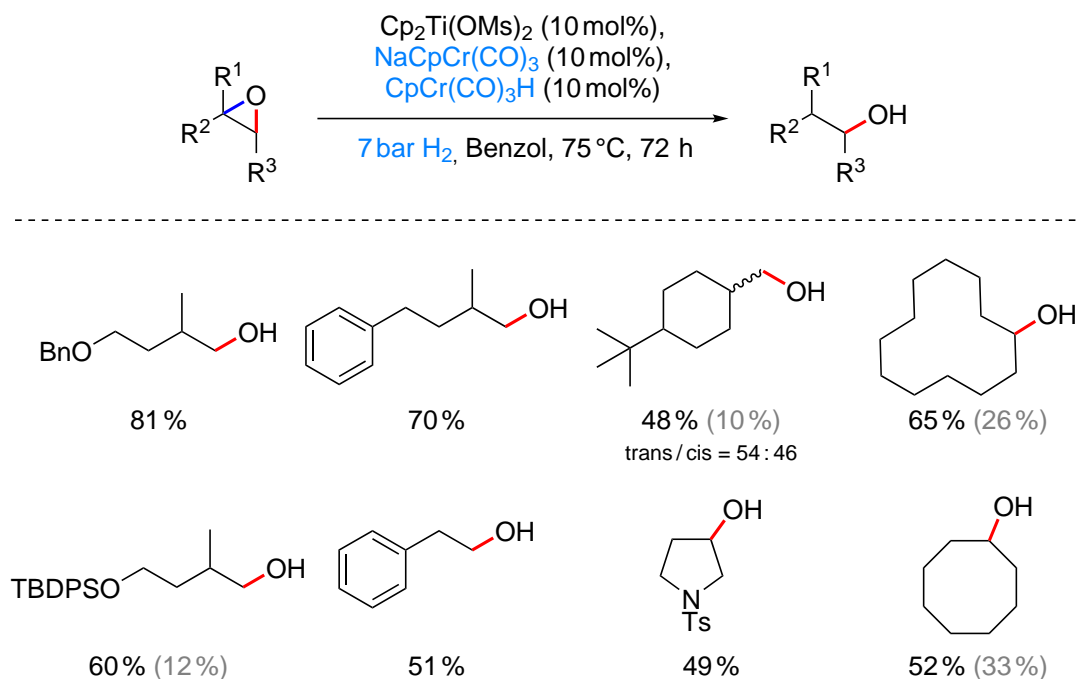
**Schema 38:** Optimierung der Reaktionsbedingungen des Ti/Cr-Systems.<sup>[207]</sup>

Der Umsatz der Reaktion ist nach 72 Stunden nahezu vollständig. Die zusätzliche Zugabe von  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  verhilft zu einem raschen Wasserstoffatomtransfer, sodass Nebenreaktionen, wie die unerwünschte Wasserstoffabstraktion vom  $\beta$ -Titanoxyradikal durch  $\text{CpCr}(\text{CO})_3^{\bullet}$  **66** zum Allylalkohol **96**, unterdrückt werden (Schema 39). Zugleich verläuft durch die höhere  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ -Konzentration die Protonolyse zur Freisetzung des *anti*-Markownikow-Alkohols schneller ab.



**Schema 39:** Nebenreaktion zur Bildung des Allylalkohols **96** nach Wasserstoffabstraktion vom  $\beta$ -Titanoxyradikal durch das Chromradikal **66**.<sup>[207]</sup>

Wie in Schema 37 gezeigt, sind die Katalysezyklen beider Katalysatoren ineinander verwoben und führen ohne beidseitige Beteiligung der Katalysatoren nicht zum gewünschten Produkt der Reaktion. Patil *et al.* bezeichnete diese Katalysatorsymbiose mit dem Begriff der *kooperativen Katalyse*.<sup>[212]</sup> In solch einem System sind zu Beginn der Reaktion zwei oder mehr Katalysatoren präsent und führen durch die aneinander angepassten Katalysatorzyklen, bei dem alle Reagenzien und Intermediate zueinander kompatibel sind, zur angestrebten Transformation. Das kooperative System aus Titan und Chrom ist für die Umsetzung vieler verschiedener Substrate geeignet (Schema 40).



**Schema 40:** Reduktive Epoxidöffnungen durch das kooperative Titan/Chrom-System zur Synthese von *anti*-Markownikow-Alkoholen. Isolierte Ausbeuten der *anti*-Markownikow-Alkohole in schwarz, isolierte Ausbeuten allylischer Alkohole grau in Klammern.<sup>[207]</sup>

Das kooperative Katalysatorsystem ist mit monosubstituierten sowie 1,1- und 1,2-disubstituierten Epoxiden kompatibel. Ebenfalls bleiben durch Tosylat- und Benzyl- oder Silylether geschützte Alkohole intakt. Darüber hinaus ist das System tolerant gegenüber funktionellen Gruppen wie Ketonen und Nitrilen, sodass diese nach der Reaktion als Startpunkt weiterer Modifikationen dienen können. Das System ist nicht nur auf kleine Maßstäbe beschränkt und es konnte an einigen Beispielen gezeigt werden, dass Reaktionen im Gramm-Maßstab ohne einen signifikanten Rückgang der Ausbeute verlaufen.

Durch die Entwicklung des kooperativen Systems aus den Titan- und Chromkatalysatoren gelang die Vermeidung von stöchiometrischen Zusätzen und eine effiziente Methode zur Synthese von *anti*-Markownikow-Alkoholen. Dennoch ist die Methodenentwicklung für das kooperative System noch nicht abgeschlossen, da die Umsetzung zu den *anti*-Markownikow-Alkoholen nicht immer komplett ohne Nebenreaktionen verläuft. Dabei stellt die Wasserstoffabstraktion, wie in Schema 39 gezeigt, das größte Problem dar und führt teilweise zu beträchtlichen Mengen an allylischem Alkohol (10–33 %, Schema 40). Ebenfalls problematisch sind die recht harschen Reaktionsbedingungen. Die Reaktion findet in Benzol, einem giftigen und kanzerogenen Lösungsmittel, oder Toluol statt und benötigt für einen hinreichenden Umsatz eine hohe Temperatur. Zugleich wird für die Reaktion ein hoher Wasserstoffgasdruck benötigt. Zwar ist molekularer Wasserstoff als das einzige stöchiometrische Reagenz der Reaktion ein hervorragendes Reduktanz und zeigt eine sonst unerreichbare Atomeffizienz. Dennoch muss bei dem Umgang auf sicherheitstechnische Aspekte geachtet werden. Molekularer Wasserstoff ist entzündlich und kann mit Luft explosive Gemische bilden.

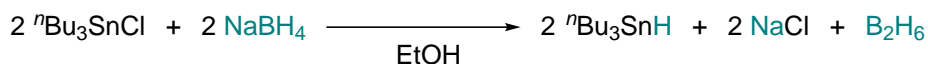
Zudem benötigt es wegen der geringen Atomgröße spezielle Materialien, die die Permeation des Gases verhindern. Im Labormaßstab ist ebenfalls eine besondere Anforderung an die verwendeten Behälter aus Glas gestellt, da diese Behälter den hohen Drücken standhalten müssen. Diese Gerätschaften sind nicht in jedem Labor vorhanden und müssen gegebenenfalls kostenintensiv angeschafft werden.

Dank der Vielfältigkeit der Chemie ist eine große Anzahl an Wasserstoffatomdonoren verfügbar, die durch ihre physikalischen Eigenschaften zugänglicher, ungefährlicher und leichter zu handhaben sind als molekularer Wasserstoff. Als Alternative zu molekularem Wasserstoff in der oben beschriebenen kooperativen Katalyse sind zum Beispiel Metallborhydride untersucht worden.

### 1.9 Borhydride als Wasserstoffdonoren in der kooperativen Katalyse

Metallborhydride sind in der organischen Chemie als Reduktionsmittel etabliert, welche unter anderem durch Hydridübertragung funktionelle Gruppen reduzieren können. Die Vorteile von Metallborhydriden sind die chemische Anpassbarkeit der Reaktivität der Verbindungen, die im Gegensatz zu molekularem Wasserstoff sichere und einfachere Handhabung, sowie die relative Stabilität gegenüber Sauerstoff und Feuchtigkeit vieler Metallborhydride. Durch die Verbindungsvielfalt der Borhydride ist deren Einsatz nicht nur auf die Hydridübertragung beschränkt, sondern kann auch für die Wasserstoffatomübertragung genutzt werden.<sup>[213]</sup>

So haben unter anderen *Corey* und *Suggs* gezeigt, dass Natriumborhydrid ( $\text{NaBH}_4$ ) als Wasserstoffdonor fungieren kann.<sup>[214]</sup> Bei dieser Reaktion werden organische Halogenide photochemisch reduziert, wobei eine katalytische Menge an Tributylstannan als Mediator zum HAT beiträgt und von der Reaktion mit Natriumborhydrid wieder regeneriert wird (Schema 41).

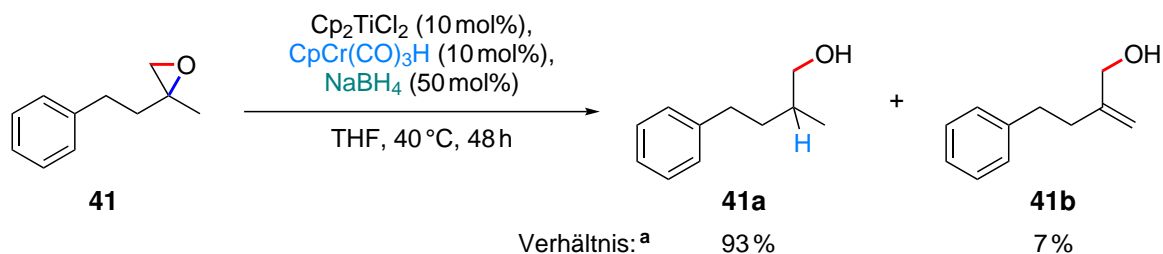


**Schema 41:** Generierung des Tributylstannans durch Wasserstoffübertragung von Natriumborhydrid.<sup>[214]</sup>

Bei der titanocenkatalysierten Epoxidöffnung kann neben der Wasserstoffübertragung durch das Natriumborhydrid auch dessen reduktive Eigenschaft ausgenutzt werden. *Schwarz* und *Liu* untersuchten die titanocenkatalysierte Reduktion von Arylhalogeniden durch Natriumborhydrid.<sup>[215]</sup> Ihre Experimente zeigten, dass  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  durch  $\text{NaBH}_4$  zu  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{BH}_4)$  reduziert werden kann. Diese Reaktion findet in Lösungsmitteln wie Dimethylformamid (DMF)<sup>[216]</sup> oder 1,2-Dimethoxyethan (DME), jedoch nicht in Tetrahydrofuran (THF) statt.<sup>[217]</sup> Bei der *in situ* Reduktion von  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  mit  $\text{NaBH}_4$  in THF wird nicht die Titanocen-Borhydridspezies erhalten, sondern nur die für die Epoxidöffnung katalytisch aktive  $\text{Cp}_2\text{Ti}^{\text{III}}\text{Cl}$ -Spezies generiert. Dies kann in der titanocenkatalysierten Epoxidöffnung ausgenutzt werden, sodass kein zusätzliches Reduktionsmittel wie Mangan- oder Zinkpulver für die Generierung der aktiven Katalysatorspezies benötigt wird.

Der Einsatz von Natriumborhydrid als Alternative zu molekularem Wasserstoff im kooperativen Katalysatorsystem zur Epoxidöffnung wurde durch *Gansäuer et al.* untersucht.<sup>[206]</sup> Da Natrium-

borhydrid die Rolle als Reduktionsmittel übernimmt, ist der Zusatz des Natriumsalzes des Anions  $[\text{CpCr}(\text{CO})_3]^-$  nicht nötig, um die aktive Katalysatorspezies zu generieren. Nach einer sorgfältigen Optimierung wurde eine Reaktionsbedingung gefunden, die einen Umsatz und ein Produktverhältnis im kompetitiven Bereich zum System in Schema 40 aufzeigt (Schema 42).



**Schema 42:** Optimierte Reaktionsbedingung für das kooperative Katalysatorsystem mit Natriumborhydrid. <sup>a</sup> Verhältnis von *anti*-Markownikow-Alkohol und Allylalkohol bestimmt durch <sup>1</sup>H-NMR-Untersuchung der Reaktionslösung nach 48 h.<sup>[206]</sup>

Die Reaktion verläuft mit 50 mol% Natriumborhydrid bei 40 °C nach 48 Stunden unter vollem Umsatz des eingesetzten Substrats **41**. Der vorgeschlagene Mechanismus der Reaktion wird in den nächsten Kapiteln näher erläutert. Zwar ist die Umwandlung des Substrats zum *anti*-Markownikow-Alkohol **41a** nicht vollständig und es wird zusätzlich der Allylalkohol **41b** gebildet, jedoch ist durch die wesentlich milderen Reaktionsbedingungen im Gegensatz zum System in Schema 40 ein zugänglicheres Grundgerüst geschaffen, welches durch weitere Modifizierung verbessert werden kann.

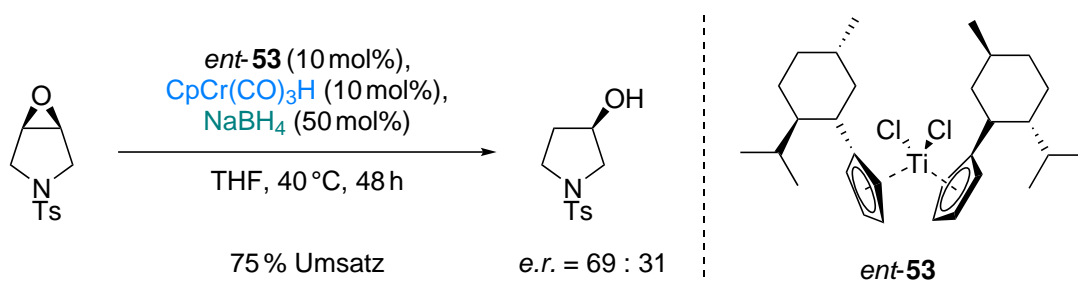


## Spezieller Teil

### 2.1 Zielsetzung und Motivation

Im Rahmen dieser Arbeit soll ausgehend von Vorarbeiten zum Einsatz von Natriumborhydrid als Wasserstoffatomdonor im kooperativen Katalysatorsystem zur Synthese von *anti*-Markownikow-Alkoholen<sup>[206]</sup> jenes System in Hinsicht auf Anwendungsbreite weiterentwickelt und die Reaktionsbedingungen verbessert werden. Zusätzlich sollen mechanistische Fragen geklärt werden.

Die Untersuchungen zur Verwendung von Natriumborhydrid als Alternative zu klassischen Wasserstoffatomdonoren, die meistens toxische und karzinogene Eigenschaften aufweisen, haben gezeigt, dass Natriumborhydrid sich zwar als Wasserstoffatomdonor in der titanocenkatalysierten reduktiven Epoxidöffnung eignet, jedoch beim vorgestellten System noch Einschränkungen bestehen. Zunächst wird die Reaktion dahingehend optimiert, dass Nebenreaktionen unterdrückt werden. Dabei liegt der Fokus vorwiegend in der Vermeidung der Wasserstoffatomabstraktion, die zur Bildung des allylischen Alkohols führt, welcher oft vom gewünschten Produkt schwer abtrennbar ist. Anschließend sollen die Reaktionsbedingungen zu niedrigeren Temperaturen angepasst werden, um die Methodenanwendung des Systems in Transformationen wie Zyklisierungen oder enantioselektiven Epoxidöffnungen zu ermöglichen, ohne Nebenreaktionen durch höhere Temperaturen hervorzurufen. Die erhöhte Reaktionstemperatur des vorangegangenen Systems, die für einen vollständigen Umsatz nötig ist, mindert zum Beispiel die Enantioselektivität bei der Desymmetrisierung des in Schema 43 gezeigten *meso*-Epoxids, sodass keine zufriedenstellenden Ergebnisse bei der enantioselektiven Epoxidöffnung erhalten werden konnten.

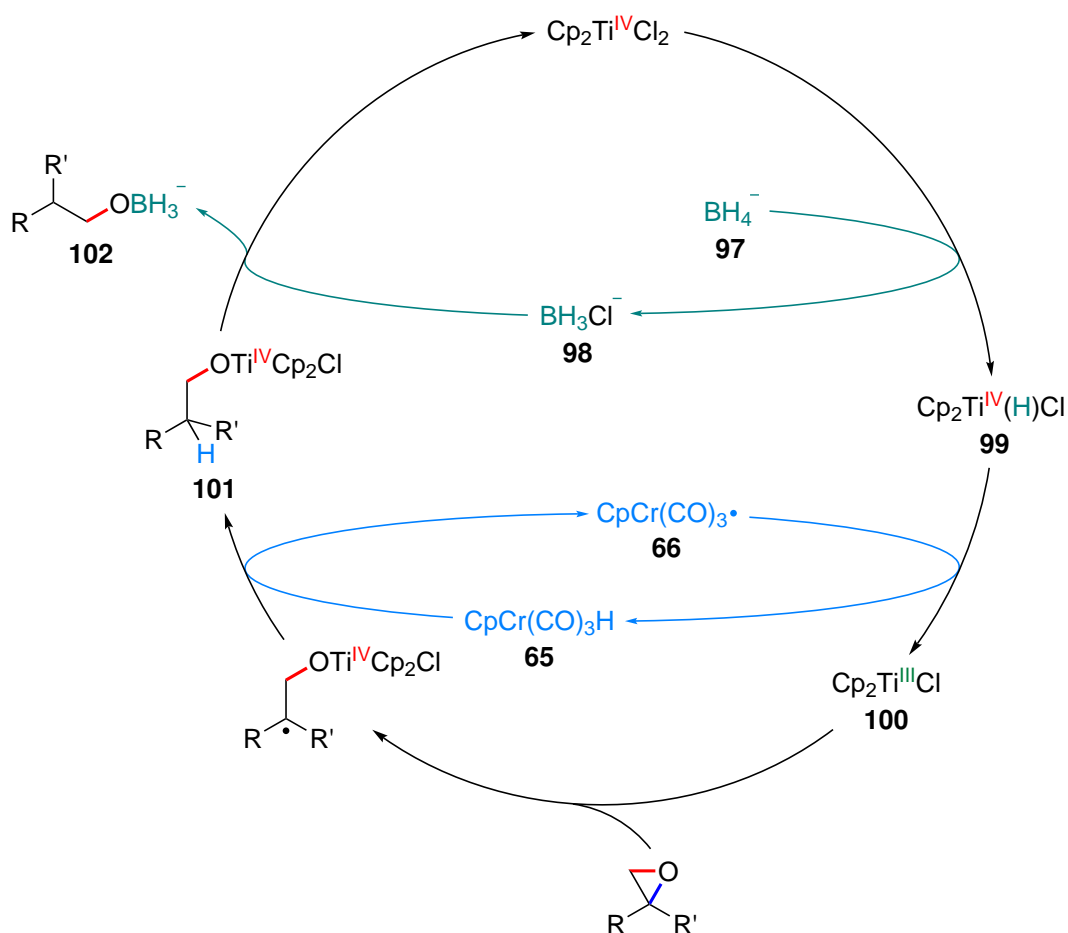


**Schema 43:** Desymmetrisierung des *meso*-Epoxids unter Verwendung von Natriumborhydrid mit dem kooperativen Katalysatorsystem.<sup>[206]</sup>

Die Entwicklung des milden Systems, das nicht nur auf die Reduktion der intermediär gebildeten Radikale zur Bildung der *anti*-Markownikow-Alkohole beschränkt ist, würde zusätzlich weitere Transformationen wie die regioselektive Epoxidöffnung oder Zyklisierungsreaktionen gestatten. Dabei würde ein Zugang zu einem System geboten werden, das nicht auf die Verwendung von stöchiometrischen Wasserstoffatomdonoren wie 1,4-CHD oder <sup>n</sup>Bu<sub>3</sub>SnH zurückgreifen muss. Dies würde die Synthese von Strukturmotiven wie Diolen oder verschiedenen Zyklen nachhaltiger und ökonomischer gestalten.

## 2.2 Mechanistische Untersuchungen

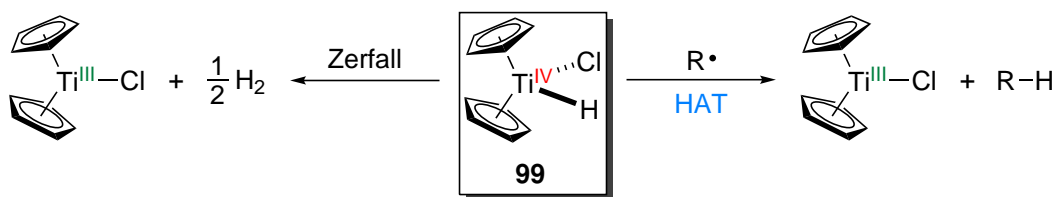
Für die zielgerichtete Optimierung ist die Aufklärung des zugrundeliegenden Mechanismus der Reaktion wichtig. Der vorgeschlagene Mechanismus für die Verwendung von Borhydriden im kooperativen Titan/Chrom-Katalysatorsystem ist in Schema 44 dargestellt.



**Schema 44:** Vorgeschlagene 'Katalysenkugel' für die Bildung von *anti*-Markownikow-Alkoholen mit der Aktivierung des Borhydridanions.

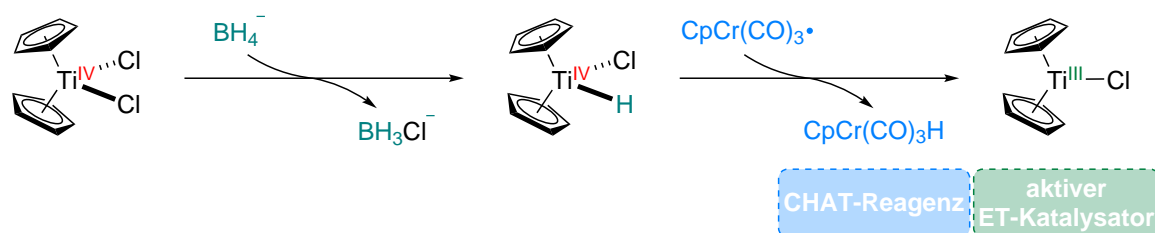
In dem Konzept nimmt das Borhydrid eine entscheidende duale Rolle in der eleganten 'Katalysenkugel' ein. Das Borhydridanion wird durch das kooperative Titan/Chrom-Katalysatorsystem aktiviert und generiert aus  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  die katalytisch aktive Titanocenspezies für den Elektronentransfer, sowie aus dem Radikal  $\text{CpCr}(\text{CO})_3^\bullet$  den aktiven Wasserstoffatomüberträger  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ . Anders als bei der Verwendung des Natriumsalzes  $\text{NaCpCr}(\text{CO})_3$  **95**, wie in Schema 37 gezeigt, bei dem das Anion durch direkte Reduktion die aktive Titanocenspezies generiert, verläuft bei dem vorgeschlagenen Mechanismus in Schema 44 die Generierung der katalytisch aktiven Titanocenspezies für den Elektronentransfer in zwei Schritten.

Im ersten Schritt wird in einer Metathesereaktion, bei dem ein Ligandenaustausch zwischen dem Borhydridanion **97** und dem Präkatalysator  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  abläuft, das Borhydridchloranion **98** und das Titanocen  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{H})\text{Cl}$  **99** gebildet. Bei dem Titanocen  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{H})\text{Cl}$  handelt es sich dabei um das Titananalogon des *Schwartz*-Reagenzes  $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$ , einer organometallischen Verbindung, die eine vielseitige Anwendung in der organischen Synthese findet.<sup>[218]</sup> Im Gegensatz zur thermisch stabilen Zirkoniumverbindung, ist  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{H})\text{Cl}$  instabil und zerfällt rasch zu  $\text{Cp}_2\text{TiCl}$  sowie molekularem Wasserstoff.<sup>[219]</sup> Experimentelle Beobachtungen und DFT-Rechnungen deuten darauf hin, dass  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{H})\text{Cl}$  als ein Wasserstoffatomdonor fungieren kann und dabei ein Wasserstoffatom auf einen geeigneten Wasserstoffatomakzeptor übertragen, sowie die  $\text{Ti}^{\text{III}}$ -Spezies **100** bilden kann. Diese Reaktion steht in Konkurrenz zur oben genannten Zerfallsreaktion.<sup>[219,220]</sup> In Schema 45 sind die beiden konkurrierenden Reaktion gegenübergestellt.



**Schema 45:** Konkurrenzreaktionen des Zerfalls und der Wasserstoffatomübertragung von  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{H})\text{Cl}$ .<sup>[220]</sup>

In dem vorgestellten Mechanismus wird das erste  $\text{Cp}_2\text{TiCl}$  **100** durch den Zerfall von  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{H})\text{Cl}$  gebildet. In den folgenden Zyklen reagiert das Titanocen  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{H})\text{Cl}$  **99** nicht durch Wasserstoffentwicklung oder durch HAT auf ein kohlenstoffzentriertes Radikal ab, sondern das Wasserstoffatom wird vom Chromradikal **66** abstrahiert. Dies führt zur Bildung des Wasserstoffatomüberträgers  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  **65**, welcher nach der reduktiven Epoxidöffnung durch einen HAT das nach der Epoxidöffnung gebildete  $\beta$ -Titanoxyradikal absättigen kann. Die Reaktion von äquivalenten Mengen des Titanocens  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{H})\text{Cl}$  **99** und des Chromradikals **66** würde entsprechend zu gleichen Anteilen an katalytisch aktiver Titanocenspezies für den Elektronentransfer, sowie des CHAT-Reagenzes zur Reduktion des  $\beta$ -Titanoxyradikals führen (Schema 46).



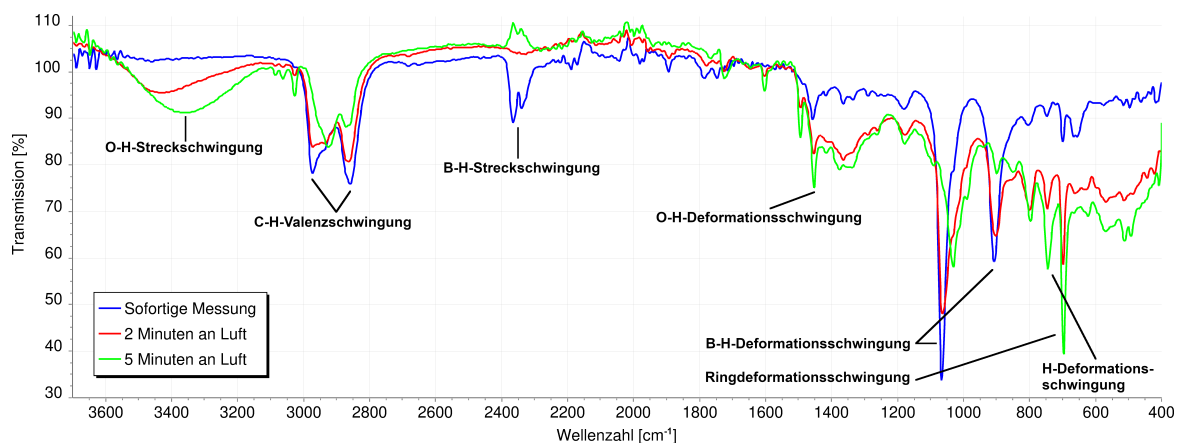
**Schema 46:** Bildung des CHAT-Reagenzes und der katalytisch aktiven Titanocenspezies.

Die Wahl des Kations des Borhydrids spielt eine entscheidende Rolle beim Ligandenaustausch. Die Reaktion verläuft generell gut in geringfügig dissoziierenden Lösungsmitteln mit einer Dielektrizitätskonstante  $\epsilon_r$  zwischen 2 und 10 (THF, 1,4-Dioxan). In solchen Lösungsmitteln sind geladene Komplexe mit ihren Gegenionen entweder als Kontakt- oder als lösungsmittelgetrenntes Ionenpaar verbunden. Bei solchen Bedingungen sind die chemischen Eigenschaften des Anions von dem dazugehörigen Kation abhängig.<sup>[221]</sup> Nach dem Konzept der harten und weichen Säuren und Basen (engl. *Hard and Soft Acids and Bases*, HSAB-Konzept) sollte der Ligandenaustausch des harten Chlorids mit Borhydriden mit härteren Kationen bevorzugter ablaufen. Somit sollte der Ligandenaustausch mit dem härteren  $\text{Li}^+$  günstiger sein als mit dem vergleichsweise weicheren  $\text{Na}^+$ .<sup>[222]</sup>

Quantenchemische Rechnungen legen nahe, dass die Generierung des CHAT-Reagenz und des aktiven ET-Katalysators effizient abläuft. Die Cr–H-Bindung im CHAT-Reagenz **65** ist etwa  $12.6 \text{ kcal mol}^{-1}$  stabiler, als die Ti–H-Bindung des Titanocens  $\text{Cp}_2\text{Ti(H)Cl}$  **99**. Die entsprechenden DFT-Rechnungen wurden von *Schmitz* durchgeführt. Die Geometrien wurden mit dem Hybridfunktional PBE0,<sup>[223]</sup> der Dispersionskorrektur D4<sup>[224,225]</sup> und dem def2-TZVP Basissatz<sup>[226]</sup> optimiert. Die Geometrieoptimierungen wurden in THF unter Verwendung des impliziten Solvationsmodells CPCM berechnet.<sup>[227]</sup> Die Single-Point-Berechnungen wurden auf dem PWPB95-D4/def2-QZVP-Niveau in der Gasphase durchgeführt.<sup>[228]</sup> Die Beiträge zu den freien Solvationsenergien wurden mit COSMO-RS berechnet.<sup>[229,230]</sup> Die thermostatischen Anteile wurden mit der quantenchemischen Tight-Binding-Methode GFN2-xTB[GBSA] berechnet.<sup>[231,232]</sup>

Die nächsten beiden Schritte der Epoxidöffnung und der Reduktion des gebildeten  $\beta$ -Titanoxyradikals laufen wie im Kapitel 1.8.3 beschrieben ab. Das Titanalkoholat **101** reagiert im letzten Katalyseschritt mit dem Borhydridanion **98** in einer weiteren  $\sigma$ -Bindungsmetathese zum Präkatalysator und zum Alkoxyhydridoborat **102**. Dieses Alkoxyhydridoborat **102** kann wie das unsubstituierte Borhydrid ebenfalls wieder in einer Metathesereaktion einen weiteren Durchlauf des Katalysezyklus beginnen. Theoretisch kann die Reaktion mit 0.25 Äquivalenten des Borhydrids mit vollständigem Umsatz ablaufen. Jedoch wird experimentell bei der Verwendung von 0.50 Äquivalenten des Borhydrids das beste Reaktionsergebnis erhalten. Der vermutete Grund dafür ist der steigende sterische Anspruch des Borhydrids durch die voranschreitende Alkoxy substitution und die damit einhergehende Verlangsamung des Ligandenaustauschs. Untersuchungen mithilfe von der UV/VIS-Spektroskopie der Reaktionsmischung deuten darauf hin, dass der *anti-Markownikow*-Alkohol nicht während der Reaktion freigesetzt wird, sondern erst bei der Aufarbeitung erhalten wird.

Abbildung 13 zeigt das Transmissionsinfrarotspektrum der Reaktionslösung unmittelbar nach Abbruch der Reaktion sowie nach zwei beziehungsweise fünf Minuten an der Luft.



**Abbildung 13:** Verlauf des Transmissionsinfrarotspektrums der Reaktionsmischung nach Auflösung der Argonatmosphäre. Reaktionsbedingungen: **41** (100 mol%),  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  (10 mol%),  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  (10 mol%),  $\text{KBH}_4$  (50 mol%),  $\text{LiCl}$  (5 mol%), THF (2 mL), 25 °C, 48 h.

Das Transmissionsinfrarotspektrum der Reaktionsmischung unter Argonatmosphäre zeigt keine Absorption im für O–H-Streckschwingungen typischen Bereich von  $3600\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$ . Ebenfalls ist die O–H-Deformationsschwingung im Bereich von  $1400\text{ cm}^{-1}$  nicht eindeutig. Eine Absorption der vorliegenden B–H-Bindungen ist an den charakteristischen Absorptionen der Streckschwingung im Bereich von  $2400\text{--}2375\text{ cm}^{-1}$ , sowie der Deformationsschwingung im *fingerprint*-Gebiet bei  $1070\text{ cm}^{-1}$  und  $900\text{ cm}^{-1}$  erkennbar.<sup>[233]</sup>

Die Luftexposition der Reaktionsmischung ruft durch den vorhandenen Luftsauerstoff und die Luftfeuchte eine Änderung des Transmissionsinfrarotspektrums hervor. Primär ist das Hervortreten der O–H-Streckschwingung im Bereich von  $3600\text{--}3200\text{ cm}^{-1}$  zu beobachten, welches mit einer Transmissionenkung im Bereich der O–H-Deformationsschwingung im Bereich von  $1400\text{ cm}^{-1}$  einhergeht. Die gleichzeitige Transmissionserhöhung der Banden der B–H-Streckschwingung sowie der B–H-Deformationsschwingung bei  $2350\text{ cm}^{-1}$ , beziehungsweise im Bereich von  $1100\text{--}900\text{ cm}^{-1}$ , weisen auf eine chemische Veränderung der Borspezies hin. Zusätzlich aufgenommene Transmissionsinfrarotspektren von THF beziehungsweise,  $\text{KBH}_4$  in THF, deuten darauf hin, dass in der kurzen Zeit der Messung weder das Lösungsmittel, noch das nur wenig gelöste  $\text{KBH}_4$  eine Reaktion mit den chemisch relevanten Bestandteilen der Luft eingeht. Es wird daher angenommen, dass die auftretenden Veränderungen der Banden in Abbildung 13 durch die Zersetzung der Borhydridspezies **102** an der Luft und der Formation des *anti-Markownikow*-Alkohols hervorgerufen werden.

Nach den mechanistischen Untersuchungen wurden die gewonnenen Erkenntnisse für die Optimierung der Reaktionsbedingungen des kooperativen Katalysatorsystems genutzt.

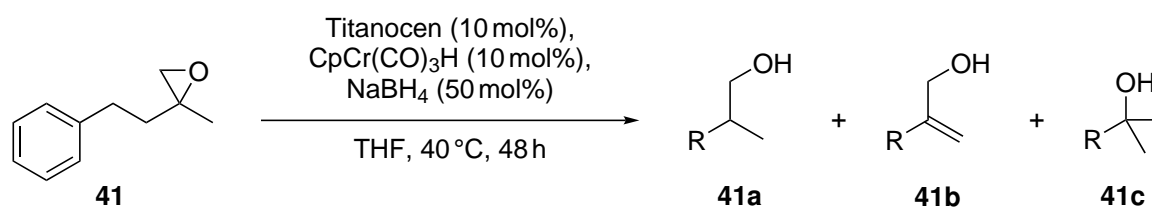
## 2.3 Optimierung der Reaktionsbedingungen

Aufgrund der Komplexität des kooperativen Katalysatorsystems ist die Optimierung eines solchen Systems nicht trivial. Aufbauend auf der Optimierung des Natriumborhydrid-Systems durch *Panfilova* und *Weiss*, wurden verschiedene Parameter der Reaktion verändert und deren Einfluss auf den Umsatz, sowie das Produktverhältnis der erhaltenen Spezies nach der Epoxidöffnung untersucht.

### 2.3.1 Einfluss des Titanocens auf die Epoxidöffnung

Wie schon in Kapitel 1.8.3 gezeigt, kann die Wahl des Titanocens einen großen Einfluss auf den Ausgang der Reaktion haben. Zunächst wurden Titanocene mit verschiedenen anionischen Liganden getestet. Da die Generierung der katalytisch aktiven Titanocenspezies nicht wie in Schema 37 direkt zur  $Ti^{III}$ -Spezies verläuft, sondern über die Bildung von  $Cp_2Ti(H)X$  erfolgt, müssen neben dem Redoxpotential auch andere chemische Eigenschaften wie die Stabilität der  $Ti^{III}$ -Spezies berücksichtigt werden. Die Epoxidöffnung mit verschiedenen Titanocenen ist in Tabelle 8 gezeigt.

**Tabelle 8:** Epoxidöffnung mit Natriumborhydrid und verschiedenen Titanocenen.

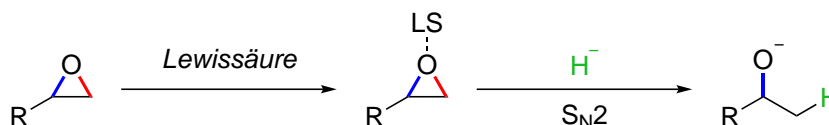


Eintrag	Titanocen	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b : 41c
1	Cp <sub>2</sub> TiCl <sub>2</sub>	100	93 : 7 : –
2	Cp <sub>2</sub> Ti(OMs) <sub>2</sub>	100	83 : 17 : –
3	Cp <sub>2</sub> Ti(TFA) <sub>2</sub>	54	62 : 12 : 26
4	Cp <sub>2</sub> TiBH <sub>4</sub>	50	62 : 11 : 27

Eintrag 1 durchgeführt von *Weiss*.

Der Vergleich zwischen dem chlorid- und mesylatsubstituierten Titanocen zeigt den Einfluss des anionischen Liganden auf den Ausgang der Reaktion. Die Reaktion mit Cp<sub>2</sub>Ti(OMs)<sub>2</sub> führt wie beim Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> zwar auch zu einem vollen Umsatz, jedoch auch zu einer erhöhten Menge an allylischem Alkohol **41b**. Wie schon in Kapitel 1.8.3, wird das im Gegensatz zu Cp<sub>2</sub>TiCl stabilere Cp<sub>2</sub>TiOMs gebildet. Der Zerfall von Cp<sub>2</sub>Ti(H)OMs zu Cp<sub>2</sub>TiOMs, beziehungsweise die Wasserstoffübertragung auf das Chromradikal **66**, verläuft offenbar bevorzugter ab als die entsprechenden Prozesse von Cp<sub>2</sub>Ti(H)Cl, da die stabilere trivalente Titanocenspezies gebildet wird. Die beobachteten Ergebnisse werden von DFT-Rechnungen unterstützt. Während der Ligandenaustausch von Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> mit dem Borhydridanion **97** leicht endergonisch ist ( $\Delta G_{Cp_2TiCl_2} = +4.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ ), ist die analoge Metathesereaktion mit Cp<sub>2</sub>Ti(OMs)<sub>2</sub> leicht exergonisch ( $\Delta G_{Cp_2Ti(OMs)_2} = -3.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ ). Entsprechend ist auch der HAT des Cp<sub>2</sub>Ti(H)OMs auf das Chromradikal **66** im Vergleich zu Cp<sub>2</sub>Ti(H)Cl

( $\Delta G_{\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{H})\text{Cl}} = -12.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ ,  $\Delta G_{\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{H})\text{OMs}} = -19.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ ) um etwa  $6.9 \text{ kcal mol}^{-1}$  günstiger. Die quantenchemischen Berechnungen wurden von *Hilche* durchgeführt und verliefen nach dem im Kapitel 2.2 beschriebenen Protokoll. Eine Erhöhung der Konzentration der katalytisch aktiven Titanocenspezies führt zwar zu vollem Umsatz des Substrats, jedoch auch öfter zu der in Schema 28 gezeigten Nebenreaktion der Wasserstoffatomabstraktion zum Allylalkohol **41b**. Die Reaktionen mit  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{TFA})_2$  und  $\text{Cp}_2\text{TiBH}_4$  verlaufen weniger erfolgreich. Bei diesen Reaktionen wird neben dem Allylalkohol **41b** zusätzlich der *Markownikow*-Alkohol **41c** beobachtet, welcher durch die nukleophile Epoxidöffnung erhalten wird (Schema 47).

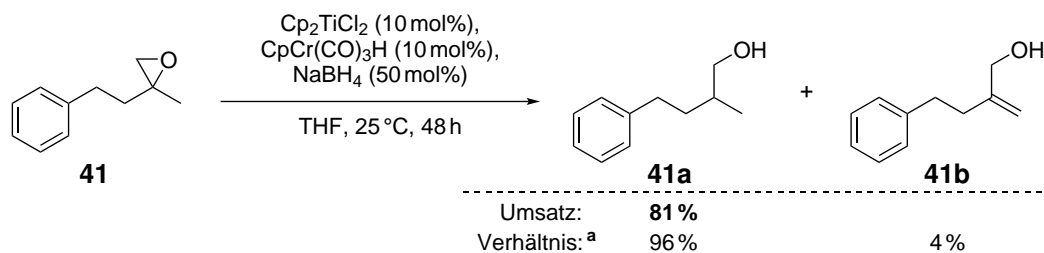


**Schema 47:** Bildung des tertiären Alkohols **41c** durch Aktivierung des Epoxids und nukleophile Öffnung durch das Hydridion. LS = *Lewissäure*.

Vermutlich verläuft die Reaktion mit  $\text{Cp}_2\text{TiBH}_4$  nicht gänzlich nach dem vorgeschlagenen Reaktionsmechanismus in Schema 44 ab, sondern das Titanocen fungiert als *Lewissäure* zur Aktivierung des Epoxids.  $\text{NaBH}_4$  reduziert das aktivierte Epoxid nach einem  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus zum *Markownikow*-Alkohol **41c**. Die Reaktion mit  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{TFA})_2$  führt zu einem sehr ähnlichen Ergebnis, wie die Reaktion mit  $\text{Cp}_2\text{TiBH}_4$ . Wie in Kapitel 1.9 erwähnt, bildet sich aus der Reaktion von  $\text{NaBH}_4$  und  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  in THF durch Reduktion kein  $\text{Cp}_2\text{TiBH}_4$ , sondern nur  $\text{Cp}_2\text{TiCl}$ . Die sehr ähnlichen Ergebnisse des dritten und vierten Eintrags der Reaktionsergebnisse suggerieren, dass  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{TFA})_2$  sich zu  $\text{Cp}_2\text{TiBH}_4$  reduzieren lässt. Der Austausch des Titanocens führte zu keiner Verbesserung des Reaktionsausgangs. Das  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  liefert für die gewünschte Transformation die besten Ergebnisse, jedoch mit einer einschränkenden Menge an allylischem Alkohol. Eine Möglichkeit, um Nebenreaktionen zu unterdrücken, ist die Herabsetzung der Reaktionstemperatur.

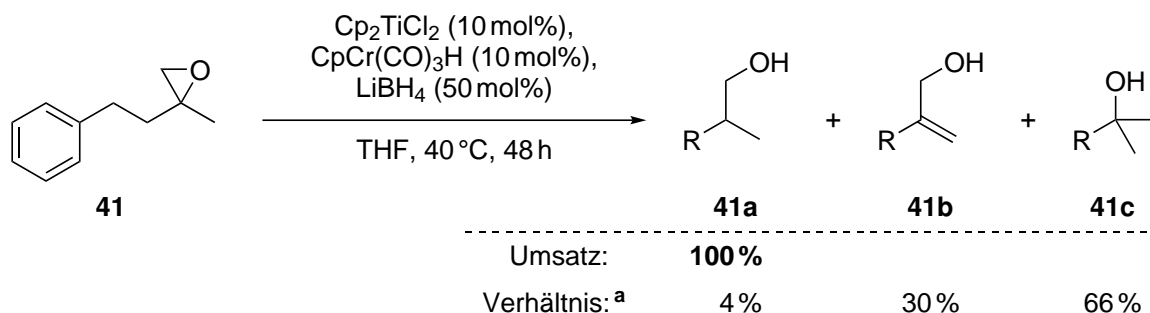
### 2.3.2 Raumtemperaturexperimente mit verschiedenen Borhydriden

Die Verminderung der Reaktionstemperatur führt dazu, dass Nebenreaktionen weniger häufig ablaufen. Gleichzeitig kann es aber durch die Verringerung der Reaktionsgeschwindigkeit zu Einbußen im Umsatz kommen. Tatsächlich zeigt die Reaktion in Schema 48 mit  $\text{NaBH}_4$  bei Raumtemperatur eben diese Effekte. Einerseits ist die Nebenreaktion zum allylischen Alkohol **41b** eingeschränkt und der *anti-Markownikow*-Alkohol **41a** wird in höherem Produktverhältnis erhalten, andererseits kommt es wegen der verringerten Reaktionsgeschwindigkeit zur Abnahme des Umsatzes.



**Schema 48:** Epoxidöffnung mit Natriumborhydrid bei Raumtemperatur. <sup>a</sup> Verhältnis von *anti*-Markownikow-Alkohol und Allylalkohol bestimmt durch <sup>1</sup>H-NMR-Untersuchung der Reaktionslösung nach 48 h.<sup>[234]</sup>

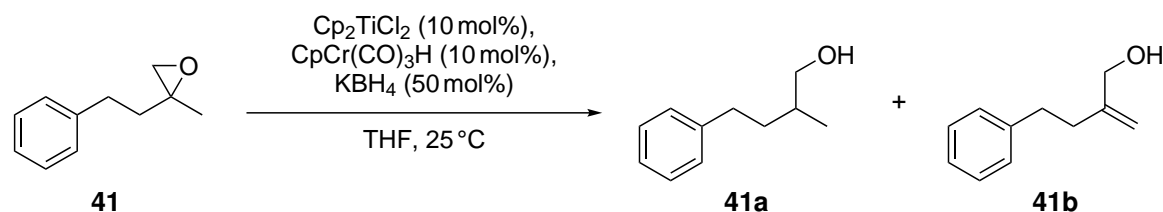
Zunächst wurden andere Borhydride als NaBH<sub>4</sub> getestet. Die Beschleunigung der Reaktion durch Einsatz von Borhydriden mit einer höheren Reduktionsstärke (verglichen mit möglichen Reduktionen gängiger organischer funktioneller Gruppen), als das eher milde NaBH<sub>4</sub>, könnte zu besseren Umsätzen führen. Vorab wurde das stärkere Reduktionsmittel LiBH<sub>4</sub> mit den ursprünglichen Reaktionsbedingungen getestet (Schema 49). Li<sup>+</sup> ist eine bessere *Lewisäure* als Na<sup>+</sup>, weshalb die Reduktionskraft von LiBH<sub>4</sub> im Vergleich zu NaBH<sub>4</sub> höher ist und es deswegen ein breiteres Spektrum an funktionellen Gruppen zu reduzieren vermag.<sup>[235]</sup>



**Schema 49:** Epoxidöffnung mit Lithiumborhydrid bei 40 °C in THF für 48 h. <sup>a</sup> Verhältnis von *anti*-Markownikow-Alkohol, Allylalkohol und tertiärem Alkohol bestimmt durch <sup>1</sup>H-NMR-Untersuchung der Reaktionslösung nach 48 h.

Die Verwendung von LiBH<sub>4</sub> liefert trotz vollständigem Umsatz des Edukts keine zufriedenstellenden Ergebnisse. Durch die hohe Reduktionskraft wird beim Start der Reaktion eine violette Färbung der Reaktionslösung beobachtet, die auf die Bildung von Cp<sub>2</sub>TiBH<sub>4</sub> hindeutet. Darüber hinaus werden nur Spuren vom gewünschten *anti*-Markownikow-Alkohol **41a** erhalten. Die Reaktionsführung wird durch die hohe Reduktionskraft des LiBH<sub>4</sub> dirigiert und das Epoxid wird nach dem im Schema 47 gezeigten nukleophilen Mechanismus geöffnet. Als Alternative zu NaBH<sub>4</sub> und LiBH<sub>4</sub> wurde KBH<sub>4</sub> untersucht. Das Reduktionsvermögen von KBH<sub>4</sub> und NaBH<sub>4</sub> ist vergleichbar, sodass eine Überreduktion des Titanocens, sowie eine Epoxidöffnung wie bei LiBH<sub>4</sub> durch das Borhydrid selber vermieden wird.<sup>[235]</sup> Das Ergebnis der Epoxidöffnung bei der Verwendung von KBH<sub>4</sub> ist in Tabelle 9 dargestellt.



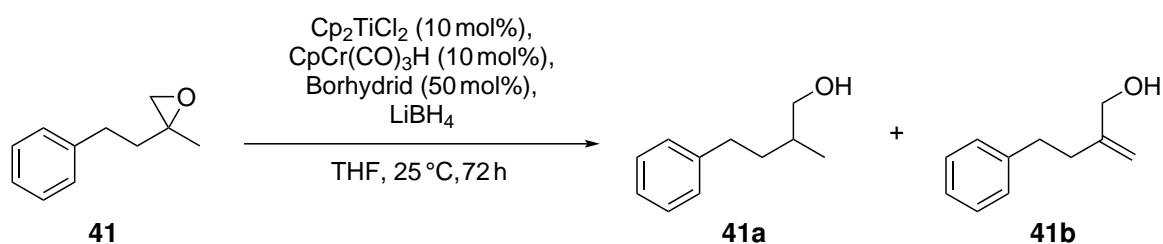
**Tabelle 9:** Epoxidöffnung mit Kaliumborhydrid bei verschiedenen Reaktionszeiten.

Eintrag	Reaktionszeit [h]	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b
1	24	95	87 : 13
2	48	100	87 : 13

Die Reaktion mit  $\text{KBH}_4$  führt nach 24 Stunden Reaktionszeit fast zu einem vollen Umsatz, jedoch mit einem etwas schlechteren Produktverhältnis als mit  $\text{NaBH}_4$ . Durch eine verlängerte Reaktionszeit wird ein voller Umsatz ohne Änderung der Produktverhältnisse erzielt. Die hervorstechenden Unterschiede zwischen der Reaktionsführung mit  $\text{NaBH}_4$  und  $\text{KBH}_4$  liegen möglicherweise in der Differenz der Löslichkeit beider Borhydride in THF. Während  $\text{NaBH}_4$  nur leicht löslich in THF ist, bleibt  $\text{KBH}_4$  bei Raumtemperatur nahezu ungelöst.<sup>[236]</sup>

Durch Lösungsmittelleffekte, wie Solvatisierung, könnte die Reaktion mit  $\text{NaBH}_4$  langsamer ablaufen, als die Reaktion des  $\text{KBH}_4$ , welche vermutlich an der Oberfläche des ungelösten Feststoffs stattfindet. Trotz der Durchführung der Reaktion bei Raumtemperatur, wird im Vergleich zu  $\text{NaBH}_4$  bei einer kürzeren Reaktionszeit ein höherer Umsatz erreicht. Zwar ist wegen der höheren Reaktivität auch das Produktverhältnis vermindert, diese könnte aber durch weitere Modifikation der eingesetzten Reagenzien weiter verbessert werden.

Da größere Mengen  $\text{LiBH}_4$  nicht zum gewünschten Reaktionsausgang führten, wurde untersucht, ob geringe Mengen  $\text{LiBH}_4$  bei der gemeinsamen Verwendung von  $\text{NaBH}_4$  oder  $\text{KBH}_4$  einen positiven Effekt auf den Umsatz zeigten. Infolge des unvollständigen Umsatzes bei der Reaktion mit  $\text{NaBH}_4$  bei Raumtemperatur, wurde die Reaktionszeit auf drei Tage erhöht und untersucht, ob geringe Mengen  $\text{LiBH}_4$  gemeinsam mit dieser Reaktionszeiterhöhung zu besseren Ergebnissen führen. Die Resultate der Experimente sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

**Tabelle 10:** Epoxidöffnung mit Natriumborhydrid und Kaliumborhydrid in Verbindung mit geringen Mengen Lithiumborhydrid.

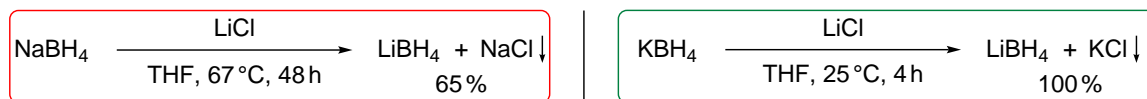
Eintrag	Borhydrid	$\text{LiBH}_4$ [mol%]	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b
1	$\text{NaBH}_4$	1.0	73	95 : 5
2	$\text{NaBH}_4$	2.0	98	88 : 12
3	$\text{KBH}_4$	1.0	88	92 : 8

Einträge 2–3 durchgeführt von Weiss.

Die Reaktion mit geringen Mengen an  $\text{LiBH}_4$  erfolgt nicht mit dem gewünschten Ergebnis. Die Zugabe von 1 mol%  $\text{LiBH}_4$  zur Reaktion mit  $\text{NaBH}_4$  bringt wider Erwarten einen gegenteiligen Effekt auf den Umsatz der Reaktion hervor, welcher niedriger ausfällt als die Reaktion ohne  $\text{LiBH}_4$  bei 24 h Reaktionszeit. Die Verdopplung der zugesetzten Menge an  $\text{LiBH}_4$  liefert zwar den gewünschten Effekt eines erhöhten Umsatzes, erzeugt aber gleichzeitig die vermehrte Bildung des allylischen Alkohols. Ähnliche Ergebnisse werden mit  $\text{KBH}_4$  beobachtet, wobei aber im Gegenzug zur Einbuße des Umsatzes das Produktverhältnis marginal verbessert wird. Der geringe Vorteil des besseren Produktverhältnisses rechtfertigt nicht die Einbuße des Umsatzes, die durch die Addition der geringen Menge an  $\text{LiBH}_4$  hervorgerufen werden. Ebenfalls ist der Umgang von Stoffen mit niedriger Molmasse in sehr kleinen Mengen präparativ schwierig, da nicht gewährleistet werden kann, dass die tatsächlich eingesetzte Substanzmenge verfälscht wird. Die Nutzung von geringen Mengen an  $\text{LiBH}_4$  auf diesem Wege wurde wegen dieser Nachteile nicht weiter untersucht und es wurde zunächst versucht, die Bildung von  $\text{LiBH}_4$  *in situ* durchzuführen.

### 2.3.3 Zusatz von Lithiumchlorid zur *in situ* Bildung von Lithiumborhydrid

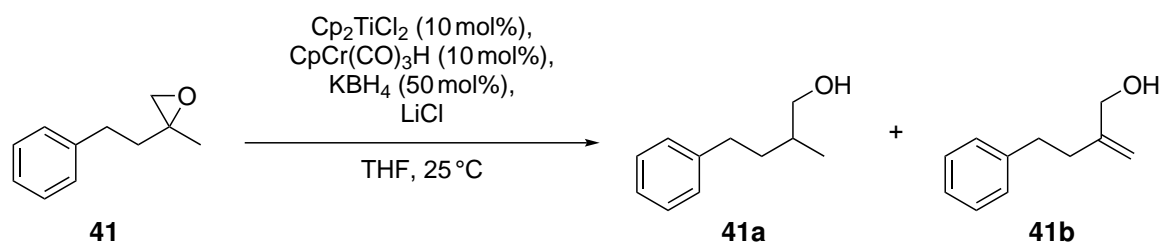
Eine Möglichkeit, die Probleme bei der Einwaage zu umgehen, ist die *in situ* Bildung des  $\text{LiBH}_4$ . Der Vorteil der *in situ* Bildung wäre die geringe Konzentration von  $\text{LiBH}_4$  und die damit einhergehende geringere Chance der ungewollten Überreduktion der Titanocenspezies oder nukleophilen Epoxidöffnung. Grundlage für die *in situ* Bildung ist die Metathesereaktion von  $\text{NaBH}_4$  oder  $\text{KBH}_4$  mit  $\text{LiCl}$ .<sup>[237]</sup> Die Borhydride  $\text{NaBH}_4$  und  $\text{KBH}_4$  können mit  $\text{LiCl}$  unter Bildung von Natrium- oder Kaliumchlorid zu  $\text{LiBH}_4$  reagieren (Schema 50).



**Schema 50:** *In situ* Synthese von  $\text{LiBH}_4$  durch Metathesereaktion von  $\text{NaBH}_4$  und  $\text{KBH}_4$  mit  $\text{LiCl}$ . Umsatz in Prozent.<sup>[237]</sup>

Die Reaktion von  $\text{NaBH}_4$  mit  $\text{LiCl}$  verläuft selbst bei der Siedetemperatur des Lösungsmittels nur langsam und liefert nach zwei Tagen 65 % Umsatz. Im Gegensatz dazu ist die Reaktion von  $\text{KBH}_4$  mit  $\text{LiCl}$  wesentlich schneller, sodass selbst die Reaktionsführung bei Raumtemperatur innerhalb von vier Stunden zu vollem Umsatz führt. Der Grund dafür könnte die schlechtere Löslichkeit von  $\text{KCl}$  sein, das nach der Bildung in THF ausfällt und das Reaktionsgleichgewicht nach dem Prinzip von *Le Châtelier* und *Braun* auf die Produktseite verschiebt.<sup>[238,239]</sup> Zunächst wurde  $\text{LiCl}$  zusammen mit  $\text{KBH}_4$  untersucht, da die Bildung von  $\text{LiBH}_4$  durch die Metathesereaktion bei Raumtemperatur schnell genug ablaufen konnte. Dazu wurden Experimente mit verschiedenen Beladungen von  $\text{LiCl}$  durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Experimente sind in Tabelle 11 dargestellt.

**Tabelle 11:** Einfluss von  $\text{LiCl}$  auf die Epoxidöffnung mit  $\text{KBH}_4$  durch *in situ* Bildung von  $\text{LiBH}_4$ .

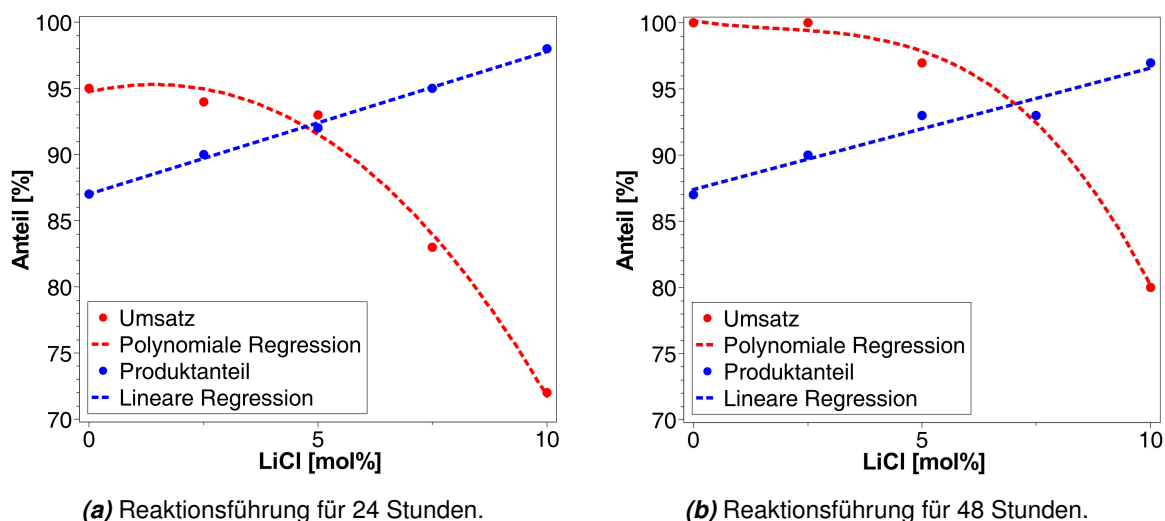


Eintrag	LiCl [mol%]	Reaktionszeit [h]	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b
1	–	24	95	87 : 13
2	–	48	100	87 : 13
3	2.5	24	94	90 : 10
4	2.5	48	100	90 : 10
5	5.0	24	93	92 : 8
6	5.0	48	97	93 : 7
7	7.5	24	83	95 : 5
8	7.5	48	93	93 : 7
9	10.0	24	72	98 : 2
10	10.0	48	80	97 : 3

Einträge 5–8 durchgeführt von Weiss.

Bei der Zugabe von geringen Mengen an  $\text{LiCl}$  (2.5–10 mol%) ist ein deutlicher Effekt hinsichtlich des Umsatzes und des Verhältnisses von *anti-Markownikow*-Alkohol **41a** zum allylischen Alkohol **41b** zu beobachten. Durch den stetigen Anstieg der Konzentration von  $\text{LiCl}$  wird auf Kosten des

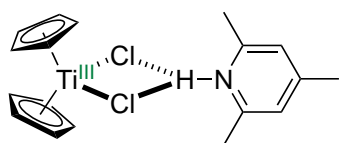
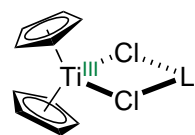
Umsatzes das Verhältnis von *anti*-Markownikow-Alkohol **41a** zum allylischen Alkohol **41b** besser. Während es bei der Reaktion ohne LiCl zu vollem Umsatz und moderaten Mengen des allylischen Alkohols **41b** kommt, werden bei der Reaktion mit 10 mol% LiCl nur Spuren des allylischen Alkohols **41b** gebildet. Diese Verbesserung des Produktverhältnis erfolgt zu Lasten des Umsatzes, welcher merklich absinkt. Die Korrelation zwischen Reaktionsumsatz sowie Produktanteil und Beladung von LiCl ist in Abbildung 14 verdeutlicht.



**Abbildung 14:** Korrelation von Reaktionsumsatz und Produktanteil mit verschiedenen Beladungen von LiCl.

Diese Beobachtung ist überraschend, da durch eine höhere Konzentration an LiCl nach Schema 50 die *in situ* Bildung von  $\text{LiBH}_4$  begünstigt sein sollte. Die damit einhergehende beschleunigte Generierung der katalytisch aktiven Titanocenspezies sollte theoretisch den Umsatz, sowie die Menge an gebildetem allylischen Alkohol **41b** erhöhen. Durch einen steigenden Zusatz von LiCl wird aber der gegenteilige Effekt auf den Umsatz und das Verhältnis der Reaktionsprodukte ausgeübt.

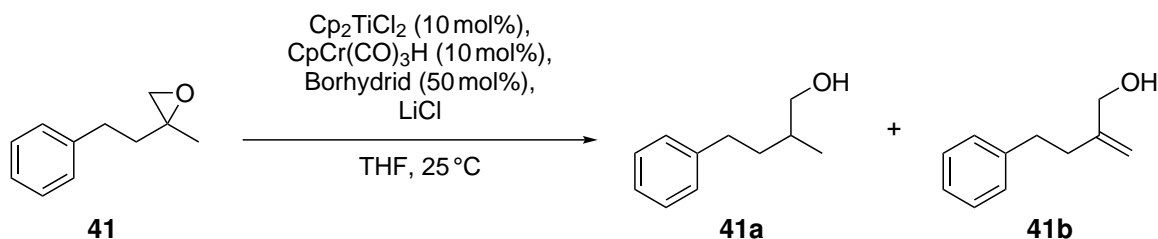
Der Umsatz und das Produktverhältnis sind proportional zu der Konzentration der katalytisch aktiven Titanocenspezies. Ein Rückgang der Konzentration bewirkt zwar einen geringeren Umsatz, jedoch auch eine geringere Wahrscheinlichkeit der Nebenreaktion zum allylischen Alkohol. Ein solcher Effekt wurde schon in Kapitel 1.7.2 erwähnt. Im vorherigen Fall konnte die aktive Titanocenspezies mit  $\text{Coll}\cdot\text{HCl}$  durch die Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung in den *resting state* überführt werden, sodass Nebenreaktionen, sowie die Zersetzung der Titanocenspezies durch die Stabilisierung unterdrückt wurden und die Reaktion damit effizienter verlaufen konnte (Abbildung 15, links). Ein ähnlicher *resting state* ist auch bei LiCl denkbar, sodass nicht wie vorher gedacht der Effekt der Bildung von  $\text{LiBH}_4$  die tragende Rolle übernimmt, sondern die Stabilisierung der katalytisch aktiven Titanocenspezies in den Reaktionsverlauf eingreift (Abbildung 15, rechts).

(a) *Resting state* mit Coll·HCl.(b) Analoges vorgeschlagener *resting state* mit LiCl.

**Abbildung 15:** Stabilisierung der katalytisch aktiven Titanocenspezies durch Bildung des *resting states* mit Coll·HCl und vorgeschlagener analoger Komplex mit LiCl.<sup>[157]</sup>

Die Bildung des *resting states* führt zur Verringerung der Radikalkonzentration und dadurch zur Vermeidung der Nebenreaktion des  $\beta$ -Titanoxyradikals mit der katalytisch aktiven Titanocenspezies zum allylischen Alkohol. Während der Effekt des LiCl bei der Reaktionsführung mit  $\text{KBH}_4$  eindeutig zu beobachten ist, wird bei der Verwendung von  $\text{NaBH}_4$  zusammen mit LiCl kein einheitlicher Effekt auf den Umsatz oder das Produktverhältnis festgestellt. Die Ergebnisse der Experimente sind in Tabelle 12 gezeigt.

**Tabelle 12:** Einfluss von LiCl auf die Epoxidöffnung mit  $\text{NaBH}_4$ .



Eintrag	Borhydrid	LiCl [mol%]	Reaktionszeit [h]	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b
1	$\text{KBH}_4$	–	24	95	87 : 13
2	$\text{KBH}_4$	–	48	100	87 : 13
3	$\text{NaBH}_4$	–	24	72	96 : 4
4	$\text{NaBH}_4$	–	48	81	96 : 4
5	$\text{NaBH}_4$	5.0	24	80	89 : 11
6	$\text{NaBH}_4$	10.0	24	81	93 : 7
7	$\text{NaBH}_4$	5.0	72	86	94 : 6
8	$\text{NaBH}_4$	10.0	72	94	95 : 5

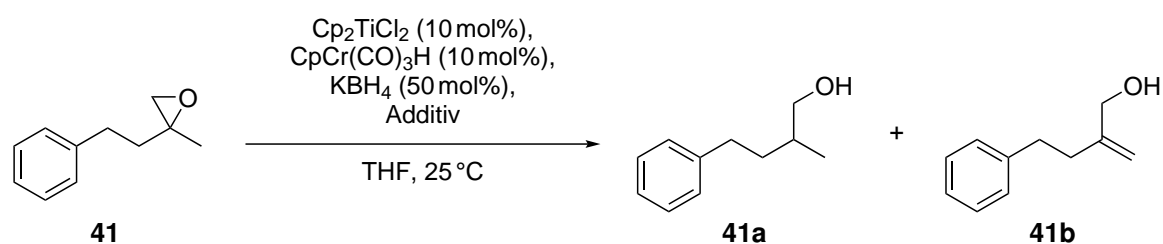
Einträge 3, 4, 7 und 8 durchgeführt von Weiss.

Bei der Zugabe von LiCl in der Epoxidöffnung mit  $\text{NaBH}_4$  wird zunächst eine Erhöhung des Umsatzes auf Kosten des Produktverhältnisses beobachtet (Einträge 3 und 5). Die weitere Konzentrationserhöhung des LiCl bewirkt dann nur eine Verbesserung des Produktverhältnisses, ohne eine weitere signifikante Änderung des Umsatzes hervorzurufen (Einträge 5 und 7). Eine längere Reaktionszeit im Zusammenhang mit einer Konzentrationserhöhung erhöht den Umsatz und behält das Produktverhältnis bei.

Die Addition von LiCl bei der Epoxidöffnung mit NaBH<sub>4</sub> zeigt einen weniger deutlichen und einheitlichen Effekt als bei der Reaktionführung mit KBH<sub>4</sub>. Denkbar wäre, dass das LiCl zunächst mit NaBH<sub>4</sub> zu Teilen zu LiBH<sub>4</sub> reagiert und durch die gesteigerte Reaktivität die Bildung der katalytisch aktiven Titanocenspezies beschleunigt, welche wiederum eine gleichzeitige Verbesserung des Umsatzes sowie die Verschlechterung des Produktverhältnisses nach sich zieht. Da die Bildung von LiBH<sub>4</sub> durch die Metathesereaktion mit NaBH<sub>4</sub> nur langsam abläuft (Schema 50), führt vermutlich eine weitere Konzentrationserhöhung des LiCl nicht zu einer signifikanten Erhöhung des Umsatzes, sondern zu einer erhöhten Rate der Stabilisierung der katalytisch aktiven Titanocenspezies durch Bildung des *resting states*. Diese Stabilisierung verhindert bei einer längeren Reaktionsführung zusätzlich den Zerfall der katalytisch aktiven Titanocenspezies und führt somit zu einem besseren Umsatz.

Basierend auf den gewonnenen Erkenntnissen durch Einsatz von LiCl wurden Experimente mit anderen Additiven und KBH<sub>4</sub> durchgeführt. Als Reagenzien mit ähnlichen Eigenschaften wie LiCl wurden das schon in der klassischen Epoxidöffnung verwendete Collidiniumchlorid (Coll•HCl), das Tetrabutylammoniumchlorid (TBACl) und das Benzyltriethylammoniumchlorid (TEBAC) verwendet. Die Reaktionsergebnisse der Reaktion mit diesen Additiven sind in Tabelle 13 dargestellt.

**Tabelle 13:** Ergebnisse der Epoxidöffnung mit KBH<sub>4</sub> und verschiedenen Additiven.



Eintrag	Additiv	Reaktionszeit [h]	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b
1	5 mol% LiCl	24	93	92 : 8
2	5 mol% LiCl	48	97	93 : 7
3	5 mol% Coll•HCl	24	100	78 : 22
4	10 mol% Coll•HCl	24	100	79 : 21
5	5 mol% TBACl	48	85	88 : 12
6	5 mol% TEBAC	48	76	89 : 11

Einträge 1–2 durchgeführt von Weiss.

Aus den Ergebnisse der Experimente ist ersichtlich, dass keines der drei untersuchten Additive eine Verbesserung des Reaktionsresultats produziert. Die Reaktionen mit TBACl und TEBAC führen gegenüber dem LiCl zu einem schlechteren Umsatz und einem schlechteren Produktverhältnis. Coll•HCl bietet zwar eine Verbesserung des Umsatzes, führt jedoch nicht zur gewünschten Minderung der Nebenreaktion zum allylischen Alkohol. Vermutlich ist der in Abbildung 15 gezeigte *resting*

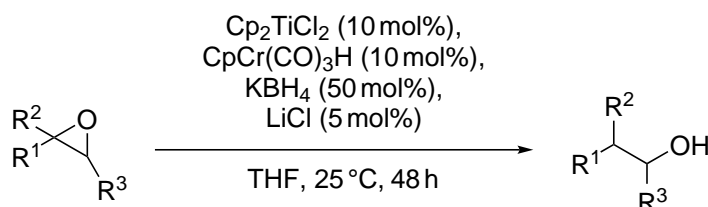
state der katalytisch aktiven Titanocenspezies durch LiCl besser stabilisiert, als durch Coll•HCl, weshalb die Konzentration der Titanocenspezies und damit die Reaktionsgeschwindigkeit zwar niedriger ist, aber Nebenreaktionen vermieden werden.

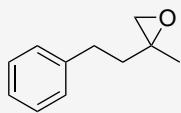
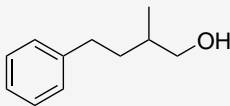
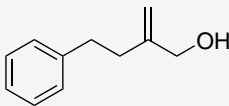
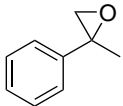
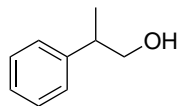
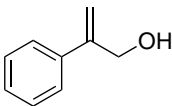
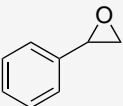
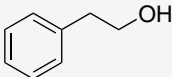
Nach der Optimierung der Reaktionsbedingungen wurden diese auf eine Reihe an Substraten angewandt. Die Beladung von 5 % LiCl wurde anhand der Ergebnisse aus Tabelle 11 ausgewählt. Dabei musste abgewogen werden, auf wie viel Umsatz zur Verbesserung des Produktverhältnisses verzichtet werden muss.

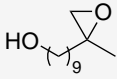
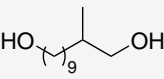
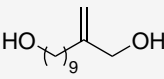
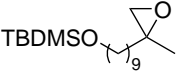
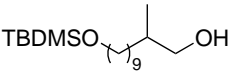
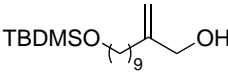

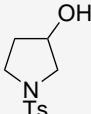
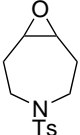
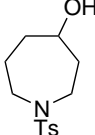
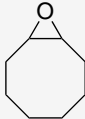
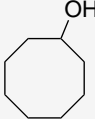
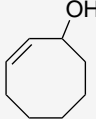
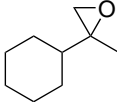
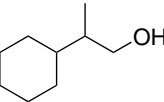

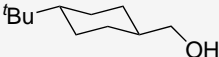
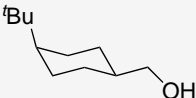
### 2.3.4 Anwendung der optimierten Reaktionsbedingungen

Die Reaktionsergebnisse der Epoxidöffnung durch das kooperative Katalysatorsystem mit  $\text{KBH}_4$  und geringen Mengen an LiCl bei Raumtemperatur sind in Tabelle 14 gezeigt.

**Tabelle 14:** Anwendung der optimierten Reaktionsbedingungen der Epoxidöffnung auf verschiedene Substrate.



Eintrag	Substrat	Umsatz [%]	Produkt [%]	Nebenprodukt [%]	Isolierte Ausbeute [%]
1	 41	92	 41a 94	 41b 6	57
2	 103	100	 103a 85	 103b 15	71
3	 104	100	 104a 100	–	56

Eintrag	Substrat	Umsatz [%]	Produkt [%]	Nebenprodukt [%]	Isolierte Ausbeute [%]
4	 <b>105</b>	62	 <b>105a</b> 90	 <b>105b</b> 10	– <sup>a</sup>
5 <sup>b</sup>	 <b>106</b>	89	 <b>106a</b> 93	 <b>106b</b> 7	68
6	 <b>107</b>	100	 <b>107a</b> 100	–	83
7	 <b>108</b>	96	 <b>108a</b> 100	–	62
8	 <b>109</b>	85	 <b>109a</b> 96	 <b>109b</b> 4	43
9	 <b>110</b>	100	 <b>110a</b> 100	–	59
10	 <b>111</b>	100	 <b>111a</b> 66	 <b>111b</b> 34	– <sup>a</sup>

Einträge 1–5, 8 und 10 durchgeführt von Weiss; <sup>b</sup> Aus Zeitgründen chromatographisch nicht aufgearbeitet; <sup>b</sup> Eintrag 5: 72 h Reaktionszeit.



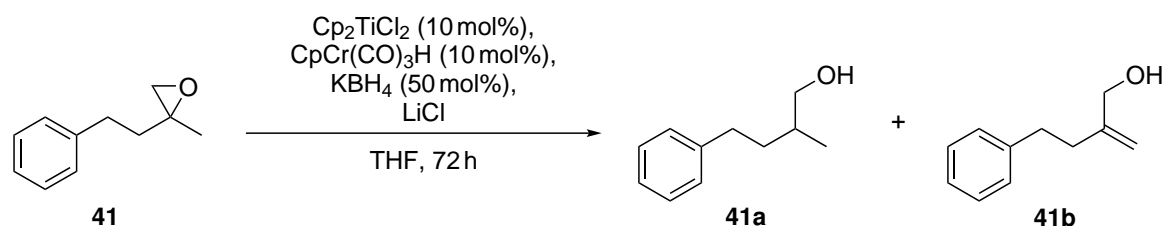
Alle eingesetzten Substrate konnten mit dem gewähltem Katalysatorsystem gut umgesetzt werden. Wie zu erwarten, wurde bei mehreren Reaktionen der allylische Alkohol als Nebenprodukt erhalten. Zwar liefern einige Reaktion ausschließlich den gewünschten *anti*-Markownikow-Alkohol, jedoch kann anhand der Substratstruktur nicht vorhergesagt werden, ob die Nebenreaktion abläuft oder nicht. Da es in manchen Fällen während der Aufreinigung der Reaktionsgemische zu Problemen bei der Trennung der Produkte kam, war die weitere Verbesserung der Produktverhältnisse von großem Interesse. Zunächst wurde aber versucht, das  $\text{KBH}_4$ -System auf weitere Transformationen auszuweiten. Dabei wurde unter anderem versucht die Epoxidöffnung, wie in Kapitel 1.7.2 beschrieben, regioselektiv an geeigneten Substraten ablaufen zu lassen.

### 2.3.5 Anwendung des Katalysatorsystems mit Kaliumborhydrid und Lithiumchlorid bei der regioselektiven Epoxidöffnung

Erste Versuche zur Desymmetrisierung des *meso*-Epoxids **107** wurden mit dem in Schema 42 gezeigten  $\text{NaBH}_4$ -System unter Verwendung des enantiomerenreinen Titanocenkomplexes *ent*-**53** von Panfilova durchgeführt.<sup>[206]</sup> Das Resultat der Desymmetrisierung wurde bereits in Schema 43 gezeigt. Problematisch für die Desymmetrisierung war die erhöhte Reaktionstemperatur, die zwar zum einen den Umsatz der Reaktion steigerte, zum anderen jedoch die Enantioselektivität einschränkte. Diese Annahme beruht auf den Erkenntnissen von asymmetrisch katalytischen Reaktionen, bei denen die Enantioselektivität in der Regel mit steigender Temperatur abnimmt.<sup>[240]</sup>

Da das  $\text{KBH}_4/\text{LiCl}$ -System bei Raumtemperatur bereits zu zufriedenstellenden Ergebnissen führte, wurde die Reaktion bei niedrigeren Temperaturen untersucht. Eine niedrigere Reaktionstemperatur würde dann einerseits zu einer verringerten Reaktionsgeschwindigkeit und damit zu einem niedrigeren Umsatz führen, andererseits würde die Enantioselektivität verbessert werden. Die Ergebnisse der Reaktion mit verschiedenen Beladungen von  $\text{LiCl}$  bei verminderten Reaktionstemperaturen sind in Tabelle 15 zusammengefasst. Um dem gesenkten Umsatz entgegenzusteuern, wurde die Reaktionszeit verlängert.

**Tabelle 15:** Epoxidöffnung mit  $\text{KBH}_4$  und katalytischen Mengen  $\text{LiCl}$  bei erniedrigten Temperaturen.



Eintrag	$\text{LiCl}$ [mol%]	Temperatur [°C]	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b
1	–	0	40	90 : 10
2	2.5	0	50	98 : 2
3	2.5	10	88	90 : 10
4	5.0	10	84	92 : 8
5	10.0	10	67	97 : 3

Die Reaktionen bei geringeren Temperaturen zeigen wie erwartet einen merklichen Rückgang des Umsatzes. Die Reaktionen bei 0 °C verlaufen so langsam, dass die Reaktionsführung bei dieser Temperatur nicht zu vernünftigen Ergebnissen führt. Um den Umsatz zu erhöhen, wurde die Reaktionstemperatur um 10 °C angehoben. Nach der von *van't Hoff* hergeleiteten Faustregel steigt bei einer Reaktionstemperaturerhöhung von 10 °C die Reaktionsgeschwindigkeit im Allgemeinen auf das zwei bis vierfache, sodass der Umsatz erheblich gesteigert werden sollte.<sup>[241]</sup>

Tatsächlich wird durch die Temperaturerhöhung der Umsatz beträchtlich gesteigert und nähert sich einem vollen Umsatz. Der Effekt der steigenden Konzentration an LiCl auf den Umsatz und das Produktverhältnis wird bei dieser Temperatur ebenfalls beobachtet. Allgemein könnte die Reaktion bei tieferen Temperaturen ablaufen, die Reaktion ist aber bei der Verwendung des Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> vergleichsweise langsam und würde bei der Verwendung des chiralen *Kagan*-Komplexes wegen des höheren sterischen Anspruchs ähnlich langsam oder noch langsamer ablaufen. Die Reaktion wurde deswegen zuerst bei Raumtemperatur durchgeführt, um den Umsatz dieser Transformation einschätzen zu können. Als Substrat wurde dafür das enantiomerenreine terminale Epoxid **112** verwendet. Die Reaktionsergebnisse sind in Tabelle 16 gezeigt.

**Tabelle 16:** Regioselektive Epoxidöffnung mit KBH<sub>4</sub> in THF.

$Kagan-Cl_2$  (10 mol%),  
 $CpCr(CO)_3H$  (10 mol%),  
 $KBH_4$  (50 mol%),  
 $LiCl$   
 THF, 25 °C

Eintrag	Titanocen	LiCl [mol%]	Reaktionszeit [h]	Umsatz [%]	Verhältnis 112a : 112b
1	L- <i>Kagan</i> -Cl <sub>2</sub>	–	48	48	38 : 62
2	D- <i>Kagan</i> -Cl <sub>2</sub>	–	48	55	62 : 38
3	L- <i>Kagan</i> -Cl <sub>2</sub>	5.0	96	44	37 : 63
4	D- <i>Kagan</i> -Cl <sub>2</sub>	5.0	96	53	58 : 42

Die regioselective Epoxidöffnung führt mit dem KBH<sub>4</sub>-System mit und ohne LiCl nicht zur gewünschten Transformation. Bei den vier Reaktionen wird nur näherungsweise die Hälfte des Epoxids umgesetzt und der Umsatz wird auch bei einer Reaktionszeit von vier Tagen nicht gesteigert. Die regioselective Epoxidöffnung mit dem *Kagan*-Komplex/Zn/Coll·HCl/1,4-CHD-System führte mit dem enantiomerenreinen Epoxid **112** im Vergleich zum KBH<sub>4</sub>/LiCl-System nicht zum gleichen Ergebnis.<sup>[153]</sup>

Im Falle des D-*Kagan*-Komplexes wurde dabei ein *matched*-Fall beobachtet, bei dem wegen passender Konformation und geringerer sterischer Wechselwirkungen selektiv der endständige Alkohol **112a** gebildet wurde. Die Verwendung des L-*Kagan*-Komplexes wiederum führte zu einem *mismatched*-Fall, bei dem der Umsatz der Reaktion deutlich schlechter als mit dem anderen Enantiomer

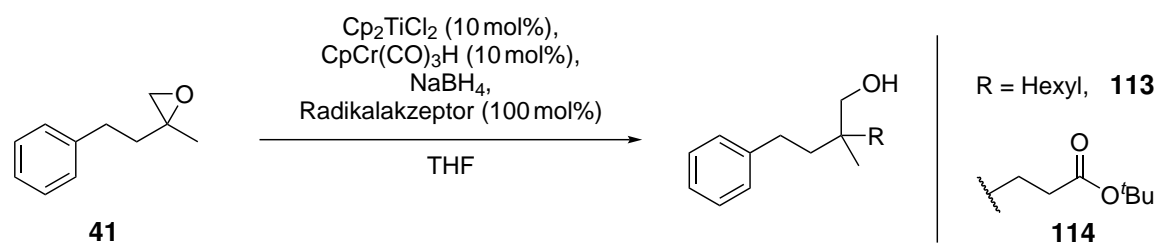
des *Kagan*-Komplexes war und es zu einer verschwindend geringen Regioselektivität kam. Im Fall des hier untersuchten Katalysesystems wird kein ausgeprägter *matched*- oder *mismatched*-Fall beobachtet. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde verzichtet, die Reaktion bei geringeren Reaktionstemperaturen durchzuführen, da davon ausgegangen wurde, dass der Umsatz noch weiter sinken würde. Die Ergebnisse zeigten, dass das Katalysesystem in dieser Zusammensetzung nicht für die regioselektive Epoxidöffnung geeignet ist.

Neben der Absättigung des  $\beta$ -Titanoxyradikals durch HAT eines geeigneten Wasserstoffatomdonors kann das Radikal von einem passenden Radikalakzeptor abgefangen werden. Als Radikalakzeptoren wurden dabei 1-Hexen und der *Michael*-Akzeptor *t*Butylacrylat verwendet.

### 2.3.6 Anwendung des Natriumborhydrid-Systems bei Additions- und intramolekularen Zyklisierungsreaktionen

Die Reaktion wurde dabei mit dem  $\text{NaBH}_4$ -System für drei Tage bei einer erhöhten Temperatur durchgeführt. Die Ergebnisse der Reaktionen sind in Tabelle 17 dargestellt.

**Tabelle 17:** Ergebnisse der Alken/Acrylat-Addition bei der Epoxidöffnung mit  $\text{NaBH}_4$ .



Eintrag	Radikalakzeptor	Reaktionszeit [h]	Temperatur [°C]	$\text{NaBH}_4$ [mol%]	Umsatz	
					Addition (%)	Epoxidöffnung (%)
1	1-Hexen	72	40	50	0	63
2	1-Hexen	72	40	100	0	49
3	<i>t</i> Butylacrylat	48	40	50	0	21
4	<i>t</i> Butylacrylat	168	75	50	0	22

Keine Reaktion zeigt die Bildung des Additionsprodukts. Als einziges wird die reduktive Epoxidöffnung zum *anti-Markownikow*-Alkohol beobachtet, die mit einem schlechten Umsatz abläuft. Weder die Erhöhung der Reaktionstemperatur, noch der Reaktionszeit führt zu dem gewünschten Reaktionsergebnis. Auch bewirkt eine Steigerung der  $\text{NaBH}_4$ -Konzentration keine Bildung des Additionsprodukts. In allen Fällen lässt sich keine Veränderung an den Radikalakzeptoren feststellen. Die Ergebnisse deuten eindeutig darauf hin, dass für die erfolgreiche Addition an Radikalakzeptoren eine weitere Suche nach optimierten Reaktionsbedingungen nötig ist. Zunächst wurde mit dem selben System die intramolekulare Zyklisierung von geeigneten Zyklisierungssubstraten untersucht.

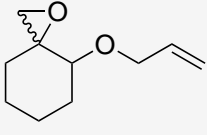
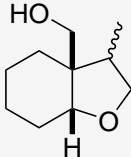
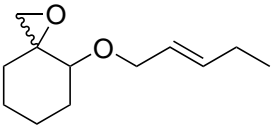
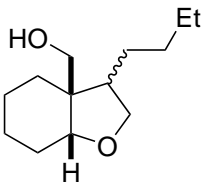
Bei den intramolekularen Zyklisierungen reagiert das  $\beta$ -Titanoxyradikal weder mit einem Wasserstoffatomdonor, noch mit einem intermolekularen Radikalakzeptor, sondern addiert intramolekular an ein vorhandenes Alken oder Alkin. Das dabei gebildete Alkyl- beziehungsweise Alkenylradikal

wird im nächsten Schritt der Reaktion durch ein Wasserstoffatomdonor abgesättigt und das Zyklisierungsprodukt erhalten. Als Substrate wurden **115**, **116**, **117** und **118** gewählt, welche nach den 5-*exo-dig*- beziehungsweise 5-*exo-trig*-Reaktionen zu Fünfringen schließen. Die Ergebnisse der Experimente zur intramolekularen Zyklisierung sind in Tabelle 18 vorgestellt.

**Tabelle 18:** Ergebnisse der intramolekularen Zyklisierungsreaktionen bei der Epoxidöffnung mit Natriumborhydrid.

$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  (10 mol%),  
 $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  (10 mol%),  
 $\text{NaBH}_4$  (50 mol%)  
 THF, 40 °C, 48h

Eintrag	Substrat	Produkt	Umsatz [%]
1	<p><b>115</b></p>	<p><b>115a</b></p>	30
2	<p><b>116</b> <i>d.r.</i> = 97 : 3</p>	<p><b>116a</b></p>	44 <i>d.r.</i> = 53 : 47
3 <sup>a</sup>	<p><b>116</b></p>	<p><b>116a</b></p>	35 <i>d.r.</i> = 57 : 43
4 <sup>b</sup>	<p><b>116</b></p>	<p><b>116a</b></p>	48 <i>d.r.</i> = 55 : 45

Eintrag	Substrat	Produkt	Umsatz [%]
5	 <b>117</b> <i>d.r.</i> = 91 : 9	 <b>117a</b>	44 <i>d.r.</i> = 71 : 29
6	 <b>118</b> <i>d.r.</i> = 93 : 7	 <b>118a</b>	0

<sup>a</sup> Eintrag 3: 75 °C Reaktionstemperatur; <sup>b</sup> Eintrag 4: 96 h Reaktionszeit.

Die Zyklisierungsreaktionen verlaufen mit keinem vollen Umsatz. Ein erhöhter Substratumsatz konnte weder durch eine erhöhte Reaktionstemperatur noch durch verlängerte Reaktionslaufzeit erzielt werden. Die Diastereoselektivitäten deuten charakteristisch auf radikalische Prozesse hin und können durch Konformationseffekte innerhalb der Übergangszustände erklärt werden.<sup>[242,243]</sup> Die Selektivitäten decken sich ebenfalls mit den Ergebnissen der Epoxidöffnung des früher verwendeten Titanocensystems (Reaktionsbedingungen: 10 mol% Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub>, 200 mol% Zn, 250 mol% Coll•HCl, THF 10 mL/mmol des Epoxids, 25 °C, 65 h).<sup>[244]</sup>

Obwohl die Ergebnisse der Zyklisierungsreaktionen besser als die der Additionsreaktionen sind, sind sie nicht zufriedenstellend. Deshalb wurde der Fokus auf die Optimierung des KBH<sub>4</sub>/LiCl-Katalysatorsystems gelegt. Ziel hierbei war die Maximierung des Umsatzes und der gleichzeitigen Verbesserung des Produktverhältnisses.

## 2.4 Epoxidöffnungen mit Lithiumborhydrid in 1,4-Dioxan

### 2.4.1 Einfluss des Lösungsmittels auf die Aktivität des Borhydrids

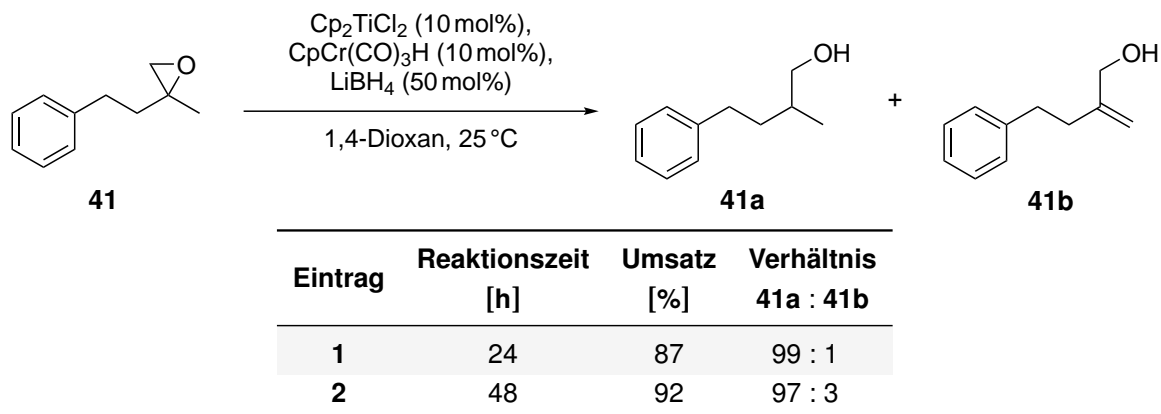
Die Reduktionsvermögen der Borhydride ist unter anderem von der Löslichkeit in dem vorgelegten Reaktionsmedium abhängig.<sup>[235]</sup> Eine geringere Konzentration in der Lösung führt zu einer gehinderten oder nur unpraktikabel ablaufenden Reduktion. So lassen sich Epoxide mit NaBH<sub>4</sub> in THF praktisch nicht reduzieren, während die Reduktion in einem Lösungsmittelgemisch aus von Methanol und THF zur Reduktion des Epoxids führt.<sup>[245]</sup> Zwar ist die Löslichkeit bei diesem Lösungsmittelgemisch wahrscheinlich nicht alleine für das gesteigerte Reduktionsvermögen zuständig, dennoch wird die Löslichkeit einen signifikanten Effekt auf den Reaktionsausgang haben.

Wie schon in Kapitel 2.3.2 gezeigt, führte die Reaktion mit  $\text{LiBH}_4$  in THF durch die nukleophile Epoxidöffnung zur Bildung des tertiären Alkohols **41c**. Dieses hohe Reduktionsvermögen von  $\text{LiBH}_4$  liegt zum einen daran, dass  $\text{Li}^+$  eine bessere *Lewisäure* als  $\text{Na}^+$  ist und zum anderen, dass in THF die Löslichkeit von  $\text{LiBH}_4$  (11.43 M bei 25 °C) signifikant höher ist, als die von  $\text{NaBH}_4$  (0.02 M bei 25 °C).<sup>[246]</sup> Um das Reduktionsvermögen von  $\text{LiBH}_4$  zu senken, wurde nach einem Lösungsmittel gesucht, welches  $\text{LiBH}_4$  nur gering oder schlecht löst. Dieses Lösungsmittel muss aber gewisse Eigenschaften erfüllen, um die Epoxidreduktion effizient ablaufen zu lassen. Zum einen muss das Lösungsmittel die anderen Reagenzien der Reaktion gut lösen, zum anderen die halb offene Spezies des trivalenten Titans **34** bilden, wie THF. Diese halb offene Dimerstruktur, sowohl ohne als auch mit Koordination durch das Lösungsmittel, ist eine wesentlich stärkere *Lewisäure* als das Monomer, das lösungsmittelkoordinierte Monomer oder das Dimer **33**.<sup>[153]</sup> Durch die höhere *Lewisacidität* wird der Epoxid-Titanocen-Komplex schneller gebildet, was eine effizientere Reaktion nach sich zieht.

Ein Beispiel für ein Lösungsmittel mit ähnlichen koordinierenden Eigenschaften ist 1,4-Dioxan.<sup>[247]</sup> Neben den passenden koordinierenden Eigenschaften erfüllt 1,4-Dioxan die Voraussetzung, dass es  $\text{LiBH}_4$  nur schlecht löst. Die Löslichkeit von  $\text{LiBH}_4$  in 1,4-Dioxan beträgt nur 0.14 M bei 18 °C, weshalb wegen der geringeren Konzentration das Reduktionsvermögen von  $\text{LiBH}_4$  in 1,4-Dioxan gegenüber THF deutlich niedriger sein sollte.

Es wurde zunächst die Reaktion mit  $\text{LiBH}_4$  in 1,4-Dioxan mit der ursprünglichen Katalysatorbeladung durchgeführt. Die Reaktionsergebnisse der Reaktionen nach 24 und 48 Stunden sind in Tabelle 19 dargestellt.

**Tabelle 19:** Epoxidöffnung mit  $\text{LiBH}_4$  bei verschiedenen Reaktionszeiten in 1,4-Dioxan.



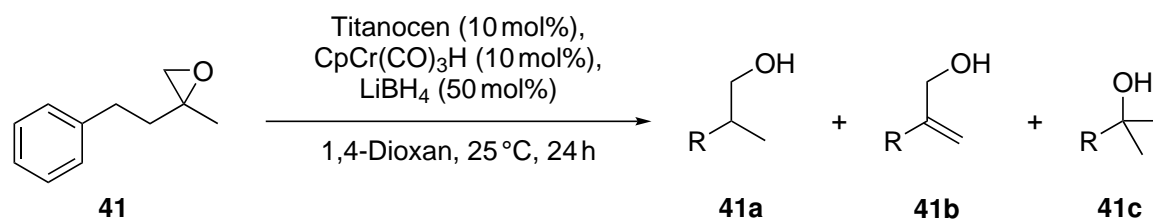
Die Reaktion mit  $\text{LiBH}_4$  in 1,4-Dioxan verläuft bereits nach 24 h Reaktionszeit mit einem guten Umsatz und einem exzellenten Produktverhältnis. Der allyliche Alkohol **41b** wird im Gegensatz zu der analogen Reaktionsführung mit dem  $\text{NaBH}_4$ - oder  $\text{KBH}_4$ -System nur in Spuren erhalten. Die verlängerte Reaktionszeit führt zu einem etwas verbesserten Umsatz, senkt aber das Produktverhältnis.

Das ausgezeichnete Produktverhältnis wird vermutlich durch die angepasste Reaktionsgeschwindigkeit hervorgerufen. Die Geschwindigkeit der Bildung der aktiven Titanocenspezies ist wahrscheinlich mit dem Verbrauch derselben Spezies im Einklang, sodass es durch die niedrig gehaltene Radikalkonzentration zu wesentlich weniger Nebenreaktionen kommt. Unter dieser Annahme ist ebenfalls kein weiteres Additiv nötig, um die katalytisch aktive Titanocenspezies zu stabilisieren, da die Radikalkonzentration ohnehin gering ist. Das Produktverhältnis der Reaktion in Eintrag 2 ist vermutlich durch die steigende Radikalkonzentration und damit der erhöhten Wahrscheinlichkeit einer Nebenreaktion am Ende der Reaktion etwas gesenkt. Mit einem zunehmendem Umsatz sinkt die Konzentration des Epoxids, die Radikalkonzentration bleibt aber im Verlauf der Reaktion konstant, sodass Nebenreaktionen durch letztere wahrscheinlicher werden.

### 2.4.2 Optimierung der Reaktionsbedingungen des Katalysesystems mit Lithiumborhydrid in 1,4-Dioxan

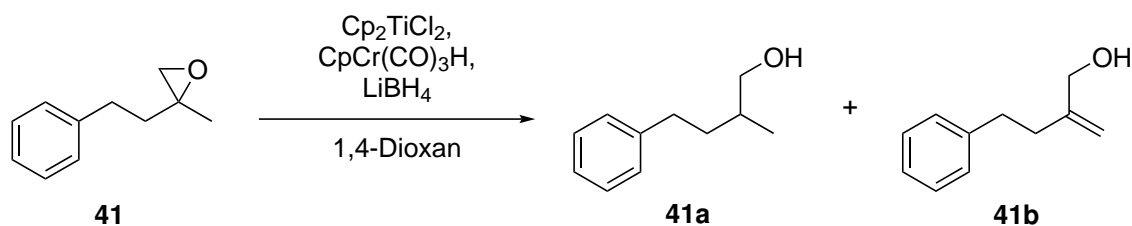
Da die simple Erhöhung der Reaktionszeit das Reaktionsergebnis leicht negativ beeinflusste, wurde das System zunächst anhand anderer Parameter verändert und der Einfluss auf das Reaktionsergebnis analysiert. Zunächst wurden Titanocene mit verschiedenen anionischen Liganden getestet. Die Ergebnisse dieser Reaktionen ist in Tabelle 20 zusammengefasst.

**Tabelle 20:** Einfluss verschiedener Titanocene auf die Epoxidöffnung mit LiBH<sub>4</sub> in 1,4-Dioxan.



Eintrag	Titanocen	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b : 41c
1	Cp <sub>2</sub> TiCl <sub>2</sub>	87	99 : 1 : –
2	Cp <sub>2</sub> Ti(OMs) <sub>2</sub>	22	47 : 6 : 47
3	Cp <sub>2</sub> Ti(TFA) <sub>2</sub>	17	76 : 11 : 13
4	Cp <sub>2</sub> Ti(OTf) <sub>2</sub>	12	81 : 5 : 14
5	Cp <sub>2</sub> Ti(OTs) <sub>2</sub>	19	75 : 7 : 18

In Bezug auf das Reaktionsergebnis ist das Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> den anderen getesteten Titanocenen weitaus überlegen. Die Umsätze der anderen Titanocene sind wesentlich schlechter und führen vermehrt zu Nebenreaktionen. Im Weiteren wurden die Reaktionsbedingungen mit Titanocendichlorid optimiert. Die Optimierung der Reaktionsbedingungen ist in Tabelle 21 gezeigt.

**Tabelle 21:** Optimierung der Reaktionsbedingungen der Epoxidöffnung mit LiBH<sub>4</sub> in 1,4-Dioxan.

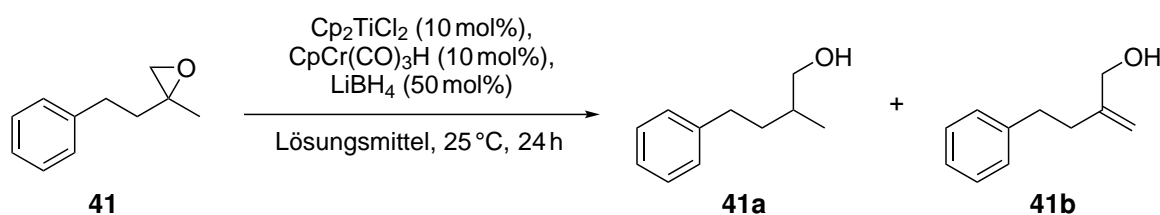
Eintrag	$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ [mol%]	$\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ [mol%]	$\text{LiBH}_4$ [mol%]	Reaktionszeit [h]	Temperatur [°C]	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b
1	10	10	50	24	25	87	99 : 1
2	10	10	50	48	25	92	97 : 3
3	10	10	50	24	45	69	75 : 25
4	10	15	50	24	25	80	99 : 1
5	15	15	50	24	25	35	95 : 5
6	10	5	50	24	25	71	97 : 3
7	5	5	50	24	25	23	100 : 0
8	10	10	25	24	25	52	96 : 4
9	10	10	100	24	25	55	100 : 0

Eintrag 8 durchgeführt von *Heinz*.

Die Veränderung der Reaktionsbedingungen hat zur keiner Verbesserung der Reaktionsergebnisse geführt. Eine Reaktionsführung bei höheren Reaktionstemperaturen führt zum 'Zusammenbruch' des Katalysatorsystems. Eine Veränderung der Beladung der Katalysatoren ist ebenfalls nicht zielführend und resultiert vorwiegend in einem merklichen Rückgang des Umsatzes. Die vorherigen Reaktionsbedingung erscheinen bereits ohne weitere Optimierung ideal.

Der letzte untersuchte Reaktionsparameter, der verändert wurde, war die Menge an verwendetem Lösungsmittel. Eine Veränderung der Molarität der Reaktionskomponenten in Lösung könnte einen positiven Einfluss auf das Reaktionsergebnis haben. Die Reaktion wurde dafür in einer konzentrierten und einer verdünnten Lösung durchgeführt. Zusätzlich wurde die Reaktion in einem Lösungsgemisch aus gleichen Anteilen an 1,4-Dioxan und THF getestet. Die Ergebnisse der Reaktionen ist in Tabelle 22 dargestellt.



**Tabelle 22:** Lösungsmittelinfluss bei der Epoxidöffnung mit LiBH<sub>4</sub>.

Eintrag	Lösungsmittel	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b
1	1.3 mL 1,4-Dioxan (0.75 M)	34	93 : 7
2	2.0 mL 1,4-Dioxan (0.50 M)	87	99 : 1
3	4.0 mL 1,4-Dioxan (0.25 M)	79	99 : 1
4	1.0 mL 1,4-Dioxan + 1.0 mL THF (0.50 M)	25	91 : 9

Eintrag 4 durchgeführt von Heinz.

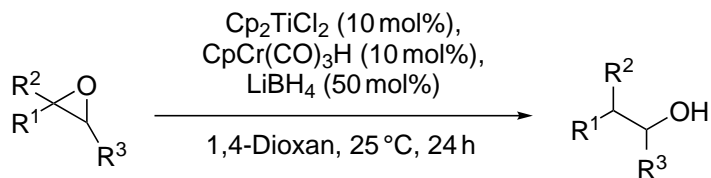
Die Reaktionsdurchführung in hoher Konzentration liefert ein unzureichendes Ergebnis. Auch die Verdünnung der Reaktionslösung zeichnet sich durch einen verringerten Umsatz aus. Das Lösungsmittelgemisch aus 1,4-Dioxan und THF liefert den schlechtesten Umsatz. Vermutlich wird durch die bessere Löslichkeit des LiBH<sub>4</sub> im 1,4-Dioxan/THF-Gemisch die Radikalkonzentration zum einen angehoben und die Nebenreaktion zum allylischen Alkohol wahrscheinlicher, zum anderen durch Bildung von Cp<sub>2</sub>TiBH<sub>4</sub> die Reaktion verlangsamt.

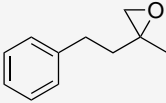
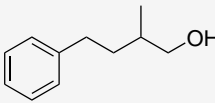
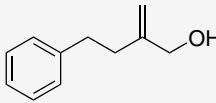
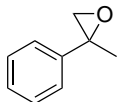
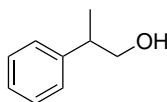
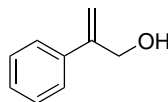
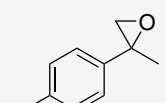
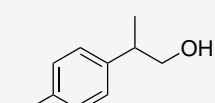
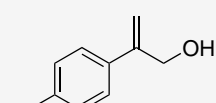
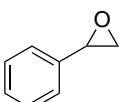
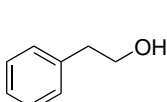
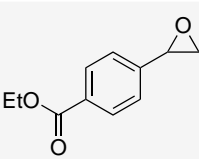
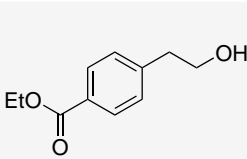
Die Reaktionsbedingungen konnten mit den versuchten Optimierungen nicht verbessert werden. Zwar ist der Umsatz der Reaktion mit dem Testsubstrat **41** nicht vollständig, dies kann aber substratabhängig sein. Gegenüber dem anfänglichen System unter Verwendung von NaBH<sub>4</sub> ist das LiBH<sub>4</sub>/1,4-Dioxan-System jedoch deutlich vorteilhafter. Die Epoxidöffnung verläuft erfolgreich bei Raumtemperatur, sodass keine erhöhte Temperatur mehr nötig ist. Ebenfalls ist die benötigte Reaktionszeit bis zum akzeptablen Umsatz von 48 h auf 24 h reduziert worden. Der größte Vorteil aber ist die gezielte Epoxidöffnung zum *anti-Markownikow*-Alkohol ohne nennenswerte Bildung des allylischen Alkohols. Durch die angepassten Reaktionsgeschwindigkeiten verläuft die Reaktion effizient und die Bildung von Nebenprodukten wird unterdrückt.

### 2.4.3 Anwendung des Katalysatorsystems mit Lithiumborhydrid in 1,4-Dioxan

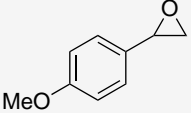
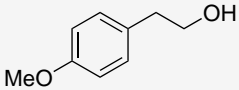

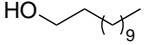

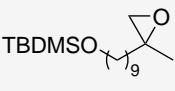
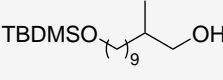
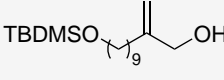
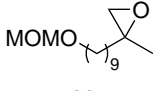
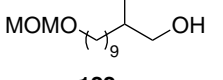
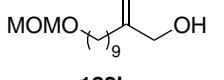
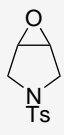
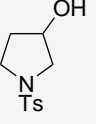
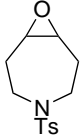
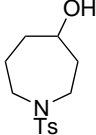
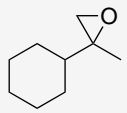
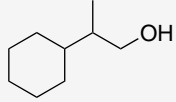
Im nächsten Schritt wurden die Reaktionsbedingungen auf weitere Substrate angewandt und analysiert, ob das LiBH<sub>4</sub>/1,4-Dioxan-System mit anderen Substraten kompatibel ist. Es wurden ähnliche Substrate wie in Tabelle 14 verwendet und die Ergebnisse mit denen des KBH<sub>4</sub>/LiCl-Systems verglichen. Tabelle 23 zeigt die Ergebnisse der Epoxidöffnungsreaktionen unter der Verwendung des kooperativen Katalysatorsystems mit LiBH<sub>4</sub> in 1,4-Dioxan.

**Tabelle 23:** Ergebnisse der reduktiven Öffnung von diversen Epoxiden durch das kooperative Katalysatorsystem mit  $\text{LiBH}_4$  in 1,4-Dioxan.



Eintrag	Substrat	Umsatz [%]	Produkt [%]	Nebenprodukt [%]	Isolierte Ausbeute [%]
1	 <b>41</b>	87	 <b>41a</b> 99	 <b>41b</b> 1	83
2	 <b>103</b>	100	 <b>103a</b> 95	 <b>103b</b> 5	80
3 <sup>a</sup>	 <b>119</b>	100	 <b>119a</b> 97	 <b>119b</b> 3	76
4	 <b>104</b>	100	 <b>104a</b> 100	–	76
5	 <b>120</b>	100	 <b>120a</b> 100	–	87

## 2.4 Epoxidöffnungen mit Lithiumborhydrid in 1,4-Dioxan

Eintrag	Substrat	Umsatz [%]	Produkt [%]	Nebenprodukt [%]	Isolierte Ausbeute [%]
6	 <b>121</b>	100	 <b>121a</b> 100	–	92
7	 <b>112</b>	100	 <b>112a</b> 93	 <b>112b</b> 7	83
8	 <b>106</b>	100	 <b>106a</b> 99	 <b>106b</b> 1	68
9	 <b>122</b>	80	 <b>122a</b> 98	 <b>122b</b> 2	68
10	 <b>107</b>	88	 <b>107a</b> 100	–	75
11	 <b>108</b>	75	 <b>108a</b> 100	–	68
12	 <b>110</b>	100	 <b>110a</b> 100	–	87

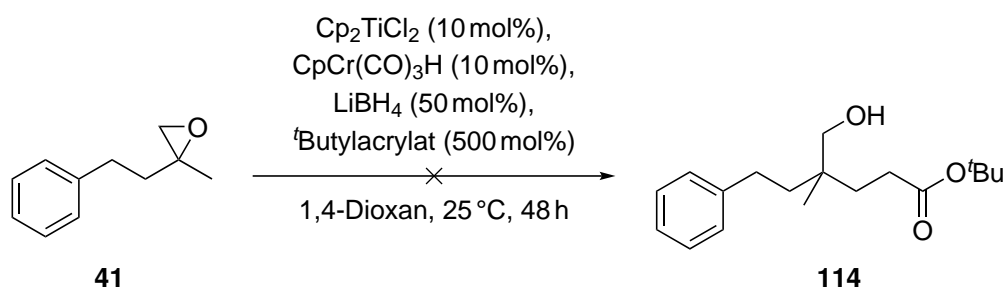
Einträge 2, 7, 9 und 12 durchgeführt von *Heinz*; Einträge 3, 6, 10 und 11 durchgeführt von *Weiss*; <sup>a</sup> Eintrag 3: Isolierte Ausbeute enthält 2% des allylischen Alkohols.

Die Epoxidöffnungsreaktionen mit  $\text{LiBH}_4$  in 1,4-Dioxan liefern mit allen eingesetzten Epoxidsubstraten gute bis sehr gute Ergebnissen. Überwiegend verlaufen die Reaktionen mit vollständigem Umsatz. Ein Zusammenhang der verringerten Umsätze der Einträge 9–11 mit der Substratstruktur kann aus den wenigen Abweichungen nicht geschlossen werden. Die NMR-Spektren der Reaktionslösung zeigen, dass das Produktverhältnis generell hervorragend ist. Falls Nebenprodukte beobachtet werden, sind diese nur in Spuren nachweisbar. Nur im Falle der Epoxide in den Einträgen 2 und 3 werden erhöhte Mengen an allylischem Alkohol beobachtet. Bei diesen Substraten wird vermutlich durch die Stabilisierung des  $\beta$ -Titanoxyradikals in der benzylicischen Position der HAT durch das  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  erschwert, sodass die Nebenreaktion mit einem weiteren trivalenten Titanocen wahrscheinlicher wird. Die veränderte Reaktionsführung mit  $\text{LiBH}_4$  und 1,4-Dioxan hat keinen Einfluss auf die Aufarbeitung der rohen Reaktionsmischungen, sodass die *anti*-Markownikow-Alkohole mit zufriedenstellender Ausbeute isoliert werden konnten. Die gewählten Reaktionsbedingungen sind mild und mit den eingesetzten funktionellen Gruppen und Schutzgruppen kompatibel.

Verglichen mit den vorherigen Katalysatorsystemen mit  $\text{NaBH}_4$  oder  $\text{KBH}_4$  bietet die Reaktionsführung mit  $\text{LiBH}_4$  in 1,4-Dioxan die bereits beschriebenen Vorteile. Die Reaktionen mit  $\text{LiBH}_4$  verlaufen in 1,4-Dioxan bereits nach 24 h Reaktionszeit mit guten Ausbeuten zu den *anti*-Markownikow-Alkoholen. Dabei wird im Vergleich zu den vorherigen Systemen deutlich weniger Nebenprodukt beobachtet, wodurch gezielt der *anti*-Markownikow-Alkohol synthetisiert werden kann. Dadurch werden Probleme bei der chromatographischen Auftrennung der Reaktionsprodukte (*anti*-Markownikow-Alkohol und allylischer Alkohol) vermieden. Die Anwendung des  $\text{LiBH}_4/1,4\text{-Dioxan}$ -Systems wurde anschließend ausgeweitet. Dabei wurde wie beim  $\text{KBH}_4/\text{LiCl}$ -System die Additionsreaktion von *t*-Butylacrylat an das  $\beta$ -Titanoxyradikal und die intramolekulare Zyklisierungsreaktion unter Verwendung des  $\text{LiBH}_4/1,4\text{-Dioxan}$ -Systems untersucht.

#### 2.4.4 Additions- und Zyklisierungstestreaktionen mit dem Lithiumborhydrid-System in 1,4-Dioxan

Die Additionsreaktion wurde mit einer verlängerten Reaktionszeit und einer höherer Menge an *t*-Butylacrylat durchgeführt. Das Reaktionsergebnis ist in Schema 51 dargestellt.



**Schema 51:** Additionsreaktion an *t*-Butylacrylat mit  $\text{LiBH}_4$  in 1,4-Dioxan.

Wie bereits mit dem  $\text{NaBH}_4$ -System wird hier ebenfalls keine Addition von *t*-Butylacrylat an das  $\beta$ -Titanoxyradikal beobachtet. Anders als bei der Additionsreaktion mit  $\text{NaBH}_4$  wurde keine Epoxidöffnung zum *anti*-Markownikow-Alkohol beobachtet.

## 2.4 Epoxidöffnungen mit Lithiumborhydrid in 1,4-Dioxan

Die Zyklisierungsreaktion wurde ebenfalls bei einer verlängerten Reaktionsdurchführung bei Raumtemperatur durchgeführt. Tabelle 24 zeigt die Resultate der Zyklisierungsreaktionen.

**Tabelle 24:** Ergebnisse der Zyklisierungsreaktionen bei der Epoxidöffnung mit  $\text{LiBH}_4$ .

Eintrag	Substrat	Produkt	Umsatz [%]
1	 123	 123a	40 <i>d.r.</i> = 86 : 14
2	 124	 124a	23 <i>d.r.</i> = 93 : 7
3	 115	 115a	22 <sup>a</sup>
4	 125	 125a	0

<sup>a</sup> Eintrag 3: Isolierte Ausbeute: 10%.

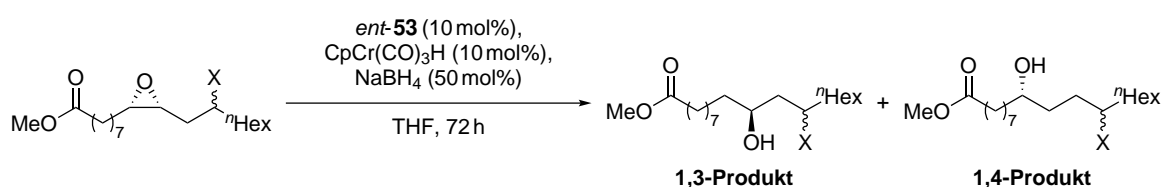
Die Reaktionsbedingungen des Katalysatorsystems mit  $\text{LiBH}_4$  in 1,4-Dioxan eignen sich noch nicht für die intramolekulare Zyklisierungsreaktionen. Der Umsatz der Reaktionen bleibt selbst bei 72 h Reaktionszeit niedrig. Für eine erfolgreiche Transformation müssen die Reaktionsbedingungen speziell für Additions- oder Zyklisierungsreaktionen optimiert werden. Ein verbessertes System für Zyklisierungen wird in einem späteren Kapitel vorgestellt.

Im Folgenden wurden Experimente zur regiodivergenten Epoxidöffnung mit dem kooperativen Katalysatorsystem durchgeführt. Das System aus katalytischen Mengen  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und einem Borhydrid wäre eine lohnende Alternative zum herkömmlich genutzten überstöchiometrischen HAT-Reagenz  $n\text{Bu}_3\text{SnH}$ .

## 2.5 Regiodivergente Epoxidöffnung durch das kooperative Katalysatorsystem

Wie schon in Kapitel 2.1 gezeigt, führte die Desymmetrisierung des *meso*-Epoxids **107** mit dem  $\text{NaBH}_4$ -System nicht zu einem gelungenen Reaktionsergebnis (Schema 43). Zum einen war der Umsatz der Reaktion nicht vollständig, zum anderen wurde kein gutes Enantiomerenverhältnis erreicht. Der Einsatz des selben Katalysatorsystems bei der regiodivergenten Epoxidöffnung lieferte ebenfalls keine zufriedenstellenden Ergebnisse. Die Resultate der Reaktionen zur REO, die von *Panfilova* durchgeführt wurden, sind in Tabelle 25 gezeigt.

**Tabelle 25:** Regiodivergente Epoxidöffnung mit dem  $\text{NaBH}_4$ -System.<sup>[206]</sup>



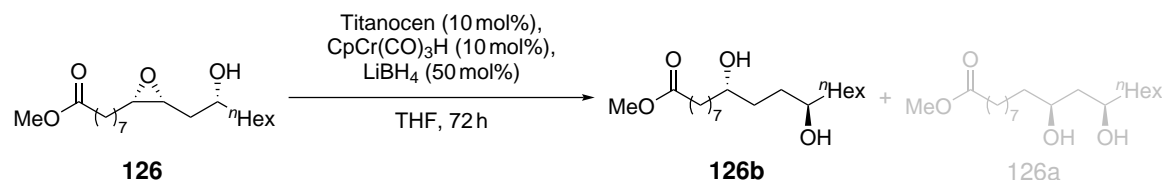
Eintrag	-X	Reaktionstemperatur [°C]	Umsatz [%]	Verhältnis 1,3-Produkt : 1,4-Produkt
1	( <i>R</i> )-OH	40	11	22 : 78
2	( <i>S</i> )-F	40	40	24 : 76
3	( <i>S</i> )-F	60	58	29 : 71

### 2.5.1 Versuchsreaktionen mit verschiedenen *Kagan*-Komplexen

Bei der Reaktionsoptimierung wurde zunächst THF als Lösungsmittel und  $\text{LiBH}_4$  als Borhydrid gewählt. Neben dem bereits beschriebenen *Kagan*-Komplex *ent*-**53** (*D*-*Kagan*- $\text{Cl}_2$ ) wurden diesmal auch der *Kagan*-Bromidkomplex (*D*-*Kagan*- $\text{Br}_2$ ) und der *Kagan*-Tosylatkomplex (*D*-*Kagan*- $(\text{OTs})_2$ ) getestet. *Funken* untersuchte bereits den Einfluss des anionischen Liganden des Titanoces auf die REO.<sup>[173]</sup> Im Vergleich zum Chloridkomplex wird mit dem Bromidkomplex eine höhere Reaktionsgeschwindigkeit beobachtet, diese führt jedoch zu einer leichten Verschlechterung der Enantioselectivität. Als drittes Titanocen wurde der Tosylat-*Kagan*-Komplex gewählt, der als Katalysator bei der regiodivergenten radikalischen Arylierung wegen seiner Eigenschaft als besseres Oxidationsmittel im Vergleich zum Chloridkomplex und guten Handhabbarkeit Interesse fand.<sup>[248]</sup> Die Verwendung des *D*-*Kagan*-Komplexes führt theoretisch bei der Reaktion mit dem aus Methylricinolat synthetisierten Epoxid **126** selektiv zum 1,4-*anti*-Diol. Analog dazu führt die Verwendung des *L*-*Kagan*-Komplexes zum 1,3-*syn*-Diol.

In Tabelle 26 sind die Ergebnisse der Reaktion mit den verschiedenen Titanocenkomplexen dargestellt.

**Tabelle 26:** REO-Testreaktionen mit  $\text{LiBH}_4$  und verschiedenen *Kagan*-Komplexen in THF.

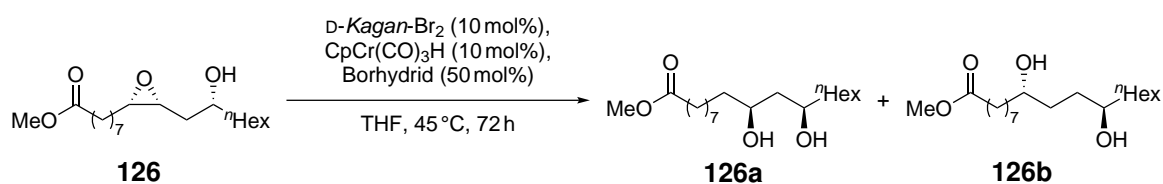


Eintrag	Titanocen	Reaktionstemperatur [°C]	Umsatz [%]
1	D- <i>Kagan</i> -Cl <sub>2</sub>	25	6
2	D- <i>Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	25	10
3	D- <i>Kagan</i> -(OTs) <sub>2</sub>	25	5
4	D- <i>Kagan</i> -Cl <sub>2</sub>	45	21
5	D- <i>Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	45	19
6	D- <i>Kagan</i> -(OTs) <sub>2</sub>	45	8

Wie aus den Reaktionsergebnissen ersichtlich, ist der Tosylatkomplex am schlechtesten für die REO mit dem  $\text{LiBH}_4$ -System in THF geeignet. Bei der NMR-Auswertung der durchgeführten Reaktionen konnte nur das *anti*-1,4-Produkt beobachtet werden. Trotz der Reaktionsführung bei erhöhten Reaktionstemperaturen bleibt der Umsatz sehr gering. Der niedrige Umsatz wird vermutlich durch die Deaktivierung der aktiven Titanocenspezies zur Titanocenborhydridspezies durch das  $\text{LiBH}_4$  hervorgerufen. Wie auch schon in der reduktiven Epoxidöffnung, zeigte  $\text{LiBH}_4$  in THF bei der REO keine guten Ergebnisse, sodass andere Borhydride getestet wurden.

### 2.5.2 REO durch das kooperative Katalysatorsystem im Zusammenspiel mit verschiedenen Borhydriden

Zum einen wurden die Borhydride Tetrabutylammonium- und Natriumcyanoborhydrid verwendet, die vom Reduktionsvermögen relativ zu  $\text{LiBH}_4$  milder sind, zum anderen wurden die sterisch anspruchsvolleren Alkylborhydride Lithium und Natrium 9-BBN-H (9-Borabicyclo[3.3.1]nonan) verwendet. Da die erhöhte Temperatur in Tabelle 26 augenscheinlich keinen negativen Einfluss auf Enantiomeren- und Diastereomerenverhältnisse hatte, wurde, um höheren Umsatz zu gewährleisten, die Reaktion für 72 h bei erhöhter Temperatur durchgeführt. Die Ergebnisse der Reaktionen sind in Tabelle 27 zusammengefasst.

**Tabelle 27:** REO-Testreaktionen mit verschiedenen Borhydriden in THF.

Eintrag	Borhydrid	Umsatz [%]	Verhältnis <sup>a</sup> 126a : 126b	Verhältnis <sup>a</sup> 1,4- <i>anti</i> : 1,4- <i>syn</i>
1	LiBH <sub>4</sub>	19	<5 : >95	–
2	<sup>n</sup> Bu <sub>4</sub> NBH <sub>4</sub>	55	<1 : >99	93 : 7
3	NaBH <sub>3</sub> CN	35	<1 : >99	86 : 14
4	Li 9-BBN-H	100	–	–
5	Na 9-BBN-H	5	–	–

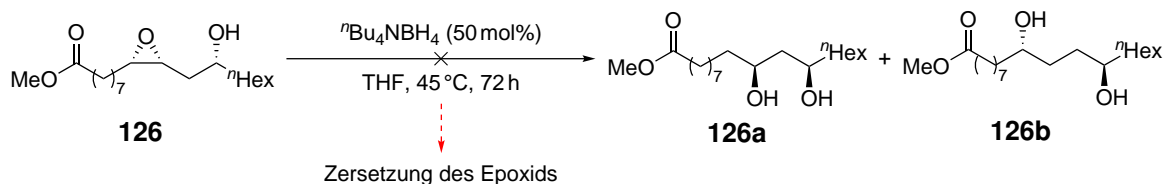
<sup>a</sup> Bestimmt aus sichtbaren Signalen im <sup>13</sup>C-NMR.

Die Reaktionen zeigen, dass Borhydride mit einem milderen Reduktionsvermögen als LiBH<sub>4</sub> einen höheren Umsatz liefern. Die Alkylborhydride sind nicht mit dem verwendeten Katalysatorsystem kompatibel. Während es bei der Verwendung des Lithium 9-BBN-Hydrids zu einer vollständigen Zersetzung des Eduktes kommt, wird beim Natrium 9-BBN-Hydrid nur eine teilweise Zersetzung beobachtet. Beide Borhydride führen nicht zur gewünschten Transformation. Im Falle der Borhydride <sup>n</sup>Bu<sub>4</sub>NBH<sub>4</sub> und NaBH<sub>3</sub>CN wird im NMR-Rohspektrum neben dem erwarteten 1,4-*anti*-Diol auch das 1,4-*syn*-Diol registriert.

Wie in Schema 18 gezeigt, sind die Reaktionsbedingungen für die Bildung des 1,4-*syn*-Diols nicht gegeben. Das Diastereomerenverhältnis des eingesetzten Epoxids **126** betrug 97 : 3. Da das Epoxid nicht diastereomerenrein war, konnte das 1,3-*anti*-Diol erwartet werden, wahrscheinlich aber in solch geringen Mengen, dass das Signal im NMR in der Basislinie verschwinden würde. Die Bildung des 1,4-*syn*-Diols konnte jedoch im NMR-Rohspektrum detektiert werden. Für die Bildung des 1,4-*syn*-Diols müsste die Menge des *anti*-Diastereomers des Epoxids wesentlich höher sein, um den gebildeten 1,4-*anti*-/1,4-*syn*-Diolverhältnissen der Reaktionen in den Einträgen 2 und 3 zu entsprechen. Eine höhere Menge des *anti*-Diastereomers des Epoxids würde aber nur dazu führen, dass in größeren Mengen das 1,3-*anti*-Diol entsteht, da der *D*-Kagan-Komplex verwendet wurde. Um zum 1,4-*syn*-Diol zu gelangen, müsste der *L*-Kagan-Komplex verwendet werden. Die Reaktion wurde aber mit einem enantiomerenreinen *D*-Kagan-Komplex durchgeführt, weshalb die Bildung des 1,4-*syn*-Diols dementsprechend nicht ohne eine Inversion des Stereozentrums möglich ist. Als Kontrollexperiment wurde anschließend eine Reaktion des Epoxids mit den Borhydriden <sup>n</sup>Bu<sub>4</sub>NBH<sub>4</sub> und NaBH<sub>3</sub>CN ohne Anwesenheit des Titan- und Chromkatalysators durchgeführt. In Schema 52 ist zunächst die Reaktion des Epoxids mit <sup>n</sup>Bu<sub>4</sub>NBH<sub>4</sub> gezeigt.

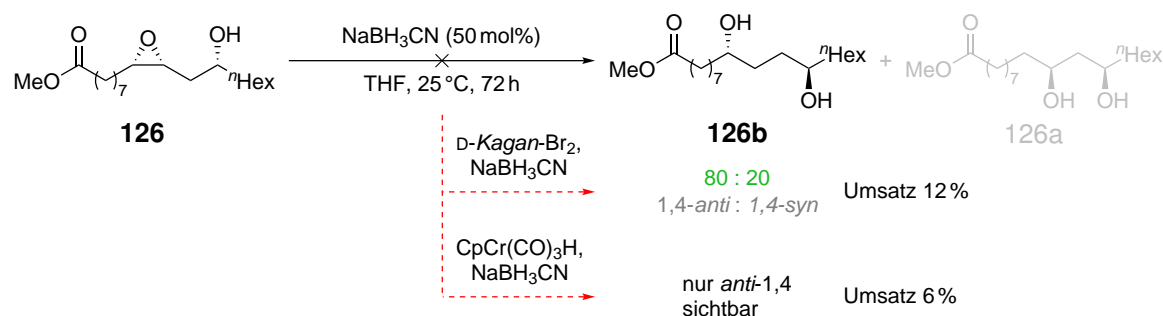


## 2.5 Regiodivergente Epoxidöffnung durch das kooperative Katalysatorsystem



**Schema 52:** Kontrollreaktion zwischen dem Epoxid **126** und  $n\text{Bu}_4\text{NBH}_4$ . Reaktion durchgeführt von Weiss.

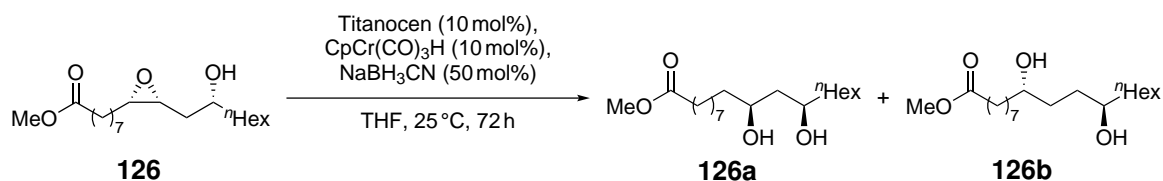
Die Reaktion des Epoxids mit  $n\text{Bu}_4\text{NBH}_4$  führt zur vollständigen Zersetzung des Startmaterials. Obwohl das  $n\text{Bu}_4\text{NBH}_4$  als mildes Reduktionsmittel gilt, welches Epoxidfunktionen toleriert, zeigt die Kontrollreaktion, dass es bei den gewählten Reaktionsbedingungen zu Nebenreaktionen und nicht zur gewünschten Reaktion durch das Borhydrid kommt.<sup>[249]</sup> Dadurch könnte auch die in Tabelle 27 beobachteten Bildung des 1,4-*syn*-Diols erklärt werden, da es durch die anteilige nukleophile Epoxidöffnung durch das Borhydrid selbst zur betrachteten Inversion der Stereoinformation kommen könnte. Diese Annahme wurde im folgenden dann auch mit dem  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  überprüft. Dabei wurde das Epoxid zunächst nur mit dem Borhydrid zur Reaktion gebracht. Anschließend wurden dann zusätzlich die jeweiligen Reaktionen des Borhydrids in Verbindung mit den einzelnen Katalysatoren untersucht. Die Ergebnisse der Versuchsreihe sind in Schema 53 dargestellt.



**Schema 53:** Kontrollreaktion zwischen Epoxid und  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  sowie in Kombination mit dem Titan- und Chromkatalysator (jeweils 10 mol%). Reaktionen ohne  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  durchgeführt von Weiss. Produktverhältnisse wurden aus sichtbaren Signalen im  $^{13}\text{C}$ -NMR bestimmt.

Anders als  $n\text{Bu}_4\text{NBH}_4$  reagiert das Borhydrid  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  nicht mit dem Epoxid. Auch die Anwesenheit des  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  bewirkt keine große Veränderung. Es wird nur ein geringer Anteil an Epoxidöffnung beobachtet, dieser ist aber so gehemmt, dass es bei einer effizienten Reaktionsführung als keine potentielle Nebenreaktion in Betracht gezogen werden müsste.

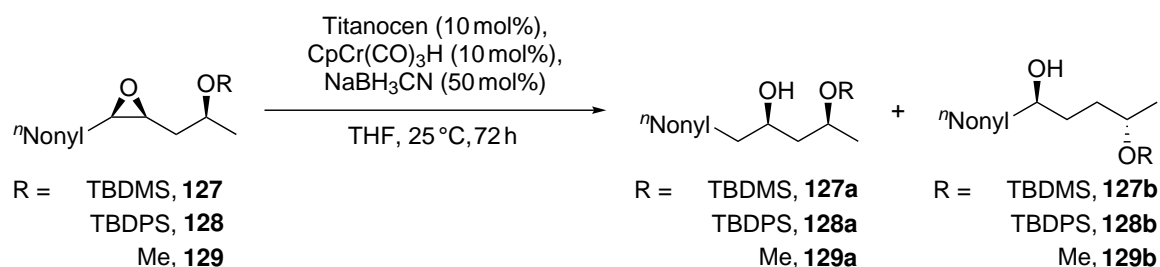
Anders sieht es bei der Reaktion mit  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  und gleichzeitiger Zugabe des Titanocens aus. Zwar wird bei dieser Reaktion die Epoxidöffnung erwartet, da mit  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  die aktive Katalysatorspezies gebildet werden kann, jedoch werden vom Öffnungsprodukt auch 20% des 1,4-*syn*-Diols beobachtet. Möglicherweise wird durch die *Lewisacidität* des Titanocens das Epoxid durch Koordination für die nukleophile Epoxidöffnung aktiviert, sodass diese auch mit  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  ablaufen kann. Das Experiment mit dem anderen Enantiomer des *Kagan*-Komplexes zeigt in Tabelle 28, dass die Verwendung des anderen Enantiomers nicht wie erwartet die Regioselektivität der Epoxidöffnung umkehrt.

**Tabelle 28:** REO-Testreaktionen mit NaBH<sub>3</sub>CN und beider *Kagan*-Komplexe in THF.


Eintrag	Titanocen	Umsatz [%]	Verhältnis <sup>a</sup> 126a : 126b	Verhältnis <sup>a</sup> 1,4- <i>anti</i> : 1,4- <i>syn</i>
1	D- <i>Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	25	<5 : >95	87 : 13
2	L- <i>Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	32	27 : 73	63 : 37

Eintrag 1 durchgeführt von *Heinz*; <sup>a</sup> Bestimmt aus sichtbaren Signalen im <sup>13</sup>C-NMR.

Das Epoxid wird trotz der Verwendung des L-*Kagan*-Br<sub>2</sub> vorwiegend zum 1,4-Diol geöffnet, wobei dort das Verhältnis des 1,4-*anti*-Diols zum 1,4-*syn*-Diol schlechter ist, als bei der Reaktion mit D-*Kagan*-Br<sub>2</sub>. Vermutlich sind geringere sterische Wechselwirkungen bei dem Angriff des Nukleophils bei der Verwendung des L-*Kagan*-Br<sub>2</sub> der Grund für diese verschiedenen Verhältnisse. Um zu überprüfen, ob die beobachteten Probleme der Verwendung des NaBH<sub>3</sub>CN nicht nur mit dem Epoxid **126** zusammenhängen, wurden die Reaktionsbedingungen auf eine kleine Auswahl an geschützten β-Hydroxyepoxiden angewandt. Die Ergebnisse dieser Epoxidöffnungsreaktionen sind in Tabelle 29 vorgestellt.

**Tabelle 29:** REO-Testreaktionen mit verschiedenen Substraten und NaBH<sub>3</sub>CN in THF.


Eintrag	Titanocen	Substrat	Umsatz [%]	Verhältnis <sup>a</sup> 1,3- <i>syn</i> : 1,4- <i>anti</i>
1	L- <i>Kagan</i> -Cl <sub>2</sub>	<b>127</b>	28	33 : 67
2	L- <i>Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	<b>127</b>	29	36 : 64
3	L- <i>Kagan</i> -Cl <sub>2</sub>	<b>128</b>	51	52 : 48
4	L- <i>Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	<b>128</b>	32	51 : 49
5	L- <i>Kagan</i> -Cl <sub>2</sub>	<b>129</b>	43	47 : 53
6	L- <i>Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	<b>129</b>	43	44 : 56

Alle Einträge durchgeführt von *Heinz*; <sup>a</sup> Bestimmt aus sichtbaren Signalen im <sup>13</sup>C-NMR.

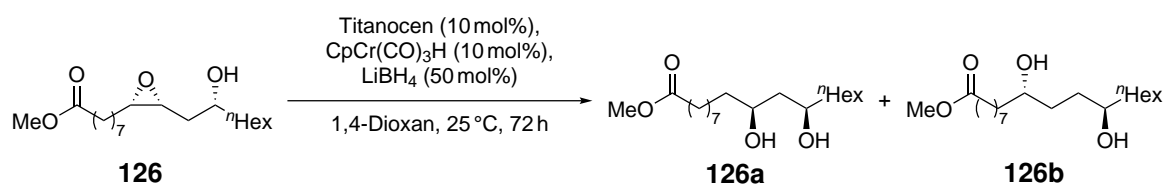
Die Reaktionen mit anderen Substraten zeigen in keinem Fall ein zufriedenstellendes Ergebnis. Die Epoxidöffnung verläuft in allen Fällen nicht regioselektiv. Die Regioselektivität scheint nicht vom Titanocen dirigiert, sondern ist stark vom Substrat abhängig. Bei den Reaktionen werden im  $^{13}\text{C}$ -NMR nur die Signale der 1,4-*anti*-Dirole beobachtet, sodass zumindest die Bildung der 1,4-*syn*-Dirole nicht stattfindet. Die Ergebnisse zeigen, dass das System mit  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  nicht für die regiodivergente Epoxidöffnung geeignet ist, da weder ein zufriedenstellender Umsatz noch eine Regioselektivität in Abhängigkeit des eingesetzten *Kagan*-Komplexes erkennbar ist.

Das letzte getestete Katalysatorsystem zur REO unter Einsatz von Borhydriden bestand aus dem schon beschriebenen  $\text{LiBH}_4$ /1,4-Dioxan-System, welches bei der reduktiven Epoxidöffnung in Tabelle 23 bereits erfolgreich eingesetzt wurde.

### 2.5.3 REO durch das kooperative Katalysatorsystem mit Lithiumborhydrid in 1,4-Dioxan

Die Reaktion mit  $\text{LiBH}_4$  in 1,4-Dioxan wurde zunächst mit beiden Enantiomeren des *Kagan*-Komplexes untersucht, wobei neben dem Chlorid- auch der Bromidkomplex getestet wurde. In Tabelle 30 sind die Ergebnisse der untersuchten Reaktionen gezeigt.

**Tabelle 30:** REO-Testreaktionen mit dem kooperativen Katalysatorsystem und  $\text{LiBH}_4$  in 1,4-Dioxan.



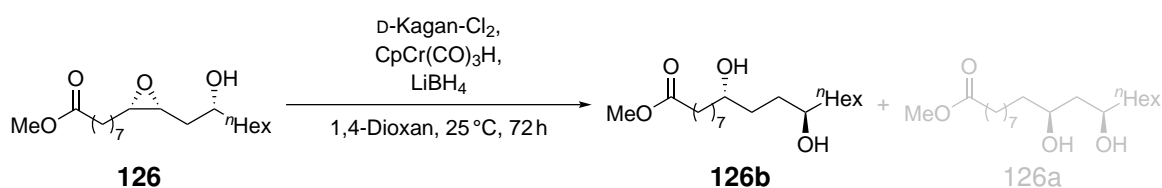
Eintrag	Titanocen	Umsatz [%]	Verhältnis <sup>a</sup> 126a : 126b
1	D- <i>Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	25	<1 : >99
2	D- <i>Kagan</i> -Cl <sub>2</sub>	36	<1 : >99
3	L- <i>Kagan</i> -Cl <sub>2</sub>	17	>95 : <5

<sup>a</sup> Bestimmt aus sichtbaren Signalen im  $^{13}\text{C}$ -NMR.

Die Testreaktionen mit  $\text{LiBH}_4$  verlaufen zwar mit einem geringen Umsatz, trotzdem zeigen diese Ergebnisse, dass die Ausbeute in 1,4-Dioxan signifikant höher liegt, als bei der Reaktion mit  $\text{LiBH}_4$  in THF (Tabelle 26). Hier zeigt sich ebenfalls deutlich, dass der D-*Kagan*-Cl<sub>2</sub>-Komplex einen besseren Umsatz als der Bromidkomplex liefert. Die Reaktion mit dem anderen Enantiomer des *Kagan*-Komplexes führt mit einer hervorragenden Selektivität zum 1,3-*syn*-Diol. Der Umsatz ist jedoch gegenüber dem D-*Kagan*-Cl<sub>2</sub> niedriger, was sich mit den höheren sterischen Wechselwirkungen bei der 1,3-Diolbildung im Gegensatz zum 1,4-Analogon erklären lässt. Anders, als mit anderen Borhydriden, wird bei der Reaktion des  $\text{LiBH}_4$  in 1,4-Dioxan die ungewollte Bildung des 1,4-*syn*-Diols beziehungsweise 1,3-*anti*-Diols durch die nukleophile Epoxidöffnung des Epoxids durch das Borhydrid selbst nicht beobachtet.

Aufgrund der positiven Tendenz der Ergebnisse der Testreaktionen wurde versucht das Katalysatorsystem mit  $\text{LiBH}_4$  in 1,4-Dioxan zu optimieren. Dabei wurde als zu verändernde Größe die Beladung der Reagenzien gewählt und der Einfluss auf die Regioselektivität sowie den Umsatz untersucht. Andere Größen wie die Reaktionszeit oder die Reaktionstemperatur wurden nicht weiter verändert, da eine längere Reaktionszeit als 72 h zum vollen Umsatz nicht effizient genug wäre und eine erhöhte Temperatur zur Verschlechterung der Regioselektivität der Epoxidöffnung führen könnte. Die einzelnen Reaktion der Optimierung und deren Ergebnisse sind in Tabelle 31 zusammengetragen.

**Tabelle 31:** Optimierung der Reaktionsbedingung des  $\text{LiBH}_4$ -Systems in 1,4-Dioxan.



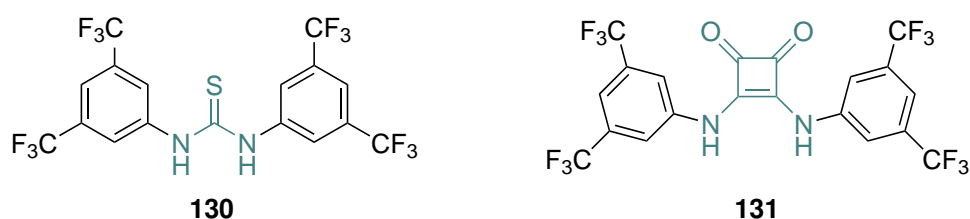
Eintrag	Titanocen [mol%]	$\text{CpCr(CO)}_3\text{H}$ [mol%]	$\text{LiBH}_4$ [mol%]	Umsatz [%]
1	20	10	50	58
2	10	20	50	29
3	20	20	50	86
4	20	20	100	81

Einträge 1–3 durchgeführt von Weiss.

Der Umsatz der Reaktion konnte erfolgreich unter gleichzeitiger Beibehaltung der Regioselektivität erhöht werden, indem die Beladung des Titanocens und des  $\text{CpCr(CO)}_3\text{H}$  verdoppelt wurde. Eine einfache Erhöhung der Konzentration der einzelnen Reagenzien führte nicht zum selben Ergebnis. Die Konzentrationserhöhung des  $\text{LiBH}_4$  zeigte einen nachteiligen Effekt auf den Umsatz, welcher vermutlich durch die Desaktivierung des Titanocens durch Bildung der Titanocen-Borhydridspezies hervorgerufen wurde. Auf der einen Seite ist der gesteigerte und fast vollständige Umsatz der Reaktion erfreulich, auf der anderen Seite dämpft die recht hohe benötigte Beladung der teils sehr empfindlichen Reagenzien die Effizienz und Ökonomie der Reaktion. Zwar würde mit den Reaktionsbedingungen immer noch der stöchiometrische Einsatz weitaus giftigerer und teurerer Reagenzien unterbunden werden, dennoch wurde zunächst nach anderen Möglichkeiten zur Optimierung der Reaktionsergebnisse gesucht. Als Startpunkt wurde die Verwendung eines Additivs zur Stabilisierung der aktiven Titanocenspezies gewählt, da bei einer Reaktionszeit von 72 h potentiell die Zersetzung dieser Spezies eine Rolle spielt. Die Wahl des Additivs ist hierbei besonders wichtig, da die Reaktion schon ohne den stabilisierenden Effekt des Additivs einen recht niedrigen Umsatz aufweist. Zwar kann durch die hervorgerufene Stabilisierung eine durchgängig konstante Konzentration der aktiven Titanocenspezies und eine Effizienzsteigerung der Reaktion hervorgerufen werden, jedoch darf diese Stabilisierung nicht überhandnehmen und die Reaktion hemmen.

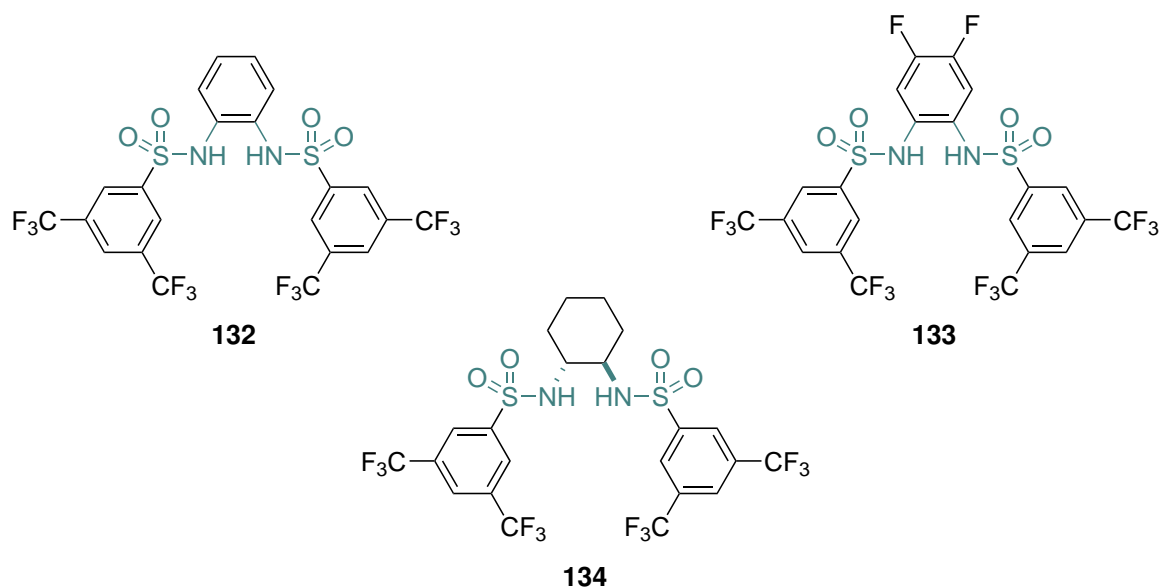
### 2.5.4 Stabilisierung der katalytisch aktiven Titanocenspezies durch Additive

Da die Stabilisierung bei diesem Katalysatorsystem sorgfältig eingestellt werden sollte, wurde zunächst entschieden, nicht die bereits vorgestellten Pyridinsalze **38**, **39** und **40** (Abbildung 8) zu verwenden, sondern Vertreter der Klasse der Sulfonamide zu untersuchen. Sulfonamide sind wie Quadratamide oder Thioharnstoffe neben weiteren ähnlichen Verbindungen sogenannte Anionenrezeptoren. Diese Rezeptoren sind in der Lage, durch Wasserstoffbrückenbindung reversibel  $X^-$  von  $[Cp_2TiX_2]^-$  zu abstrahieren und die katalytisch aktive Spezies  $Cp_2TiX$  zu bilden.<sup>[250,251]</sup> Als wichtige Vertreter der Anionenrezeptoren sind der Thioharnstoff **130** und das Quadratamid **131** in Abbildung 16 gezeigt, welche bereits bei der katalytischen radikalischen Arylierung mit elektrochemischer Aktivierung von  $Cp_2TiCl_2$  erfolgreich eingesetzt wurden.<sup>[250,252]</sup>



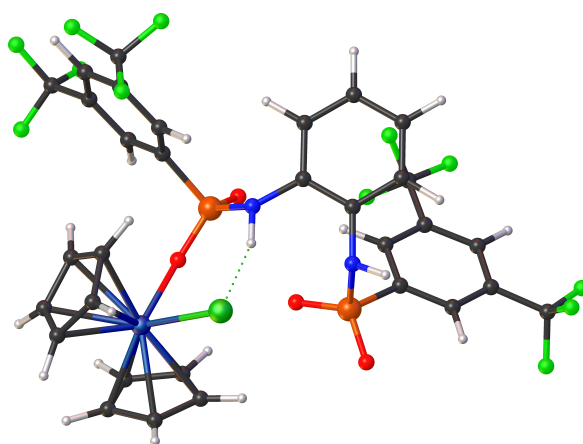
**Abbildung 16:** Anionenrezeptoren: Schreiner's Thioharnstoff **130** und Quadratamid **131**.<sup>[253,254]</sup>

Eine weitere Klasse der Anionenrezeptoren stellen Sulfonamide dar, welche ebenfalls wie die Anionenrezeptoren in Abbildung 16 bei der Bildung der katalytisch aktiven Spezies durch Anionabstraktion das Gleichgewicht vom  $[Cp_2TiX_2]^-$  zum  $Cp_2TiX$  verschieben. In Abbildung 17 sind die Vertreter der Sulfonamide **132**, **133** und **134** gezeigt, welche im Folgenden als Additive bei der REO mit dem  $LiBH_4/1,4$ -Dioxan-System untersucht wurden.



**Abbildung 17:** Sulfonamide **132**, **133** und **134** als Anionenrezeptoren.<sup>[251,255,256]</sup>

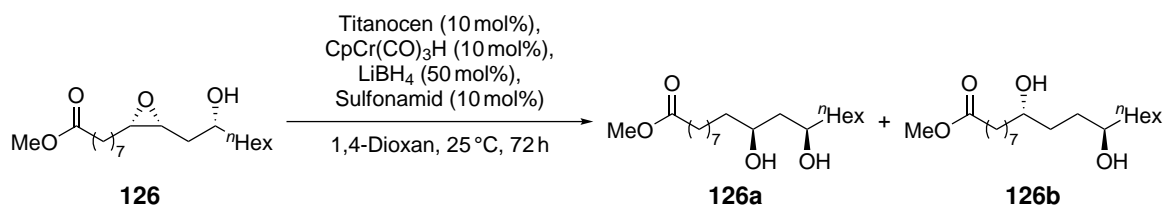
Neben der Fähigkeit, Anionen zu abstrahieren, können die in Abbildung 16 und Abbildung 17 gezeigten Verbindungen mit der katalytisch aktiven Spezies  $\text{Cp}_2\text{TiX}$  supramolekulare Komplexe bilden, um, wie auch die in früheren Kapiteln vorgestellten  $\text{Coll}\cdot\text{HCl}$  und  $\text{LiCl}$ , die Titanocenspezies zu stabilisieren. Die durch DFT-Rechnungen berechnete Stabilisierung ist dabei zum Beispiel im Falle des Sulfonamids **132** vergleichbar mit der von  $\text{Coll}\cdot\text{HCl}$ .<sup>[251,257]</sup> In Abbildung 18 ist der berechnete supramolekulare Komplex aus dem Sulfonamid **132** und  $\text{Cp}_2\text{TiCl}$  gezeigt.<sup>[251]</sup>



**Abbildung 18:** Berechneter supramolekularer Komplex aus dem Sulfonamid **132** und  $\text{Cp}_2\text{TiCl}$  zur Stabilisierung der katalytisch aktiven Titanocenspezies.<sup>[251]</sup>

Aus Abbildung 18 ist ersichtlich, dass die Stabilisierung der trivalenten Titanocenspezies durch die Wasserstoffbrückenbindung und der Koordinierung des Titanocens durch einen Sauerstoff der Sulfonylgruppe erfolgt. Elektrochemische Experimente zeigen, dass die Elektronendichte am Titan durch die Koordination erhöht und das Redoxpotential des Titankomplexes vorteilhaft zu negativeren Werten verschoben wird.<sup>[251]</sup> Dabei kann dieser Effekt zum Beispiel durch elektronenziehende funktionelle Gruppen im Substitutionsmuster des Sulfonamids weiter justiert werden.

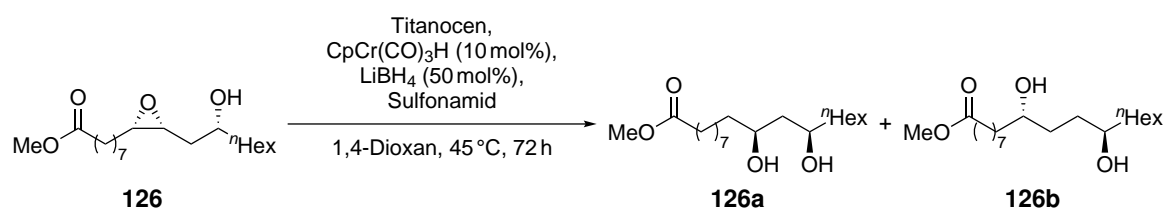
Zunächst wurden die drei Sulfonamide **132**, **133** und **134** in Testreaktionen eingesetzt und deren Einfluss auf den Umsatz und das Produktverhältnisse untersucht. Die Reaktionsbedingungen wurden vorerst von den ersten Testreaktionen wie in Tabelle 30 gezeigt übernommen und zusammen mit dem jeweiligen Sulfonamid durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Testreaktionen sind in Tabelle 32 zusammengefasst.

**Tabelle 32:** REO-Testreaktionen unter Zusatz von Sulfonamiden mit LiBH<sub>4</sub> in 1,4-Dioxan.

Eintrag	Titanocen	Sulfonamid	Umsatz [%]	Verhältnis <sup>a</sup> 126a : 126b	Verhältnis <sup>a</sup> 1,4- <i>anti</i> : 1,4- <i>syn</i>
1	D- <i>Kagan</i> -Cl <sub>2</sub>	<b>132</b>	14	<5 : >95	89 : 11
2	D- <i>Kagan</i> -Cl <sub>2</sub>	<b>133</b>	27	<1 : >99	>99 : <1
3	D- <i>Kagan</i> -Cl <sub>2</sub>	<b>134</b>	5	<5 : >95	–
4	D- <i>Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	<b>132</b>	50	<1 : >99	>99 : <1
5	D- <i>Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	<b>133</b>	32	<1 : >99	>99 : <1
6	D- <i>Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	<b>134</b>	25	<1 : >99	>99 : <1

Alle Einträge durchgeführt von Weiss; Sulfonamid **134** lag racemisch vor; <sup>a</sup> Bestimmt aus sichtbaren Signalen im <sup>13</sup>C-NMR.

Die Reaktionsergebnisse zeigen, dass der *Kagan*-Chloridkomplex schlechtere Ergebnisse liefert, als der Bromidkomplex. Dabei verläuft die Reaktion mit dem Sulfonamid **132** am besten, wobei die Hälfte des Edukts umgesetzt wird. Die Testreaktionen deuten darauf hin, dass der Einsatz des Sulfonamids **132** und einer zusätzlichen Optimierung zu einer erfolgreicherer Reaktionen führen könnten. Für die Optimierung wurde zunächst die Reaktion bei einer höheren Temperatur durchgeführt, weil die Regioselektivität zumindest bei der Öffnung zum 1,4-Diol auch bei höheren Temperaturen immer zufriedenstellend war. Anschließend wurden die Beladungen des Titanocens und Sulfonamids erhöht und der Effekt auf den Umsatz sowie das Produktverhältnis analysiert. In Tabelle 33 sind die Ergebnisse dieser Reaktionen dargestellt.

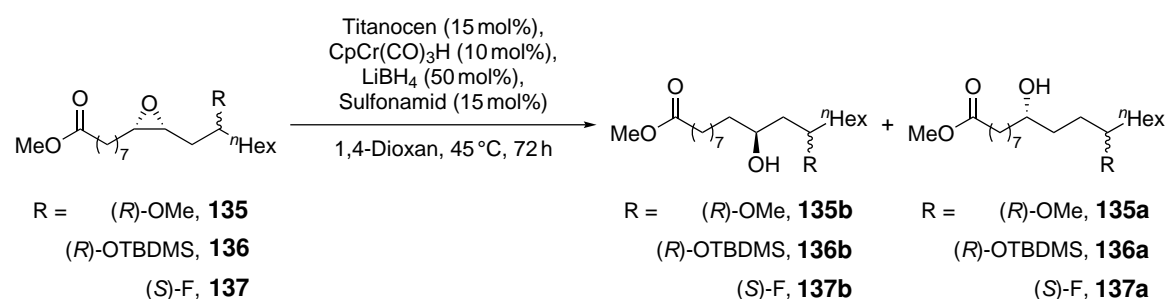
**Tabelle 33:** REO-Testreaktionen mit LiBH<sub>4</sub> in 1,4-Dioxan mit veränderten Reaktionsbedingungen.

Eintrag	Titanocen	Titanocen [mol%]	Sulfonamid [mol%]	Umsatz [%]	Verhältnis <sup>a</sup> 126a : 126b
1	D- <i>Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	10	10	66	<1 : >99
2	D- <i>Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	15	15	100	<1 : >99
3	L- <i>Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	15	15	100	82 : 18

Eintrag 1 durchgeführt von Weiss; Einträge 2–3 durchgeführt von Heinz; Sulfonamid **132**; <sup>a</sup> Bestimmt aus sichtbaren Signalen im <sup>13</sup>C-NMR.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Erhöhung der Temperatur den Umsatz der Reaktion deutlich steigert, die Regioselektivität aber nicht absenkt. Die zusätzliche Steigerung der Titanocen- und Sulfonamidkonzentration führt zu vollem Umsatz. Bei der Verwendung des *D-Kagan*-Komplexes verläuft dies mit einer idealen Regioselektivität, beim *L-Kagan*-Komplex jedoch wird nicht nur regioselektiv das 1,3-*syn*-Diol erhalten, sondern auch in größeren Mengen das 1,4-*anti*-Produkt gebildet. Diese Beobachtung deutet auf einen Konflikt zwischen Substrat- und Katalysatorkontrolle hin, bei der die Epoxidöffnung nicht ausschließlich von einem Effekt kontrolliert wird. Vermutlich verläuft die Epoxidöffnung noch zu Teilen zu langsam ab, sodass trotz sterischer Wechselwirkungen durch den *Kagan*-Komplex die Epoxidöffnung zum 1,4-*anti*-Diol substratkontrolliert erfolgt. Die Reaktionsbedingungen wurden auf weitere Substrate angewandt, um den Effekt der Substrat- und Katalysatorkontrolle zu untersuchen. Dabei wurden die zwei geschützten  $\beta$ -Hydroxyepoxide **135** und **136** sowie das  $\beta$ -Fluorepoxid **137** verwendet. Die Ergebnisse dieser Testreaktionen sind in Tabelle 34 gezeigt.

**Tabelle 34:** REO-Testreaktionen zur Untersuchung der Substratkontrolle bei der Epoxidöffnung.



Eintrag	Titanocen	Epoxid	Umsatz [%]	Verhältnis <sup>a</sup> 1,3- <i>syn</i> : 1,4- <i>anti</i>
<b>1</b>	<i>D-Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	<b>135</b>	100	<1 : >99
<b>2</b>	<i>L-Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	<b>135</b>	100	85 : 15
<b>3<sup>b</sup></b>	<i>D-Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	<b>136</b>	100	<1 : >99
<b>4</b>	<i>L-Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	<b>136</b>	100	80 : 20
<b>5<sup>c</sup></b>	<i>D-Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	<b>137</b>	100	4 : 96 <sup>d</sup>
<b>6</b>	<i>L-Kagan</i> -Br <sub>2</sub>	<b>137</b>	100	95 : 5 <sup>d</sup>

Alle Einträge durchgeführt von *Heinz*; Sulfonamid **132**; <sup>a</sup> Bestimmt aus sichtbaren Signalen im <sup>13</sup>C-NMR; <sup>b</sup> 69 % isol. Ausbeute; <sup>c</sup> 80 % isol. Ausbeute; <sup>d</sup> Verhältnis 1,4-*syn* zu 1,3-*anti*.

Bei der Verwendung von verschiedenen Substraten zeigt sich der Einfluss der Substratkontrolle. Während die Öffnung mit dem *D-Kagan*-Komplex zum bevorzugten 1,4-*anti*-Diol regioselektiv verläuft, beeinflusst die Substratkontrolle, je nach Substitutionsmuster das Regioisomerenverhältnis bei der Epoxidöffnung mit dem *L-Kagan*-Komplex. So ist das Verhältnis von 1,3-*anti*- zum 1,4-*syn*-Diol bei der Reaktion mit dem  $\beta$ -Fluorepoxid **137** zusammen dem *L-Kagan*-Komplex vergleichsweise gut, während bei dem Epoxid **135** ein schlechtes und beim Epoxid **136** das schlechteste 1,4-*anti*- zu 1,3-*syn* Verhältnis der Versuchsreihe erhalten wird. Vermutlich ist der steigende sterische Anspruch der in der  $\beta$ -Position stehenden funktionellen Gruppen Grund für dieses Verhalten. So ist durch



die relativ kleine Größe des Fluoridsubstituenten der Einfluss der Substratkontrolle in Relation zu den anderen untersuchten funktionellen Gruppen gering. Die geringfügig größere Methoxygruppe wirkt dem Einfluss des Katalysators entgegen und führt durch die ungünstigeren sterischen Wechselwirkungen zur bevorzugten Bildung des 1,4-*anti*-Diols. Dieser Effekt zeigt sich bei der größeren OTBDMS-Gruppe noch ausgeprägter. Der Einsatz des Sulfonamids verbessert die Ergebnisse bei der regiodivergenten Epoxidöffnung mit dem kooperativen Katalysatorsystem und  $\text{LiBH}_4$  in 1,4-Dioxan. Trotz der teils guten Ergebnisse ist das System jedoch noch nicht soweit optimiert, dass damit vollständig regioselektiv 1,4- und 1,3-Diolbausteine erhalten werden können. Dafür muss eine noch tiefer gehende Untersuchung des zugrundeliegenden Mechanismus durchgeführt werden, welche durch die Komplexität des Systems erschwert wird.

## 2.6 Alternative Wasserstoffatomdonoren

Die vielfältige Chemie der Chromkomplexe bietet Zugang zu vielfältigen Transformationen. Je nach chemisch vorliegender Spezies besteht die Möglichkeit die jeweilige Chromspezies als SET-Reagenz ( $\text{Cr}^- \rightarrow \text{Cr}^\bullet + \text{e}^-$ ), HAT-Reagenz ( $\text{Cr-H} \rightarrow \text{Cr}^\bullet + \text{H}^\bullet$ ) sowie Protonendonator ( $\text{Cr-H} \rightarrow \text{Cr}^- + \text{H}^+$ ) zu verwenden. Als Wasserstoffatomdonor ist besonders die schwache Cr-H-Bindung und die einfache Regenerierung mit molekularem Wasserstoff von Vorteil. Die interessanten chemischen Eigenschaften des Chromhydridkomplexes im Speziellen sind jedoch auch durch in Gewicht fallende Nachteile geprägt. Die schwache Cr-H-Bindung ist Segen und Fluch zugleich, sodass auf der einen Seite die Wasserstoffatomübertragung vereinfacht wird, auf der anderen Seite aber die Stabilität der Verbindung leidet. Die Lagerung des Chromhydridkomplexes muss unter Ausschluss von Luftsauerstoff und bei tiefen Temperaturen erfolgen. Die Verbindung wird an Luft augenblicklich zersetzt und auch unter inerten Gloveboxbedingungen läuft bei Raumtemperatur eine langsame Wasserstoffevolution ab, sodass es zur ungewollten Dimerbildung kommt. Dementsprechend muss die Reaktion unter Schlenkbedingungen in absolutierten Lösungsmitteln durchgeführt werden.

Aus diesem Grund ist eine Alternative für den Chromhydridkomplex wünschenswert. Die Suche ist durch die große Zahl an Übergangsmetallhydriden und die verschiedenen sterischen, thermodynamischen und elektrochemischen Eigenschaften jedoch nicht trivial.

Als mögliche Vertreter der Übergangsmetallhydride, die ähnliche chemische Besonderheiten wie der Chromhydridkomplex aufweisen und damit eine Alternative darstellen, sind die Molybdän- und Wolframhydridkomplexe der Form  $\text{Tp}(\text{M})(\text{CO})_3\text{H}$ . Bei diesen Komplexen wird statt des Cyclopentadienylliganden die chemisch ähnlichen Trispyrazolylboratliganden Tp und Tp' (Tp = Tris(pyrazolyl)borat, Tp' = Tris(3,5-dimethyl-1-pyrazolyl)borat) verwendet, die den Komplexen ihre speziellen sterischen, thermodynamischen und elektrochemischen Eigenschaften verleihen. In Tabelle 35 sind die Eigenschaften der  $\text{Tp}(\text{M})(\text{CO})_3\text{H}$ -Komplexe denen des Chromhydridkomplexes gegenübergestellt.<sup>[258]</sup>

**Tabelle 35:** Thermodynamische und elektrochemische Eigenschaften der  $\text{Tp}(\prime)\text{M}(\text{CO})_3\text{H}$ - und Chromhydridkomplexe.<sup>[258]</sup>

Übergangsmetallhydrid	$E_{\text{Ox}}(\text{M}^-)^{\text{a}}$ [V]	$\text{p}K_{\text{s}}$	BDFE [kcal mol <sup>-1</sup> ]
$\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$	-0.69	13.3	54.9
$\text{TpMo}(\text{CO})_3\text{H}$	-0.52	10.7	55.3
$\text{Tp}^{\prime}\text{Mo}(\text{CO})_3\text{H}$	-0.58	9.7	52.5
$\text{TpW}(\text{CO})_3\text{H}$	-0.58	14.4	59.0
$\text{Tp}^{\prime}\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$	-0.65	12.9	55.3

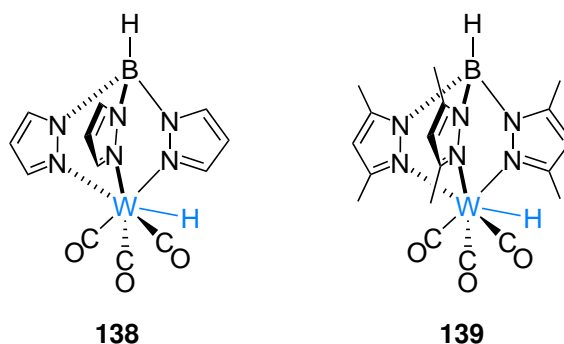
<sup>a</sup> SHE gegen  $\text{Fc}^+/\text{Fc}$  in MeCN.

Die dargestellten Eigenschaften der  $\text{Tp}(\prime)\text{M}(\text{CO})_3\text{H}$ -Komplexe sind sehr ähnlich zu denen des Chromhydridkomplexes  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , wobei besonders der Wolframhydridkomplex  $\text{Tp}^{\prime}\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  fast identische Eigenschaften zum  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  aufweist. Anders aber als der Chromhydridkomplex, sind die Trispyrazolylboratübergangsmetallhydrid-Komplexe auch als 17 VE Monomere stabil und formen keine Dimere. Dies verleiht diesen Komplexen im Gegensatz zu dem instabilen Chromhydridkomplex auf Kosten der Reaktivität eine höhere Stabilität.<sup>[259,260]</sup>

Im Folgenden wird wegen der zu dem Chromhydridkomplex sehr ähnlichen thermodynamischen und elektrochemischen Eigenschaften von  $\text{TpW}(\text{CO})_3\text{H}$  sowie  $\text{Tp}^{\prime}\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  der Fokus auf eben jene Wolframhydridkomplexe gelegt.

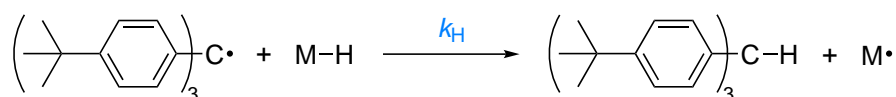
### 2.6.1 Trispyrazolylboratwolframhydridkomplexe als Alternative zum Chromhydridkomplex

Die ersten Trispyrazolylboratwolframhydridkomplexe wurden bereits 1967 von *Trofimenko* beschrieben. In Abbildung 19 sind die beiden Wolframhydridkomplexe  $\text{TpW}(\text{CO})_3\text{H}$  **138** und  $\text{Tp}^{\prime}\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  **139** dargestellt.<sup>[261]</sup>

**Abbildung 19:** Die Trispyrazolylboratwolframhydridkomplexe  $\text{TpW}(\text{CO})_3\text{H}$  **138** und  $\text{Tp}^{\prime}\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  **139**.<sup>[261]</sup>

Obwohl die Wolframhydrid- und Chromhydridkomplexe sehr ähnliche thermodynamische und elektrochemische Eigenschaften aufweisen, unterscheiden sie sich neben der Größe des Metallzentrums ebenfalls in den Liganden. Zwar sind die beiden Liganden Tp und Tp' isoelektronisch, verhalten sich durch die ungleichen sterischen Ansprüche aber vor allem in den damit zusammenhängenden chemischen Aspekten anders. Der gesteigerte sterische Anspruch der Tp- und Tp'-Liganden kann durch den Vergleich der *Tolmanwinkel* verdeutlicht werden. Während der Ligandenkegelwinkel beim Cp-Liganden  $100^\circ$  beträgt, wird dieser beim Tp-Liganden mit  $199^\circ$  angegeben und steigt durch die 3,5-Methylsubstituierung des Tp'-Liganden weiter auf  $236^\circ$ .<sup>[262]</sup> Diese sterische Abschirmung des Metallzentrums verleiht den Komplexen besondere Stabilität, was sich in der oben beschriebenen Existenz der stabilen Monomere der Wolframhydridkomplexe widerspiegelt. Die höhere Abschirmung führt jedoch auch dazu, dass die Geschwindigkeit des HAT signifikant verringert wird. In Tabelle 36 sind die Geschwindigkeitskonstanten  $k_H$  des HAT des Chromhydridkomplexes und der Wolframhydridkomplexe auf das Tris(*p-tert*-butylphenyl)methyl-Radikal in Toluol bei  $25^\circ\text{C}$  gezeigt.

**Tabelle 36:** Geschwindigkeitskonstanten  $k_H$  des HAT des Chromhydridkomplexes und der Wolframhydridkomplexe auf das Tris(*p-tert*-butylphenyl)methyl-Radikal (Toluol,  $25^\circ\text{C}$ ).<sup>[258]</sup>



Übergangsmetallhydrid	$k_H$ [ $\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$ ]
CpCr(CO) <sub>3</sub> H	335
TpW(CO) <sub>3</sub> H	$9.7 \times 10^{-3}$
Tp'W(CO) <sub>3</sub> H	$1.5 \times 10^{-3}$

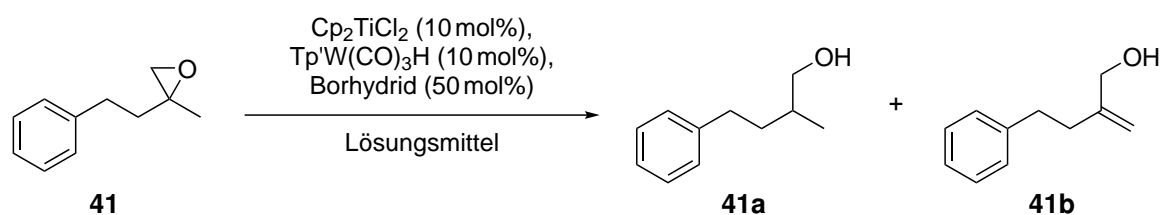
Die Geschwindigkeitskonstante des CpCr(CO)<sub>3</sub>H ist signifikant höher als die von TpW(CO)<sub>3</sub>H und Tp'W(CO)<sub>3</sub>H. Durch den sterischen Anspruch der *t*-Butylphenylsubstituenten ist der Zugang durch die Wolframhydridkomplexe zum Radikal beim HAT erschwert. Der HAT auf primäre oder sekundäre, sterisch zugänglichere Radikale könnte jedoch trotzdem im Vergleich zu CpCr(CO)<sub>3</sub>H mit den Wolframhydridkomplexen effektiv genug ablaufen. Ebenfalls könnte die Regenerierung dieses Komplexes durch den HAT auf die Monomerspezies womöglich insgesamt schneller ablaufen, als beim Chromdimerkomplex **67**, der vor dem HAT zunächst zur Monomerspezies dissoziieren muss.

Nachfolgend wurde das von den thermodynamischen und elektrochemischen Eigenschaften zu CpCr(CO)<sub>3</sub>H passendere Tp'W(CO)<sub>3</sub>H in der titanocen-katalysierten reduktiven Epoxidöffnung untersucht.

## 2.6.2 Untersuchungen des Einsatzes von $\text{Tp}'\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$ in der titanocenkatalysierten reduktiven Epoxidöffnung

Bei den Untersuchungen wurden die in den vorherigen Kapiteln erlangten Erkenntnisse bei der Verwendung von Borhydriden in der titanocenkatalysierten reduktiven Epoxidöffnung berücksichtigt und keine Systeme verwendet, die nicht auch mit  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  akzeptable Ergebnisse lieferten. Zunächst wurden die verschiedenen Borhydridsysteme in den jeweiligen Lösungsmitteln getestet. Die Ergebnisse der Reaktionen sind in Tabelle 37 dargestellt.

**Tabelle 37:** Reduktive Epoxidöffnung mit verschiedenen Borhydridsystemen und  $\text{Tp}'\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$ .

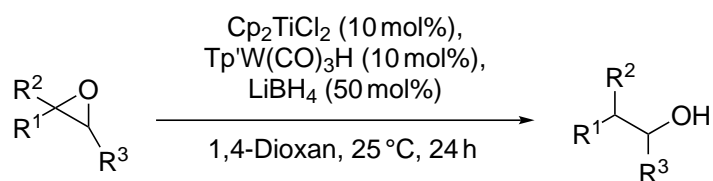


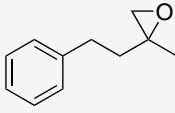
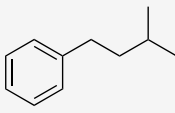
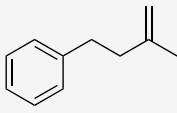
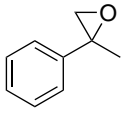
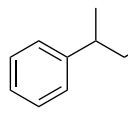
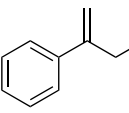
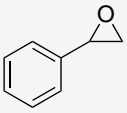
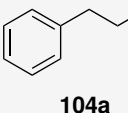
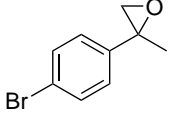
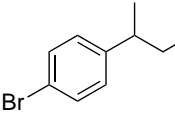
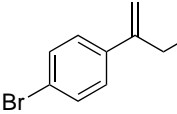
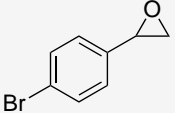
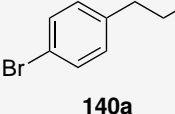
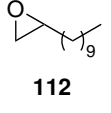
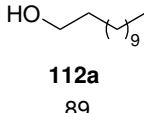
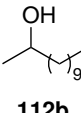
Eintrag	Borhydrid	Lösungsmittel	Reaktionszeit [h]	Temperatur [°C]	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b
1	$\text{NaBH}_4$	THF	72	40	22	58 : 42
2	$\text{KBH}_4$	THF	48	25	57	82 : 18
3	$\text{KBH}_4$	THF	48	40	13	60 : 40
4 <sup>a</sup>	$\text{KBH}_4$	THF	72	25	51	79 : 21
5	$\text{LiBH}_4$	1,4-Dioxan	48	25	54	93 : 7

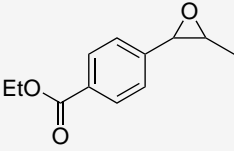
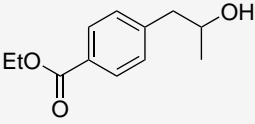
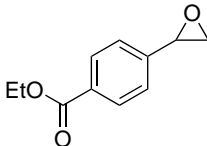
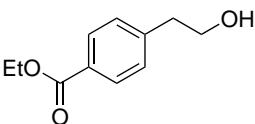
<sup>a</sup> Zusatz von 5 mol%  $\text{LiCl}$ .

In den Testreaktionen verläuft die Epoxidöffnung mit dem  $\text{LiBH}_4/1,4\text{-Dioxan}$ -System mit dem besten Ergebnis. Weder das  $\text{NaBH}_4$ - noch das  $\text{KBH}_4$ -System erreichen ein akzeptables Produktverhältnis. Im Allgemeinen wird bei allen drei Systemen, je nach Reaktionsbedingungen, eine größere Menge an allylischem Alkohol gebildet. Dies ist vermutlich dem langsameren HAT des  $\text{Tp}'\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  geschuldet. Durch die höhere Konzentration des  $\beta$ -Titanoxyradikals werden Nebenreaktionen mit der katalytisch aktiven Titanocenspezies wahrscheinlicher.

Im Anschluss an diese Versuchsreihe wurde untersucht, ob die Epoxidöffnung mit dem Wolframhydridkomplex effizienter verläuft, wenn primäre Epoxide als Substrate verwendet werden. Die eingesetzten Epoxide und die Ergebnisse der Epoxidöffnungsreaktionen sind in Tabelle 38 zusammengetragen.

**Tabelle 38:** Ergebnisse der reduktiven Epoxidöffnungen mit LiBH<sub>4</sub> und dem Wolframhydridkomplex **139** in 1,4-Dioxan.

Eintrag	Substrat	Umsatz [%]	Produkt [%]	Nebenprodukt [%]	Isolierte Ausbeute [%]
1 <sup>a</sup>	 <b>41</b>	54	 <b>41a</b> 93	 <b>41b</b> 7	–
2	 <b>103</b>	64	 <b>103a</b> 86	 <b>103b</b> 14	–
3	 <b>104</b>	100	 <b>104a</b> 100	–	62
4	 <b>119</b>	38	 <b>119a</b> 84	 <b>119b</b> 16	–
5	 <b>140</b>	100	 <b>140a</b> 100	–	76
6	 <b>112</b>	80	 <b>112a</b> 89	 <b>112b</b> 11	48

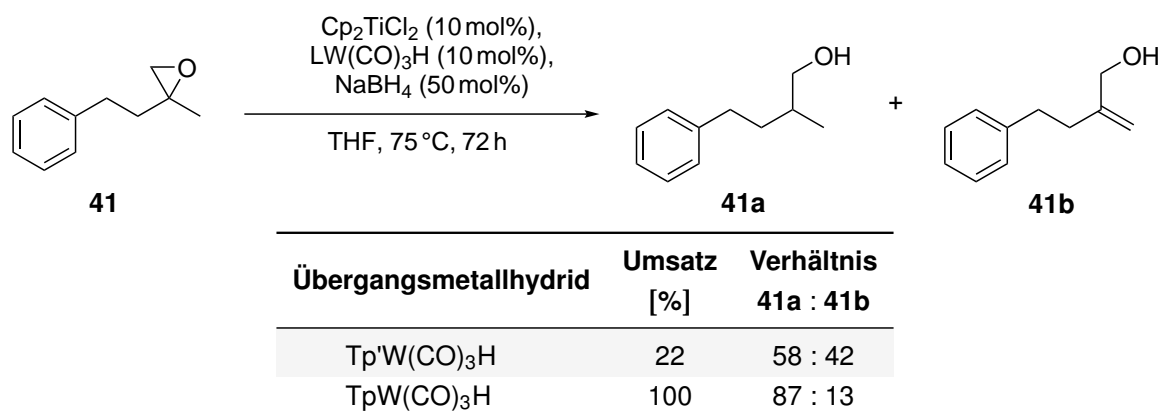
Eintrag	Substrat	Umsatz [%]	Produkt [%]	Nebenprodukt [%]	Isolierte Ausbeute [%]
7	 <b>141</b>	12	 <b>141a</b> 100	–	–
8	 <b>120</b>	100	 <b>120a</b> 100	–	79

<sup>a</sup> Eintrag 1: 48 h Reaktionszeit.

Die Ergebnisse der Epoxidöffnungsreaktionen zeigen einen deutlichen Einfluss des Substitutionsmusters des Epoxids auf den Ausgang der Reaktion. Die Epoxidöffnungen von Epoxiden, die 1,1- und 1,2-disubstituiert sind, verlaufen nur mit einem unvollständigen Umsatz. Ebenfalls wird bei diesen Reaktionen ein größerer Anteil an allylischem Alkohol generiert. Die Reaktionen mit den einfach substituierten Epoxiden verlaufen im Gegensatz dazu großteils mit vollem Umsatz. Im Fall des 1,2-Epoxydodecans **48** wird nur ein verringerter Umsatz von 80 % erreicht. Das Produktverhältnis von 1- zu 2-Dodecanol ist vergleichbar mit der Öffnung durch das System mit dem Chromhydridkomplex in Schema 33. Bei den übrigen einfachsubstituierten Epoxiden wird wegen der Substratstruktur und der Benzylstabilisierung des gebildeten  $\beta$ -Titanoxyradikals neben dem *anti*-Markownikow-Alkohol kein Nebenprodukt beobachtet.

Der nächste Schritt der Untersuchung der Wolframhydridkomplexe als Alternative zu  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  sollte eine erweiterte Testreihe mit endständigen Substraten, die kein benzylstabilisiertes Radikal während des Katalysezyklus bilden, sein. Da der Umsatz von höher substituierten Epoxiden mit dem sterisch anspruchsvolleren  $\text{Tp}^i\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  nicht effizient abläuft, sollten die Öffnungsreaktionen mit dem sterisch weniger anspruchsvolleren  $\text{TpW}(\text{CO})_3\text{H}$  getestet werden. Durch die geringere Abschirmung des Wasserstoffs könnte der Schritt des HAT auch für 1,1- und 1,2-disubstituierte Epoxide effizient genug ablaufen und den Umsatz der Reaktion sowie das Produktverhältnis verbessern. Tabelle 39 zeigt die Testreaktion mit dem  $\text{NaBH}_4$ -System und  $\text{TpW}(\text{CO})_3\text{H}$  **138** als Wasserstoffatomdonor.

**Tabelle 39:** Vergleich der Epoxidöffnungsreaktionen mit dem NaBH<sub>4</sub>-System und TpW(CO)<sub>3</sub>H **138** sowie Tp'W(CO)<sub>3</sub>H **139** als Wasserstoffatomdonoren.



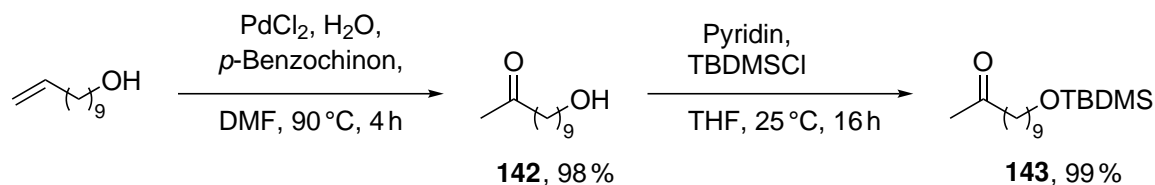
Mit dem sterisch weniger anspruchsvollen TpW(CO)<sub>3</sub>H **138** wird ein besserer Umsatz und ein besseres Produktverhältnis erzielt als mit Tp'W(CO)<sub>3</sub>H **139**. Vermutlich wird durch die schnellere Wasserstoffatomübertragung die Konzentration des  $\beta$ -Titanoxyradikals gering gehalten, sodass die Nebenreaktion zum allylischen Alkohol unwahrscheinlicher wird und die Reaktion insgesamt effizienter verläuft. Das Ergebnis deutet ebenfalls darauf hin, dass mit diesem Übergangsmetallhydrid auch die Öffnung von 1,1- oder 1,2-disubstituierten Epoxiden möglich sein könnte. Die Experimente zur Überprüfung, ob mit TpW(CO)<sub>3</sub>H die Öffnung von 1,1- oder 1,2-disubstituierten Epoxiden möglich ist, sind Fokus zukünftiger Arbeiten.

## 2.7 Substrat- und Katalysatorsynthese

### 2.7.1 Substratsynthese

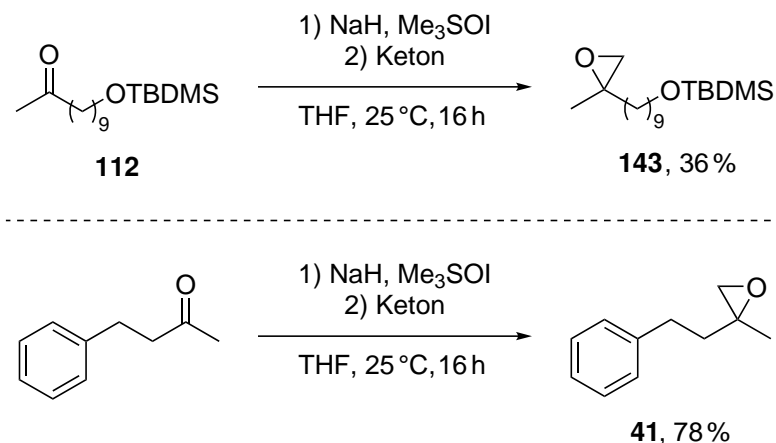
Die Substratsynthese aller verwendeten Epoxide ging von kommerziell erhältlichen Ausgangsverbindungen aus und wurde nach literaturbekannten Synthesevorschriften durchgeführt.

Die Synthese des Epoxids **112** beginnt mit der *Wacker*-Oxidation von 10-Undecen-1-ol zum Keton **142**. Die Epoxidierung dieses Ketons unter Verwendung der *Corey-Chaykovski*-Reaktion verläuft nicht ohne vorherige Schützung des freien Alkohols, sodass das Keton **142** erst mit TBDMSCI zum Keton **143** umgesetzt wurde (Schema 54).



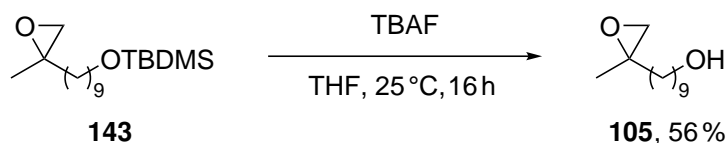
**Schema 54:** Synthese des geschützten Ketons **143**.

Dieses Keton **112** und das kommerziell erhältliche Keton 4-Phenylbutan-2-on wurden dann mit Hilfe der *Corey-Chaykovski*-Reaktion zu den Epoxiden **112** und **41** umgesetzt (Schema 55).



**Schema 55:** Synthese der Epoxide **143** und **41** durch die *Corey-Chaykovski*-Reaktion.

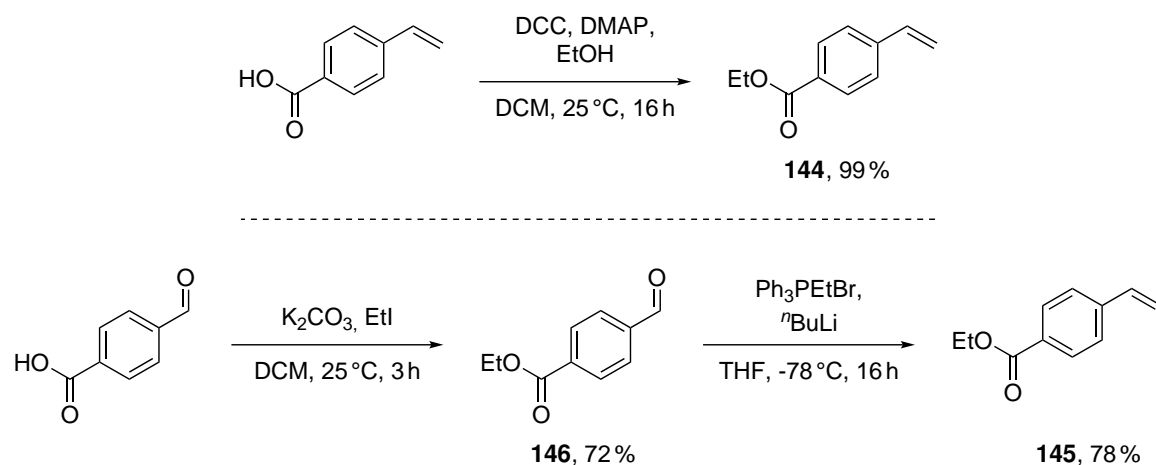
Das Epoxid **143** wurde zur Synthese des Substrats **105** verwendet. Dabei wurde die Silylschutzgruppe mit Tetrabutylammoniumfluorid entfernt und das Epoxid **105** erhalten (Schema 56).



**Schema 56:** Synthese des Epoxids **105** durch die Entschützung der Hydroxyfunktion.

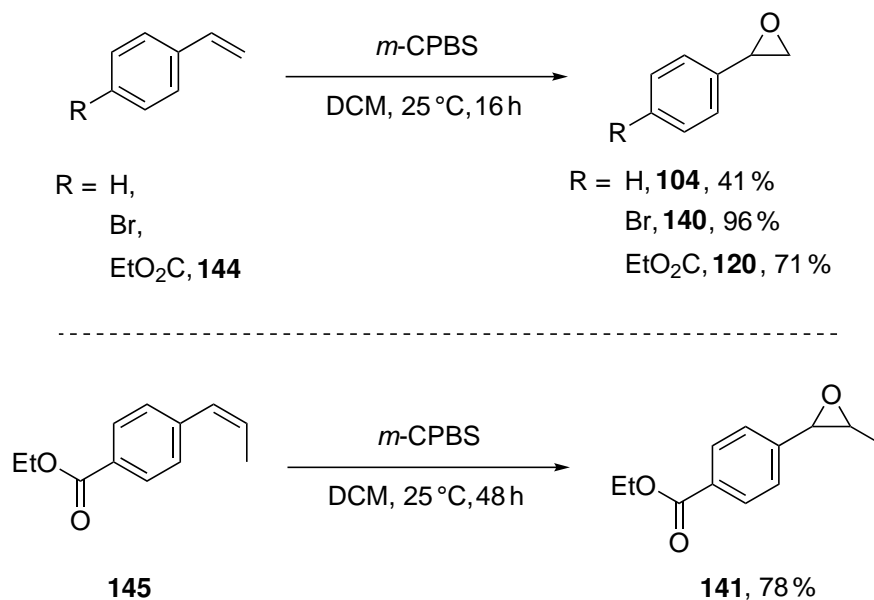
Die Synthese der Epoxide **104**, **120**, **140** und **141** erfolgte durch die *Prileschajew*-Reaktion mit *m*-Chlorperbenzoesäure. Während die Vorläuferverbindungen von **104** und **140** kommerziell erhältlich waren, wurden die Vorläuferverbindungen von **120** und **141** zunächst aus 4-Vinylbenzoesäure sowie 4-Carboxybenzaldehyd synthetisiert (Schema 57). Dabei wurde das Ethyl-4-vinylbenzoat **144** durch die *Steglich*-Veresterung der 4-Vinylbenzoesäure erhalten. Die Veresterung des 4-Carboxybenzaldehyds erfolgt durch nukleophile Substitution mit Iodethan. Die anschließende *Wittig*-Reaktion liefert die gewünschte Vorläuferverbindung **145**.





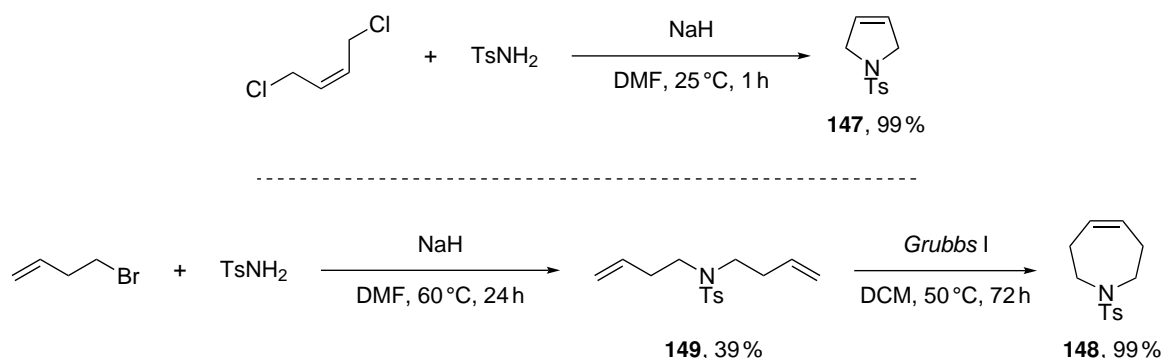
**Schema 57:** Synthese der Vorläuferverbindungen **144** und **145** für die *Prileschajew*-Reaktion.

Die Ergebnisse der *Prileschajew*-Reaktionen sind in Schema 58 zusammengefasst.



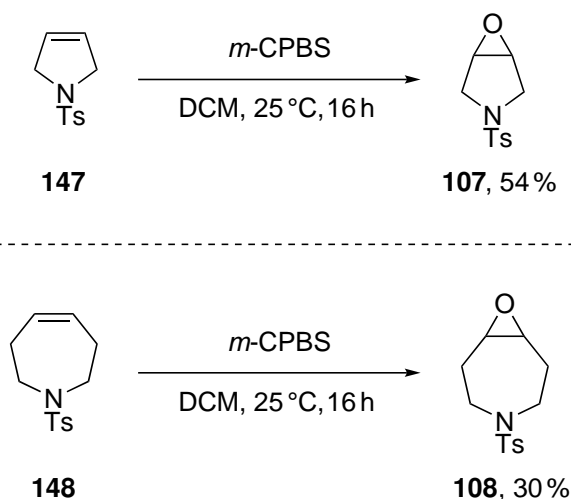
**Schema 58:** Synthese der Epoxide **104**, **120**, **140** und **141** durch die *Prileschajew*-Reaktion.

Die Synthese der *meso*-Epoxide **107** und **108** ging von *p*-Toluolsulfonsäureamid aus. Für die direkte Synthese zum Fünfring **147** wurde eine zweifache Substitutionsreaktion an *cis*-1,4-Dichlor-2-buten durchgeführt. Beim Siebenring **148** wurde zunächst das Dialken **149** synthetisiert und anschließend in einer Alkenmetathese mit dem *Grubbs*-Katalysator zum Ringschlussprodukt umgesetzt.



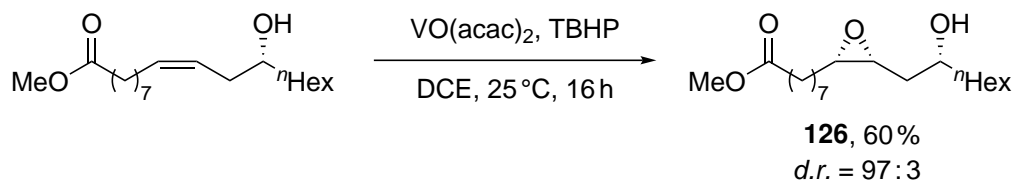
**Schema 59:** Synthese der Vorläuferverbindungen der *meso*-Epoxide **107** und **108**.

Aus diesen Vorläuferverbindungen können die *meso*-Epoxide **107** und **108** mittels der bereits oben verwendeten *Prileschajew*-Reaktion hergestellt werden (Schema 60).



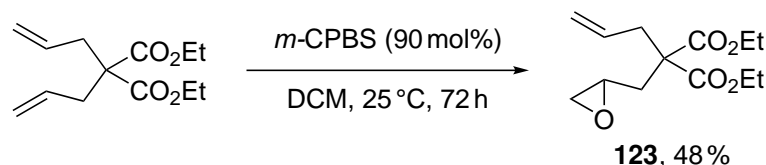
**Schema 60:** Synthese der *meso*-Epoxide **107** und **108** durch die *Prileschajew*-Reaktion.

Das für die regiodivergente Epoxidöffnung benutzte Substrat **126** wurde ausgehend von dem kommerziell erhältlichen, enantiomerenreinen (*Z*)-Homoallylalkohol (*R*)-Ricinolsäuremethylester gewonnen. Dabei wird aus dem (*R*)-Ricinolsäuremethylester in einem Schritt vanadiumkatalysiert durch *t*-Butylhydroperoxid diastereoselektiv das Substrat **126** gebildet (Schema 61).



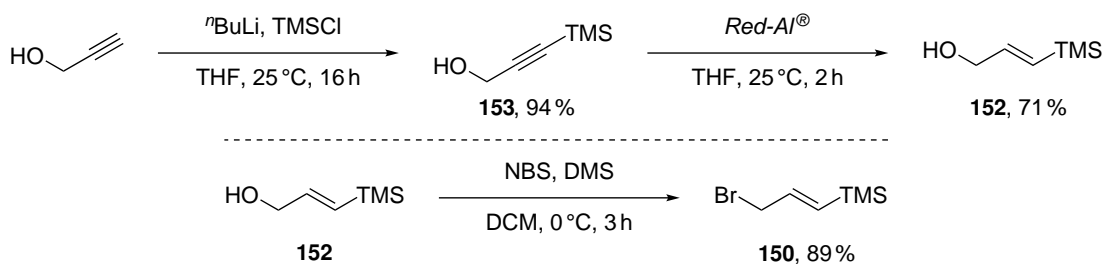
**Schema 61:** Synthese des REO-Substrats **126** durch diastereoselektive Epoxidierung des (*R*)-Ricinolsäuremethylesters.

Die Synthese der Zyklisierungssubstrate ist in zwei Teile unterteilt. Zunächst wird die Synthese der Alken-Zyklisierungssubstrate **123** und **124** beschrieben. Das Zyklisierungssubstrat **123** wird aus dem kommerziell erhältlichem Diethyldiallylmalonat und substöchiometrischen Mengen an *m*-CPBS in einer *Prileschajew*-Reaktion gebildet (Schema 62).



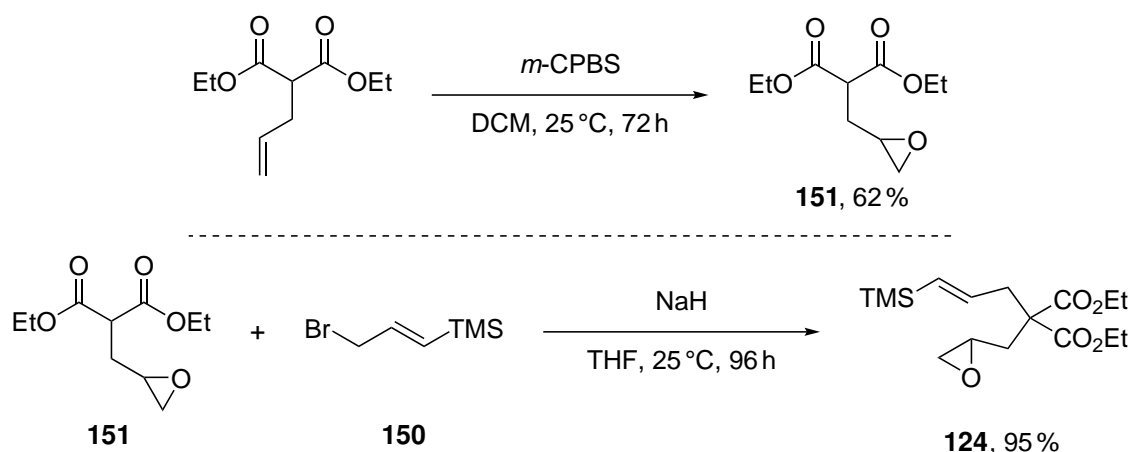
**Schema 62:** Synthese des Alken-Zyklisierungssubstrats **123** durch die *Prileschajew*-Reaktion.

Für die Synthese von dem TMS-Alken-Zyklisierungssubstrat **124** muss zunächst das Allylbromid **150** und das Epoxid **151** synthetisiert werden. Beim Allylbromid beginnt die Synthese mit der TMS-Schützung des Propargylalkohols und anschließender Reduktion zum Alken mittels *Red-Al*<sup>®</sup>. Die Bromierung des Alkens **152** liefert das gewünschte Allylbromid **150** (Schema 63).



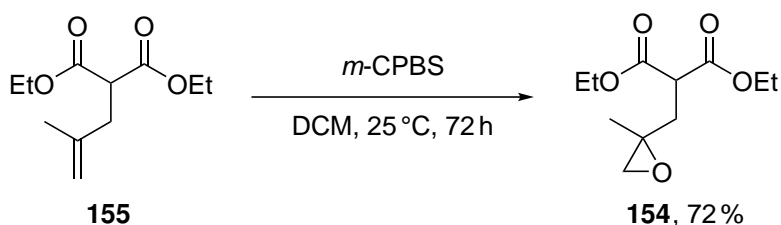
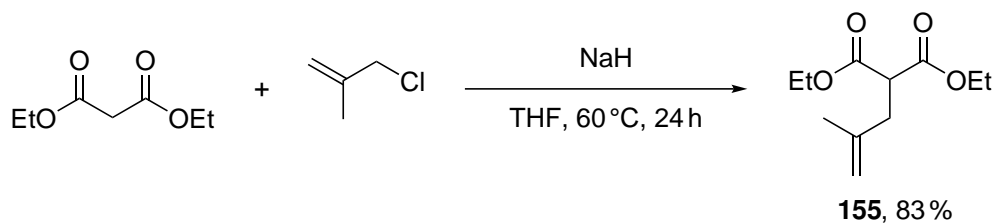
**Schema 63:** Synthese des Allylbromids **150**.

Das Epoxid **151** wird durch die *Prileschajew*-Reaktion mit Diethyldiallylmalonat gewonnen. Im Anschluss reagiert das Epoxid mit dem Allylbromid **150** in einer Substitutionsreaktion zum TMS-Alken-Zyklisierungssubstrat **124** (Schema 64).



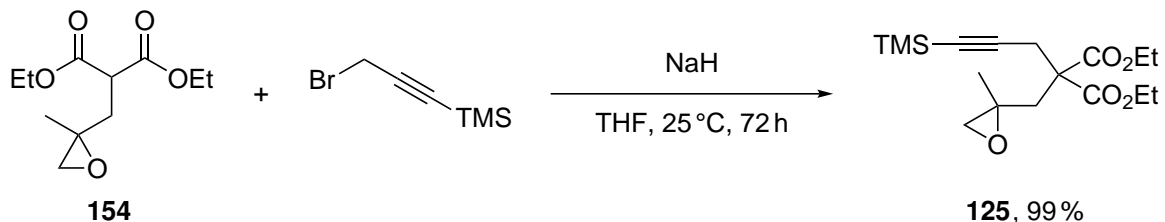
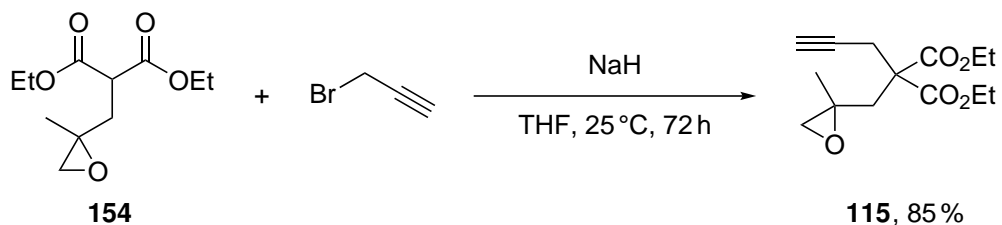
**Schema 64:** Synthese des Alken-Zyklisierungssubstrats **124**.

Die Alkin-Zyklisierungssubstrate **115** und **125** sind auf ähnliche Weise wie die Alken-Zyklisierungssubstrate zugänglich. Den Grundstein der Alkin-Zyklisierungssubstrate bildet das Epoxid **154**, welches aus dem Alken **155** synthetisiert werden kann. Das Alken wiederum lässt sich aus Diethylmalonat und Methallylchlorid synthetisieren (Schema 65).



**Schema 65:** Synthese des Epoxids **154** als Vorläufer für die Alkin-Zyklisierungssubstrate.

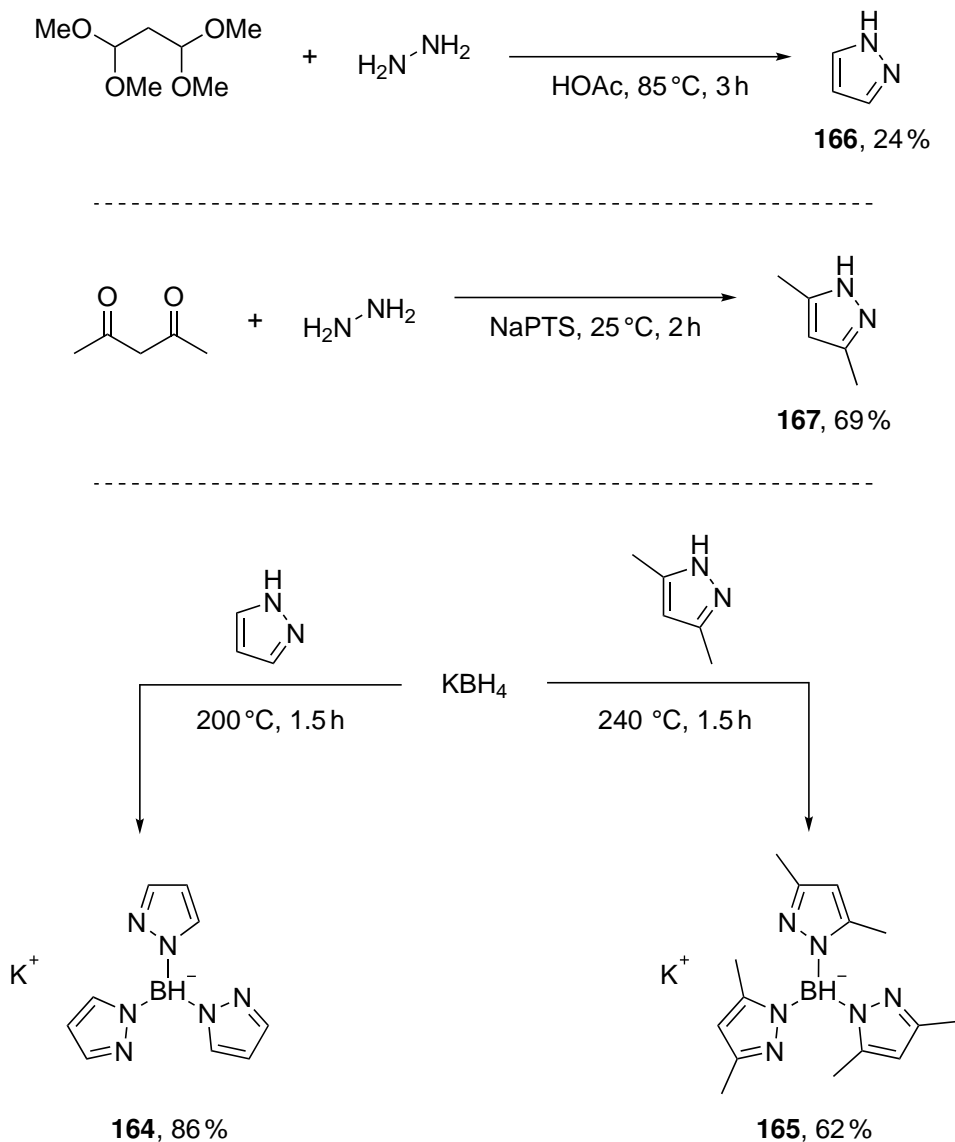
Dieses Epoxid wurde im Anschluss dazu genutzt, um die Alkin-Zyklisierungssubstrate **115** und **125** zu erhalten. Dazu wurde das Epoxid mit 3-Brompropin beziehungsweise 3-Brom-1-(trimethylsilyl)-1-propin zu den beiden Alkin-Zyklisierungssubstraten umgesetzt (Schema 66).



**Schema 66:** Synthese der Alkin-Zyklisierungssubstrate **115** und **125**.

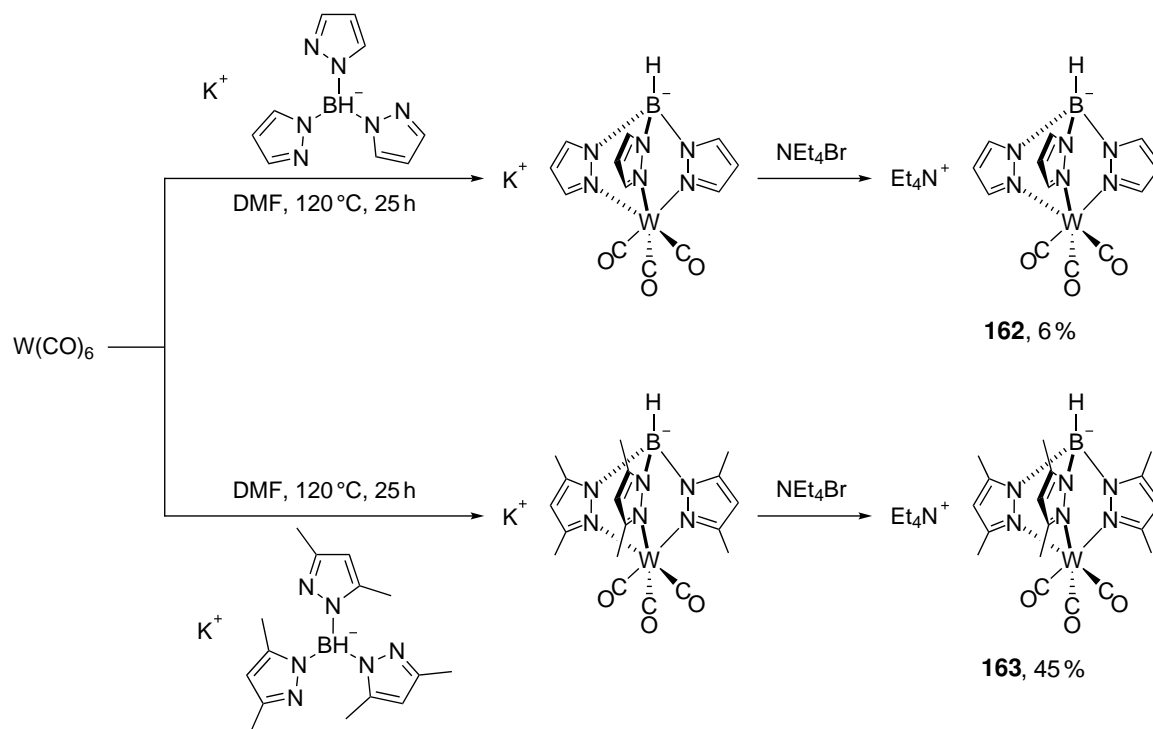


Für die Synthese der Wolframhydride werden zunächst die Pyrazol-Liganden hergestellt. Diese werden dann in einer Reaktion mit Kaliumborhydrid zu den Pyrazolylboraten **164** und **165** umgesetzt (Schema 69).



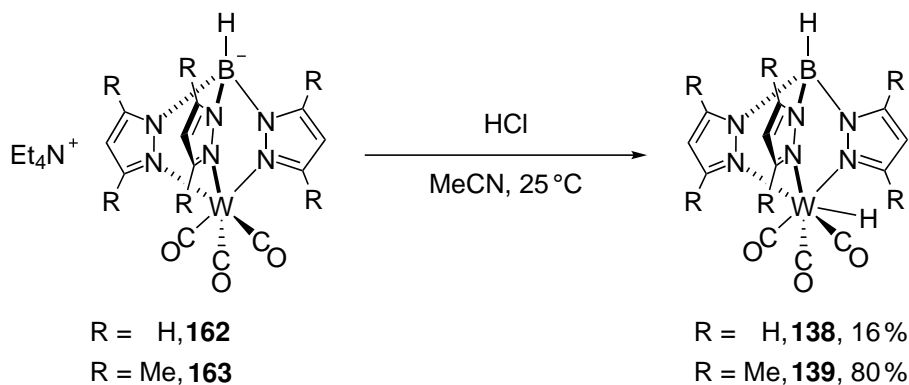
**Schema 69:** Synthese der Pyrazole **166** und **167** sowie der Pyrazolylborate **164** und **165**.

Die Pyrazolylborate **164** und **165** werden anschließend in einer Reaktion mit  $\text{W}(\text{CO})_6$  zunächst zu den Kaliumsalzen umgesetzt und *in situ* mit Tetraethylammoniumbromid-Lösung in die weitaus stabileren Tetraethylammoniumsalze **162** und **163** überführt (Schema 70).



**Schema 70:** Synthese der Tetraethylammoniumsalze **162** und **163**.

Die niedrige Ausbeute des Tetraethylammoniumsalzes **162** wurde nicht durch eine ineffiziente Reaktion hervorgerufen, sondern durch einen Fehler bei der Umkristallisation. Die Tetraethylammoniumsalze können auch für kurze Zeit an Luft gehandhabt werden, ohne dass sich die Verbindungen zersetzen. In der Glovebox können sie über einen langen Zeitraum gelagert werden. Im letzten Syntheseschritt wird das jeweilige Tetraethylammoniumsalz mit Salzsäure angesäuert und das entsprechende Übergangsmetallhydrid erhalten (Schema 71).

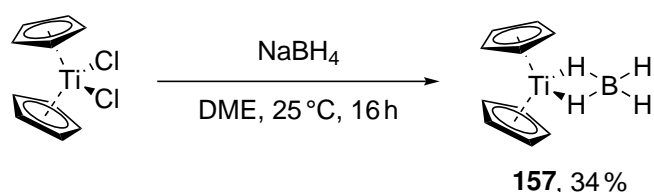


**Schema 71:** Synthese der Wolframhydridkomplexe **138** und **139**.

Die Übergangsmetallhydride  $\text{Tp}^*\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  **138** und  $\text{Tp}^*\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  **139** werden zwar wie  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  **156** im Kühlschrank der Glovebox gelagert, können aber auch ohne zusätzliche Kühlung in der Glovebox stabil und für lange Zeit aufbewahrt werden. Selbst nach einer mehrjährigen Lagerungszeit wird keine Zersetzung oder Verminderung der Katalysatoraktivität beobachtet.

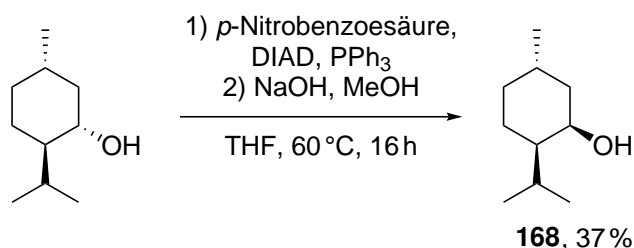
### Synthese der Titanocenkomplexe

Das Titanocenborhydrid **157** wird aus der Reaktion von Titanocendichlorid und  $\text{NaBH}_4$  in 1,2-Dimethoxyethan als höchst pyrophorer violetter Feststoff gewonnen (Schema 72).



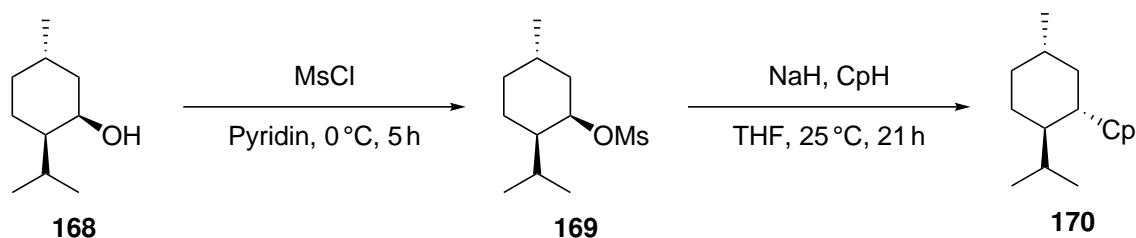
**Schema 72:** Synthese des Titanocenborhydrids **157**.

Die bei der regiodivergenten Epoxidöffnung verwendeten *D*-Kagan-Komplexe wurden nach bereits etablierten Synthesevorschriften erhalten. Am Beginn der Synthese steht das *L*-Neomenthol **168**, welches aus dem kommerziell erhältlichen und günstigem *D*-Menthol durch eine *Mitsunobu*-Reaktion gewonnen wird (Schema 73).



**Schema 73:** Synthese des *L*-Neomenthols **168**.

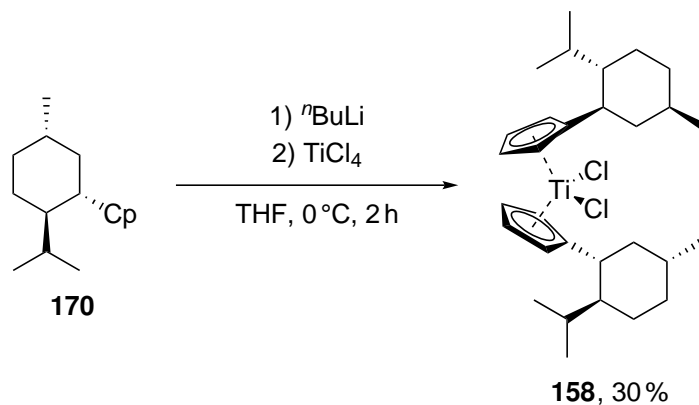
Im nächsten Schritt wird das *L*-Neomenthol mit Methansulfonylchlorid zum *L*-Mesylneomenthol **169** mesyliert und reagiert anschließend mit Cyclopentadien in einer nukleophilen Substitutionsreaktion unter Inversion der Konfiguration zum *D*-Menthylcyclopentadien **170** (Schema 74).



**Schema 74:** Synthese des *D*-Menthylcyclopentadiens **170**.

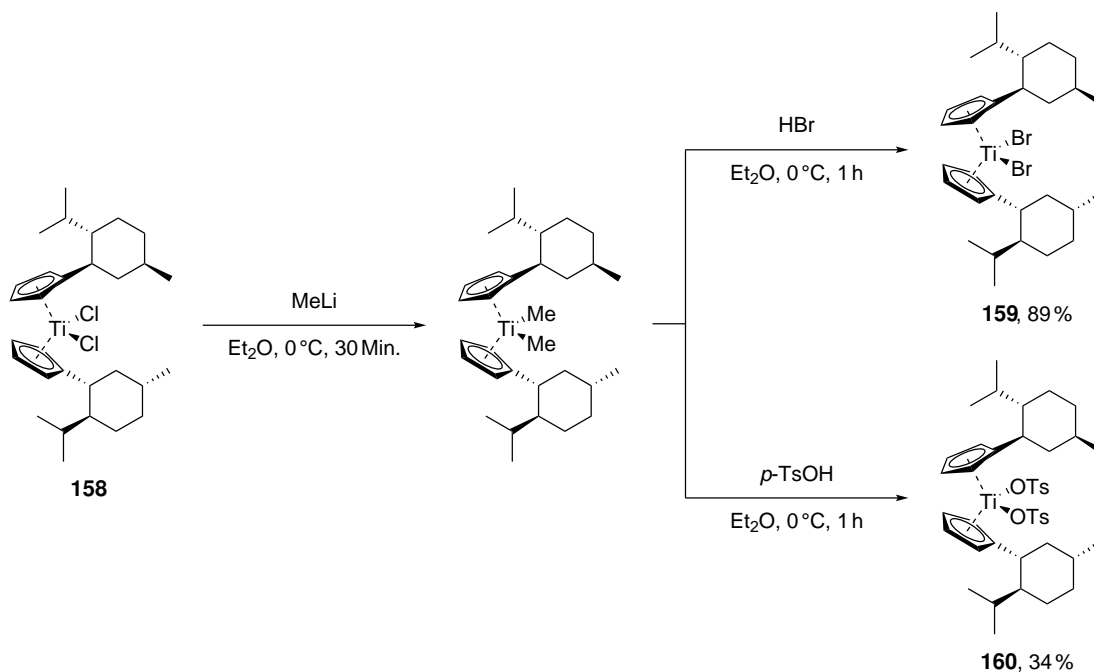


Die in Schema 74 gezeigten Stufen wurden ohne Aufreinigung durchgeführt und das D-Menthylcyclopentadien wurde nach dem Erhalt des Produkts unmittelbar zum D-Kagan-Cl<sub>2</sub> umgesetzt. Dazu wurde D-Menthylcyclopentadien durch <sup>n</sup>BuLi deprotoniert und mit TiCl<sub>4</sub> versetzt. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches und Umkristallisation des Niederschlags wird D-Kagan-Cl<sub>2</sub> **158** als orangene Kristalle erhalten (Schema 75).



**Schema 75:** Synthese von D-Kagan-Cl<sub>2</sub> **158**.

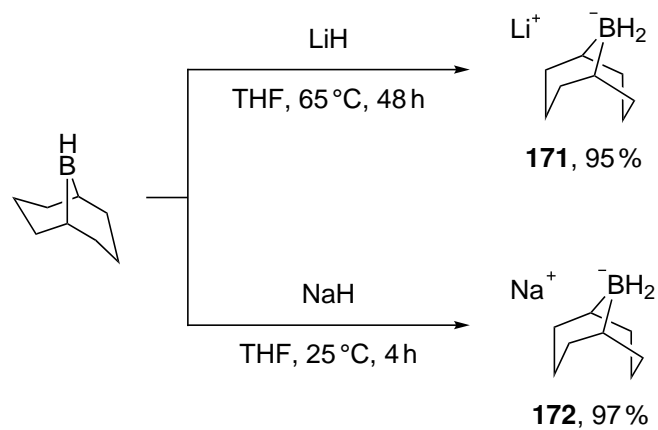
Die beiden D-Kagan-Komplexe **159** und **160** werden ausgehend von D-Kagan-Cl<sub>2</sub> **158** gewonnen. Dazu wird mit Methylithium und D-Kagan-Cl<sub>2</sub> das Dimethyltitanocen gebildet und *in situ* mit Bromwasserstoff oder *p*-Toluolsulfonsäure zu D-Kagan-Br<sub>2</sub> **159** beziehungsweise D-Kagan-(OTs)<sub>2</sub> **160** umgesetzt (Schema 76).



**Schema 76:** Synthese der D-Kagan-Komplexe **159** und **160**.

### 2.7.3 Borhydridsynthese

Die Borhydride Lithium 9-BBN-H **171** und Natrium 9-BBN-H **172** werden aus der Reaktion von 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan und den jeweiligen Alkalimetallhydriden gewonnen (Schema 77).

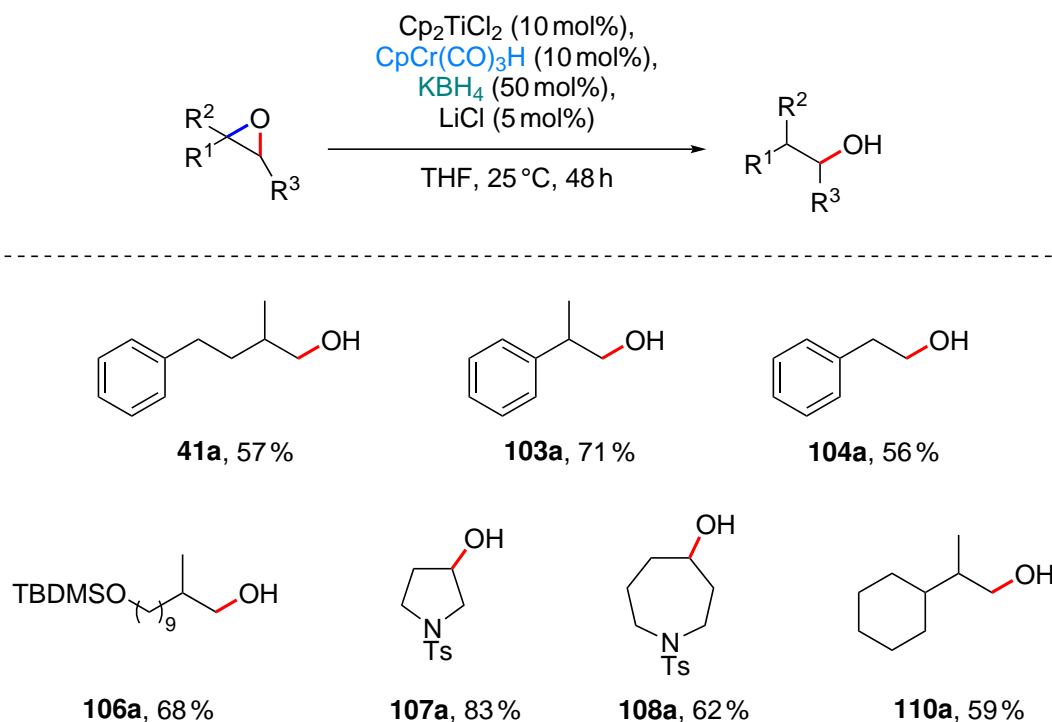


**Schema 77:** Synthese der Borhydride Lithium 9-BBN-H **171** und Natrium 9-BBN-H **172**.

## 2.8 Zusammenfassung und Ausblick

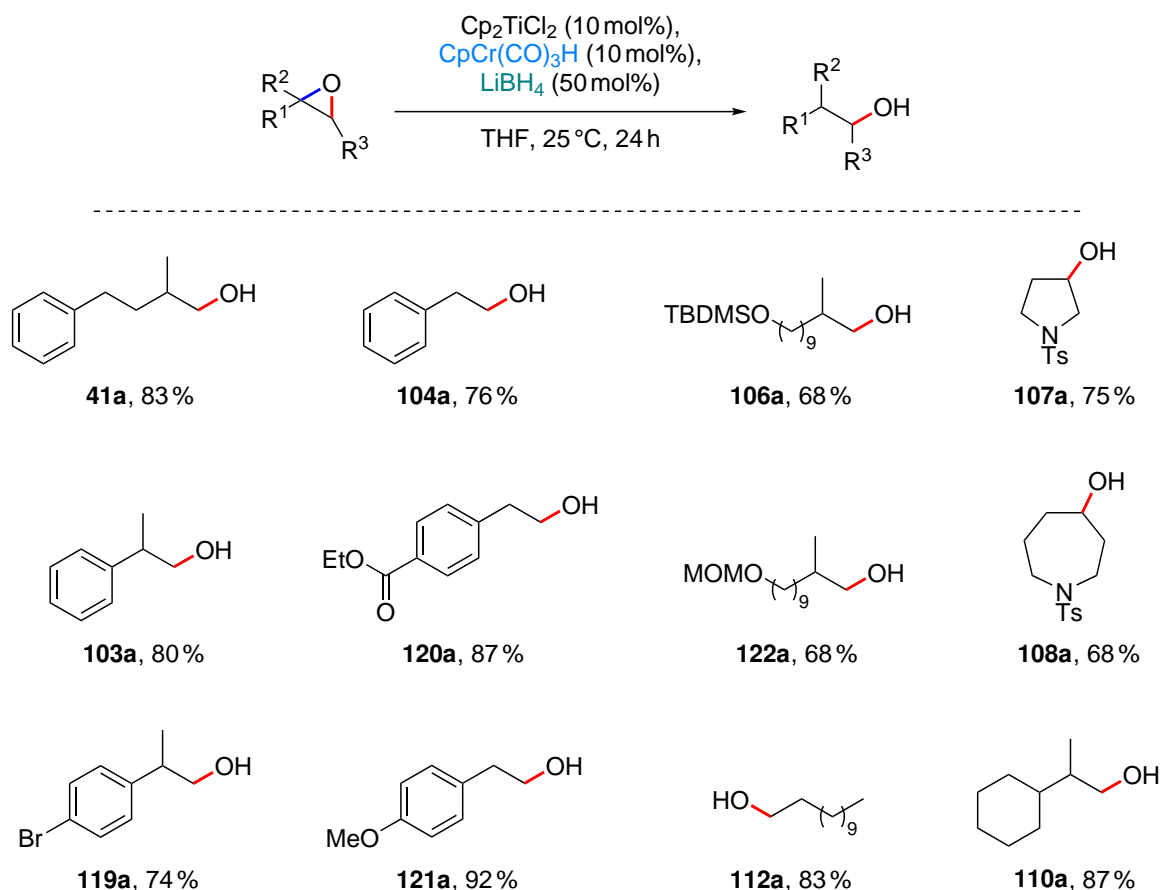
Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Einsatz von Borhydriden mit einem kooperativen Katalysatorsystem, bei dem die Titanocen-katalysierte reduktive Epoxidöffnung mit der chromkatalysierten radikalischen Reduktion durch Wasserstoffübertragung eng gekoppelt ist, untersucht. Aufbauend auf den Erkenntnissen aus der Nutzung von Natriumborhydrid zur Epoxidöffnung mit dem kooperativen Katalysatorsystem wurden in enger Zusammenarbeit mit *Heinz, Hilche* und *Weiss* zunächst Untersuchungen zur Aufklärung des zugrundeliegenden Mechanismus der Reaktion durchgeführt. Nachdem ein durch quantenchemische Berechnungen gestützter plausibler Mechanismus postuliert wurde, wurden andere potentiell effektivere Borhydride als Natriumborhydrid untersucht, um mildere Reaktionsbedingungen als die des Vorgängersystems zu finden. Die Verwendung von Kaliumborhydrid führte auch bei milderen Reaktionsbedingungen zu vielversprechenden Ergebnissen.

Zur Verbesserung der Ergebnisse wurde neben der Optimierung der Reaktionsbedingungen ebenfalls der Zusatz von Additiven wie Lithiumchlorid untersucht. Es wurde gezeigt, dass der Einsatz dieses Salzes, vermutlich analog zu Collidinhydrochlorid durch Stabilisierung der katalytisch aktiven Titanocenspezies, die Reaktion effektiver ablaufen lässt und den Ablauf von Nebenreaktionen unterdrückt. Zwar wurden durch die Stabilisierung zunächst Einbußen beim Umsatz der Reaktion beobachtet, dieser wurde aber durch den Vorteil der unterdrückten Nebenreaktion überwogen. Das System wurde im Anschluss auf weitere Substrate übertragen und die Nützlichkeit dieses Systems gezeigt (Schema 78).



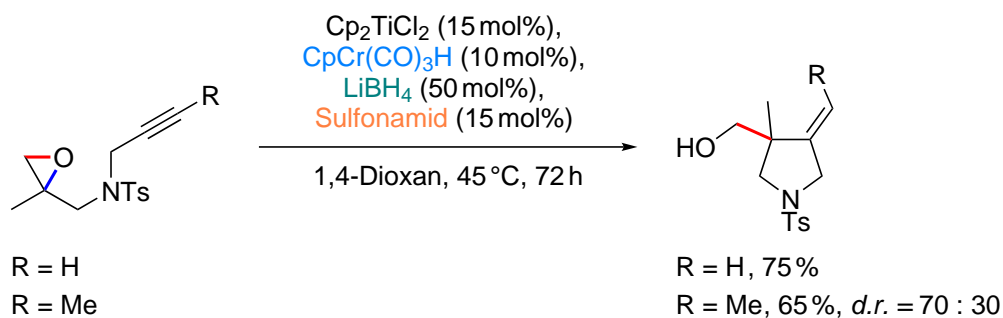
**Schema 78:** Auswahl an *anti*-Markownikow-Alkoholen, die mit dem  $\text{KBH}_4/\text{LiCl}$ -System durch reduktive Epoxidöffnung erhalten wurden.

Zwar zeigt das System gegenüber dem Natriumborhydrid-System Vorteile, konnte aber das Problem der Nebenreaktion noch nicht vollständig beseitigen. Auf der Suche nach einem alternativen System wurde durch den Lösungsmittelwechsel von THF zu 1,4-Dioxan  $\text{LiBH}_4$  als effektives Reagenz für die reduktive Epoxidöffnung gefunden. Durch die höhere Reaktivität des  $\text{LiBH}_4$  konnten die Reaktionsbedingungen nochmals effizienter gestaltet und zugleich der Anteil an Nebenreaktionen zum allylischen Alkohol beträchtlich gesenkt werden (Schema 79).



**Schema 79:** Synthese von *anti*-Markownikow-Alkoholen durch reduktive Epoxidöffnung mit dem  $\text{LiBH}_4$ -System.

Auf diesem System aufbauend zeigte der Einsatz von Sulfonamiden die Möglichkeit zur Anwendung von Lithiumborhydrid zusammen mit dem kooperativen Katalysatorsystem zur regiodivergenten Epoxidöffnung. Dies hat den Vorteil, dass stöchiometrische und toxische Reagenzien wie das  ${}^n\text{Bu}_3\text{SnH}$  oder 1,4-Cyclohexadien nicht eingesetzt werden müssten. Zudem könnte die Nutzung der Sulfonamide auch für eine effektivere Reaktion sorgen, die Zugang zu Zyklisierungs- oder Additionsreaktionen bildet. Erste Testreaktionen zur Zyklisierungsreaktion durch *Heinz* und *Weiss* von geeigneten Substraten verlaufen mit vollem Umsatz und zufriedenstellendem Ergebnis (Schema 80).



**Schema 80:** Zyklisierungsreaktionen mit Einsatz eines Sulfonamids.

Zusätzlich wurden zwei Übergangsmetallhydride eingesetzt, die sehr ähnliche thermodynamische und elektrochemische Eigenschaften wie der Chromhydridkomplex aufweisen. Diese Übergangsmetallhydride sind im Gegensatz zum Chromhydridkomplex stabiler und können dadurch präparativ einfacher verarbeitet sowie auch für längere Zeit ohne Zersetzung gelagert werden. Obwohl die Epoxidöffnungsreaktion mit dem Komplex  $\text{Tp}'\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  einen deutlichen Einfluss des Substitutionsmusters des Epoxids auf den Ausgang der Reaktion hat, zeigt der unsubstituierte Wolframkomplex  $\text{TpW}(\text{CO})_3\text{H}$  einen effizienteren Ablauf der Reaktion als das 3,5-dimethylsubstituierte Trispyrazolylborat-Analogon, wobei es aber für eine abschließende Schlussfolgerung weiterer Experimente bedarf.



---

## Experimenteller Teil

---

### 3.1 Material und Methoden

#### 3.1.1 Allgemeine Arbeitsweise

Alle Reaktionen mit oxidations- bzw. hydrolyseempfindlichen Reagenzien oder Produkten wurden in zuvor im Vakuum ausgeheizten Glasgeräten unter Argonatmosphäre unter Verwendung von Standard-Schlenktechnik durchgeführt. Feststoffe wurden, sofern in Argonatmosphäre gearbeitet wurde, im Argongegenstrom vorgelegt und ggf. durch mehrere Zyklen Argon und Vakuum von Luftpfeinschlüssen befreit. Stark empfindliche Feststoffe wurden in der Glovebox gelagert (je nach Substanz im Kühlschrank der Glovebox), dort abgewogen und in vorher ausgeheizte Schlenkkolben überführt. Flüssige Reaktanden und absolute Lösungsmittel wurden mittels vorher mit Argon konditionierten Plastikspritzen oder mit Hilfe von Transferkanülen durch Septen in den Reaktionskolben überführt. Für die Filtration von sauerstoff- und wasserempfindlichen Reaktionsmischungen wurden je nach Ansatzgröße Schlenkfritten, Filterkanülen in Kombination mit feinporigen Glasfaserfiltern oder Spritzenvorsatzfilter (*Whatman™ Puradisc™ FP 30/0.2 CA-S*) verwendet. Zum Kühlen von stark exothermen Reaktionen wurden je nach benötigter Temperatur Gemische von flüssigem Stickstoff/EtOH, Trockeneis/*i*PrOH, Eis/NaCl (3:1) oder Eis/Wasser verwendet.

Kommerziell erhältliche Chemikalien der Firmen *abcr*, *Acros Organics*, *AlfaAesar*, *ChemPur*, *Fluorochem*, *Merck*, *Sigma-Aldrich* und *TCl Chemicals* wurden, sofern nicht anders angegeben, ohne weitere Aufreinigung verwendet.

#### 3.1.2 Verwendete Lösungsmittel

Die für Reaktionen mit sauerstoff- und wasserempfindlichen Substanzen benötigten absolutierten Lösungsmittel Tetrahydrofuran, Diethylether, Dichlormethan, Toluol, *n*Pentan, Pyridin, Wasser, Salzsäure, Essigsäure, Natronlauge und *N,N*-Dimethylformamid, 1,4-Dioxan wurden nach folgenden Methoden getrocknet oder entgast.

- Tetrahydrofuran:** Absolutiertes und stabilisatorfreies Tetrahydrofuran wurde aus einer Lösungsmittelabfüllanlage MB-SPS 800 der Firma *MBraun* entnommen und über Natrium/Benzophenon rückflusiert. Unmittelbar vor Gebrauch wurde unter Argon-Atmosphäre destilliert. Für weniger empfindlichere Reaktionen wurde alternativ das absolutierte und stabilisatorfreie Tetrahydrofuran aus der Lösungsmittelabfüllanlage MB-SPS 800 der Firma *MBraun* entnommen und direkt verwendet.
- Diethylether:** Absolutierter Diethylether wurde aus einer Lösungsmittelabfüllanlage MB-SPS 800 der Firma *MBraun* entnommen.
- Für sauerstoffempfindliche Reaktionen wurde der absolutierte Diethylether aus einer Lösungsmittelabfüllanlage MB-SPS 800 der Firma *MBraun* entnommen und unmittelbar vor der Reaktion durch die *Freeze-Pump-Thaw*-Methode entgast.
- Dichlormethan:** Absolutiertes Dichlormethan wurde aus einer Lösungsmittelabfüllanlage MB-SPS 800 der Firma *MBraun* entnommen.
- Toluol:** Absolutiertes Toluol wurde aus einer Lösungsmittelabfüllanlage MB-SPS 800 der Firma *MBraun* entnommen.
- Für sauerstoffempfindliche Reaktionen wurde das absolutierte Toluol aus einer Lösungsmittelabfüllanlage MB-SPS 800 der Firma *MBraun* entnommen und unmittelbar vor der Reaktion durch die *Freeze-Pump-Thaw*-Methode entgast.
- <sup>n</sup>Pentan:** <sup>n</sup>Pentan wurde über Calciumhydrid vorgetrocknet und unmittelbar vor Gebrauch unter Argonatmosphäre destilliert.
- Pyridin:** Absolutiertes Pyridin wurde aus einer Lösungsmittelabfüllanlage MB-SPS 800 der Firma *MBraun* entnommen.
- Wasser:** Sauerstofffreies Wasser wurde durch mehrstündiges Rückflusieren und gleichzeitiges Durchströmen von Argongas inertisiert.
- Salzsäure:** Sauerstofffreie Salzsäure wurde auf die gewünschte Konzentration mit sauerstofffreiem Wasser verdünnt und unmittelbar vor der Reaktion durch die *Freeze-Pump-Thaw*-Methode entgast.



- Essigsäure:** Sauerstofffreie Essigsäure wurde auf die gewünschte Konzentration mit sauerstofffreiem Wasser verdünnt und unmittelbar vor der Reaktion durch die *Freeze-Pump-Thaw*-Methode entgast.
- Natronlauge:** Sauerstofffreie Natronlauge wurde durch Trocknen von Natriumhydroxidplättchen im Ultrahochvakuum und anschließendem Lösen in sauerstofffreiem Wasser hergestellt.
- N,N*-Dimethylformamid:** Absolutiertes *N,N*-Dimethylformamid wurde aus einer Lösungsmittelabfüllanlage MB-SPS 800 der Firma *MBraun* entnommen.
- 1,4-Dioxan:** Absolutiertes und über Molsieb getrocknetes 1,4-Dioxan der Firma *Acros Organics* wurde über Natrium/Benzophenon rückflusiert. Unmittelbar vor Gebrauch wurde unter Argon-Atmosphäre destilliert.

Die für die säulenchromatographische Aufreinigung der Rohprodukte benötigten Lösungsmittel Cyclohexan, Essigsäureethylester, Diethylether, Petrolether und *tert*-Butylmethylether wurden vor der Verwendung folgendermaßen aufgereinigt.

- Cyclohexan:** Cyclohexan wurde vor der Verwendung durch Destillation bei Normaldruck von hochsiedenden Verunreinigungen befreit.
- Essigsäureethylester:** Essigsäureethylester wurde vor der Verwendung durch Destillation bei Normaldruck von hochsiedenden Verunreinigungen befreit.
- Diethylether:** Diethylether wurde vor der Verwendung durch Destillation am Rotationsverdampfer von etwaigen Stabilisatoren befreit.
- Petrolether:** Petrolether wurde vor der Verwendung durch Destillation am Rotationsverdampfer von hochsiedenden Verunreinigungen befreit.
- tert*-Butylmethylether:** *tert*-Butylmethylether wurde vor der Verwendung durch Destillation am Rotationsverdampfer von hochsiedenden Verunreinigungen befreit.

### 3.1.3 Chromatographie

Als stationäre Phase für die manuelle Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 der Firma *Merck* (Korngröße 0.040–0.063 mm, 230–400 mesh) oder Aluminiumoxid neutral der Firma *Merck* (Korngröße 0.018–0.025 mm, 230–400 mesh) verwendet. Für die Dünnschichtchromatographie wurden Lösungsmittelgemische verschiedener Zusammensetzungen eingesetzt, die bei den jeweiligen Reaktionen zusammen mit dem  $R_f$ -Wert (eng. *retarding-front*, Verhältnis von Laufstrecke der Substanz zur Laufstrecke des Laufmittels) angegeben werden. Alle Produktfraktionen wurden mittels Dünnschichtchromatographie detektiert. DC Aluminiumfolien Kieselgel 60 F<sub>254</sub> der Firma *Merck* wurden für die Dünnschichtchromatographie verwendet. Die Detektion erfolgte entweder durch UV-Absorption bei einer Wellenlänge von 254 nm oder durch Behandlung mit einem der folgenden Färbereagenzien und anschließender Erwärmung mittels Heißluftföhn.

Vanillin-Färbereagenz: Vanillin (2.50 g), konzentrierte Schwefelsäure (1.50 mL), Ethanol (150.00 mL).

*Seebach*-Färbereagenz: Molybdätosphorsäure (12.50 g), Cer(IV)sulfat Tetrahydrat (5.00 g), konzentrierte Schwefelsäure (16.00 mL), Wasser (450.00 mL).

Kaliumpermanganat-Lösung: Kaliumpermanganat (3.00 g), Kaliumcarbonat (20.00 g), Natronlauge (5 %ig, 5.00 mL), Wasser (450.00 mL).

### 3.1.4 Analytik

#### 3.1.4.1 Kernresonanzspektroskopie (NMR-Spektroskopie)

Die Messung der <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren erfolgte auf den Geräten *Bruker Avance I 300 MHz*, *Bruker Avance I 400 MHz*, *Bruker Avance I 500 MHz*, *Bruker Avance III HD 500 MHz Prodigy* und *Bruker Avance III HD 700 MHz Cryo*. Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  werden in *parts per million* (ppm) und die Kopplungskonstanzen  $J$  in Hertz (Hz) angegeben. Als interne Standards im <sup>1</sup>H-NMR dienten die Restsignale der nicht- oder unvollständig deuterierten Lösungsmittel, die zu geringem Anteil in den NMR-Lösungsmitteln enthalten sind. Als Lösungsmittel wurden Acetonitril-d<sub>3</sub> (1.94 ppm), Benzol-d<sub>6</sub> (7.16 ppm), Chloroform-d<sub>1</sub> (7.26 ppm), Dichlormethan-d<sub>2</sub> (5.32 ppm) oder Wasser-d<sub>2</sub> (4.79 ppm) verwendet. Die Kalibrierung der <sup>13</sup>C-NMR Spektren erfolgte anhand der mittleren Linien der Lösungsmittelsignale: Acetonitril-d<sub>3</sub> (1.32 ppm), Benzol-d<sub>6</sub> (128.06 ppm), Chloroform-d<sub>1</sub> (77.16 ppm) und Dichlormethan-d<sub>2</sub> (53.84 ppm). Die Zuordnung der erhaltenen Signale erfolgte durch Analogieschluss zu bekannten Verbindungen und ist mit den erhaltenen Integralverhältnissen in den <sup>1</sup>H-NMR Spektren konsistent.

#### 3.1.4.2 Massenspektrometrie

Die hier ausgewerteten Massenspektren wurden unter der Leitung von *Frau Dr. Engeser* an folgendem Gerät aufgenommen. Das Spektrometer Orbitrap XL mit HPLC Autosampler der Firma *Fisher Scientific* wurde für die Aufnahme der Massenspektren mit chemischer Ionisation bei Atmosphärendruck (APCI), sowie für die Elektronensprayionisation (ESI) verwendet.

### 3.1.4.3 Infrarotspektroskopie

Die Messung der Infrarotspektren erfolgte an einem FT-IR-ATR-Spektrometer Nicolet 380 der Firma *Thermo Scientific*. Die Angabe der Wellenzahlen  $\tilde{\nu}$  erfolgt in ganzen Zahlen in der Einheit  $\text{cm}^{-1}$ .

### 3.1.4.4 Polarimetrie

Die Messung der optischen Drehwerte  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  enantio- und diastereomerenreiner Verbindungen wurde mit einem kompakten Kreispolarimeter MCP150 der Firma *Anton Paar* durchgeführt. Vor Beginn einer Messreihe wurde das Gerät auf das reine Lösungsmittel geeicht. Für eine Messung wurden ca. 10 mg der jeweiligen Verbindung in 1 mL Dichlormethan gelöst. Anschließend wurden 0.50 mL in eine entsprechende Quarzküvette luftblasenfrei gefüllt und vermessen.

### 3.1.4.5 Schmelzpunkte

Schmelzpunkte wurden mit dem Gerät DigiMelt MPA 161 der Firma *SRS* ermittelt.

## 3.2 Allgemeine Arbeitsvorschriften

### 3.2.1 Synthesevorschriften

#### 3.2.1.1 AAV 1: Synthese von Epoxiden ausgehend von Ketonen (*Corey-Chaykovsky-Reaktion*)

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden Natriumhydrid (1.20 Äquiv.) und Trimethylsulfoxoniumiodid (1.40 Äquiv.) in THF (1.2 mL/mmol des Ketons) vorgelegt. Die entstehende Suspension wird eine Stunde bei Raumtemperatur kräftig gerührt. Anschließend wird das Keton (1.00 Äquiv.) tropfenweise zu der grau-gelblichen Suspension gegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch vorsichtiges Überführen des Reaktionsgemisches in einen Scheidetrichter, welcher zuvor mit destilliertem Wasser gefüllt wurde, beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Ethylacetat dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

#### 3.2.1.2 AAV 2: Synthese von Epoxiden ausgehend von Alkenen (*Prileschajew-Reaktion*)

In einem Rundkolben wird *m*-Chlorperbenzoesäure (1.50 Äquiv.) in Dichlormethan (3 mL/mmol des Alkens) vorgelegt und die Suspension wird auf 0 °C gekühlt. Anschließend wird das Alken (1.00 Äquiv.) tropfenweise zu der Suspension gegeben. Das Eisbad wird entfernt und das Reaktionsgemisch wird für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die ausfallende *m*-Chlorbenzoesäure wird abfiltriert und das Reaktionsgemisch im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand wird in einen Scheidetrichter, welcher zuvor mit destilliertem Wasser gefüllt wurde, transferiert. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Dichlormethan dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden viermal mit gesättigter Kaliumcarbonat-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

### 3.2.2 Katalysevorschriften – Chromhydridkomplex

#### 3.2.2.1 AAV 3: Epoxidöffnung mit NaBH<sub>4</sub>

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr wird das Titanocen (1.00 Äquiv.) vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden CpCr(CO)<sub>3</sub>H (0.10 Äquiv.) und NaBH<sub>4</sub> (0.50 Äquiv.) in das Schlenkrohr transferiert und mit THF (2.00 mL/mmol des Epoxids) versetzt. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom wird das Epoxid (1.00 Äquiv.) zur Reaktionsmischung rasch hinzugegossen und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für 48 Stunden bei 40 °C gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit Et<sub>2</sub>O verdünnt und dreimal mit einer 2 M NaOH gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

### 3.2.2.2 AAV 4: Epoxidöffnung mit $\text{KBH}_4$

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr wird das Titanocen (1.00 Äquiv.) vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  (0.10 Äquiv.) und  $\text{KBH}_4$  (0.50 Äquiv.) in das Schlenkrohr transferiert und mit THF (2.00 mL/mmol des Epoxids) versetzt. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom wird das Epoxid (1.00 Äquiv.) zur Reaktionsmischung rasch hinzuge tropft und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für die jeweilige Reaktionszeit bei der jeweiligen Temperatur gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit  $\text{Et}_2\text{O}$  verdünnt und dreimal mit einer 2 M NaOH gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

### 3.2.2.3 AAV 5: Epoxidöffnung mit $\text{KBH}_4$ und Additiven

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr wird das  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  (1.00 Äquiv.) vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  (0.10 Äquiv.),  $\text{KBH}_4$  (0.50 Äquiv.) und das jeweilige Additiv (Einwaage siehe Kapitel 3.4.8) in das Schlenkrohr transferiert und mit THF (2.00 mL/mmol des Epoxids) versetzt. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom wird das Epoxid (1.00 Äquiv.) zur Reaktionsmischung rasch hinzuge tropft und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für die jeweilige Reaktionszeit bei 25 °C gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit  $\text{Et}_2\text{O}$  verdünnt und dreimal mit einer 2 M NaOH gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

### 3.2.2.4 AAV 6: Optimierung der Epoxidöffnung mit $\text{KBH}_4$ und LiCl

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr wird das Titanocen (1.00 Äquiv.) vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  (0.10 Äquiv.),  $\text{KBH}_4$  (0.50 Äquiv.) und LiCl (Einwaage siehe Kapitel 3.4.6) in das Schlenkrohr transferiert und mit THF (2.00 mL/mmol des Epoxids) versetzt. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom wird das Epoxid (1.00 Äquiv.) zur Reaktionsmischung rasch hinzuge tropft und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für die jeweilige Reaktionszeit bei der jeweiligen Temperatur gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit  $\text{Et}_2\text{O}$  verdünnt und dreimal mit einer 2 M NaOH gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

### 3.2.2.5 AAV 7: Epoxidöffnung mit $\text{KBH}_4$ und $\text{LiCl}$

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr werden 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und 2 mg (0.05 mmol, 0.05 Äquiv.)  $\text{LiCl}$  in das Schlenkrohr transferiert und mit 2 mL THF versetzt. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom wird das Epoxid (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) zur Reaktionsmischung rasch hinzugegeben und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für 24 Stunden bei 25 °C gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit EE verdünnt und dreimal mit einer 2 M NaOH gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit EE dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

### 3.2.2.6 AAV 8: Optimierung der Epoxidöffnung mit $\text{LiBH}_4$

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr wird  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  (Einwaage siehe Kapitel 3.4.14) vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  (Einwaage siehe Kapitel 3.4.14),  $\text{LiBH}_4$  (Einwaage siehe Kapitel 3.4.14) in das Schlenkrohr transferiert und mit 1,4-Dioxan (2.00 mL/mmol des Epoxids) versetzt. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom wird das Epoxid (1.00 Äquiv.) zur Reaktionsmischung rasch hinzugegeben und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für die jeweilige Reaktionszeit bei der jeweiligen Temperatur gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit EE verdünnt und dreimal mit einer 2 M NaOH gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit EE dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

### 3.2.2.7 AAV 9: Epoxidöffnung/Zyklisierung mit $\text{LiBH}_4$

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr werden 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in das Schlenkrohr transferiert und mit 2 mL 1,4-Dioxan versetzt. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom wird das Epoxid (1.00 Äquiv.) zur Reaktionsmischung rasch hinzugegeben und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für 24 Stunden bei 25 °C gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit EE verdünnt, mit 190 mg (2.00 mmol, 2.00 Äquiv.) Pyridin-*N*-oxid versetzt und für 1 Stunde weitergerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit EE dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

**3.2.2.8 AAV 10: Acrylat/Alken-Addition an Epoxide mittels NaBH<sub>4</sub>**

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr wird Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> (1.00 Äquiv.) vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden CpCr(CO)<sub>3</sub>H (0.10 Äquiv.) und NaBH<sub>4</sub> (Einwaage siehe Kapitel 3.5.1) in das Schlenkrohr transferiert und mit THF (2.00 mL/mmol des Epoxids) versetzt. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom wird das Epoxid (1.00 Äquiv.) und danach das Addukt zur Reaktionsmischung rasch hinzuge tropft und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für die jeweilige Reaktionszeit bei der jeweiligen Temperatur gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit Et<sub>2</sub>O verdünnt und dreimal mit einer 10 %igen HCl gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

**3.2.2.9 AAV 11: Zyklisierungreaktion mit NaBH<sub>4</sub>**

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr wird Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> (1.00 Äquiv.) vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden CpCr(CO)<sub>3</sub>H (0.10 Äquiv.) und NaBH<sub>4</sub> (0.50 Äquiv.) in das Schlenkrohr transferiert und mit THF (2.00 mL/mmol des Epoxids) versetzt. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom wird das Epoxid (1.00 Äquiv.) zur Reaktionsmischung rasch hinzuge tropft und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für die jeweilige Reaktionszeit bei der jeweiligen Temperatur gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit Et<sub>2</sub>O verdünnt und dreimal mit einer 2 M NaOH gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

**3.2.2.10 AAV 12: Optimierung der regiodivergenten Epoxidöffnung**

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr wird das jeweilige Titanocen (0.10 Äquiv.) vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden CpCr(CO)<sub>3</sub>H (0.10 Äquiv.) und das Borhydrid (0.50 Äquiv.) in das Schlenkrohr transferiert. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom wird zuerst das Lösungsmittel (2 mL/mmol des Epoxids) und dann das Epoxid (1.00 Äquiv.) zur Reaktionsmischung rasch hinzuge tropft und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für die jeweilige Reaktionszeit bei der jeweiligen Temperatur gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit EE verdünnt, mit Pyridin-*N*-oxid (2.00 Äquiv.) versetzt und für 1 Stunde weitergerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit EE dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

### 3.2.3 Katalysevorschriften – Wolframhydrid-Komplexe

#### 3.2.3.1 AAV 13: Epoxidöffnung mit $\text{KBH}_4$ und $\text{LiCl}$

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr wird das Titanocen (0.10 Äquiv.) vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden 56 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Tp}'\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$ , 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und  $\text{LiCl}$  (Einwaage siehe Kapitel 3.8.1) in das Schlenkrohr transferiert und mit THF (2.00 mL/mmol des Epoxids) versetzt. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom wird das Epoxid (1.00 Äquiv.) zur Reaktionsmischung rasch hinzugegeben und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für die jeweilige Reaktionszeit bei der jeweiligen Temperatur gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit EE verdünnt und dreimal mit einer 2 M  $\text{NaOH}$  gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit EE dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

#### 3.2.3.2 AAV 14: Epoxidöffnung mit $\text{LiBH}_4$

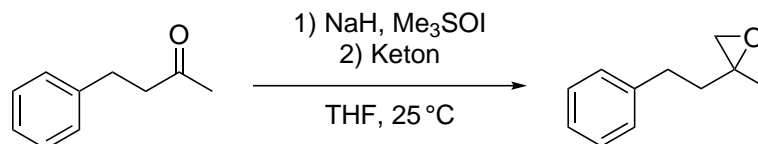
In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr wird  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  (0.10 Äquiv.) vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden  $\text{Tp}'\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  (0.10 Äquiv.) und  $\text{LiBH}_4$  (0.50 Äquiv.) in das Schlenkrohr transferiert und mit 1,4-Dioxan (2.00 mL/mmol des Epoxids) versetzt. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom wird das Epoxid (1.00 Äquiv.) zur Reaktionsmischung rasch hinzugegeben und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für die jeweilige Reaktionszeit bei der jeweiligen Temperatur gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit EE verdünnt, mit Pyridin-*N*-oxid (2.00 Äquiv.) versetzt und für 1 Stunde weitergerührt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit EE dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.



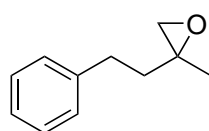
### 3.3 Substratsynthese

#### 3.3.1 Substrate für die reduktive Epoxidöffnung

##### 3.3.1.1 Synthese von 2-Methyl-2-phenethyloxiran **41**



Gemäß AAV 1 werden 4.80 g (120.0 mmol, 1.20 Äquiv.) Natriumhydrid (60 %ige Dispersion in Mineralöl) und 31.40 g (140.0 mmol, 1.40 Äquiv.) Trimethylsulfoxoniumiodid in 100 mL THF für eine Stunde gerührt. Anschließend werden 15.2 mL (100.0 mmol, 1.00 Äquiv.) 4-Phenylbutan-2-on hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach fraktionierter Destillation (89 °C, 2 mbar) werden 12.7 g (78.1 mmol, 78 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.

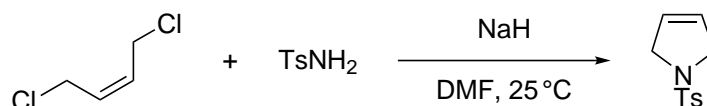


$C_{11}H_{14}O$   
162.23 g mol<sup>-1</sup>

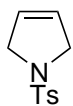
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 7.32–7.26 (m, 2H), 7.22–7.17 (m, 3H), 2.72 (ddd,  $J$  = 9.3, 6.6, 2.4 Hz, 2H), 2.62–2.57 (m, 2H), 1.93 (ddd,  $J$  = 13.4, 9.6, 6.8 Hz, 1H), 1.84 (ddd,  $J$  = 13.9, 9.9, 7.2 Hz, 1H), 1.38 (s, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 141.7, 128.6, 128.4, 126.1, 56.8, 54.1, 38.7, 31.6, 21.2.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[263]</sup>

##### 3.3.1.2 Synthese von 1-Tosyl-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol **147**



In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 6.30 g (50.0 mmol, 1.00 Äquiv.) *cis*-1,4-Dichlor-2-buten und 9.40 g (55.0 mmol, 1.10 Äquiv.) *p*-Toluolsulfonsäureamid in 60 mL DMF vorgelegt. Anschließend werden bei Raumtemperatur unter kräftigem Rühren 4.18 g (104.5 mmol, 2.09 Äquiv.) Natriumhydrid (60 %ige Dispersion in Mineralöl) portionsweise hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur für eine Stunde gerührt und schließlich nochmal mit 250 mL Wasser versetzt. Das Gemisch wird für weitere 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt und der dabei entstandene Feststoff wird abfiltriert. Der Filtrerrückstand wird mit Wasser und <sup>n</sup>Pentan gewaschen und unter vermindertem Druck getrocknet. 11.16 g (49.9 mmol, 99 %) des Produkts werden als blassbrauner Feststoff erhalten und ohne weitere Aufreinigung verwendet.

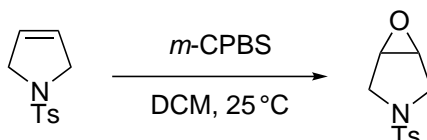


$C_{11}H_{13}NO_2S$   
223.29 g mol<sup>-1</sup>

**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 7.77–7.65 (m, 2H), 7.36–7.27 (m, 2H), 5.68–5.62 (m, 2H), 4.14–4.08 (m, 4H), 2.42 (s, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 143.6, 134.5, 129.9, 127.6, 125.6, 55.0, 21.7.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[264]</sup>

### 3.3.1.3 Synthese von 3-Tosyl-6-oxa-3-azabicyclo[3.1.0]hexan **107**



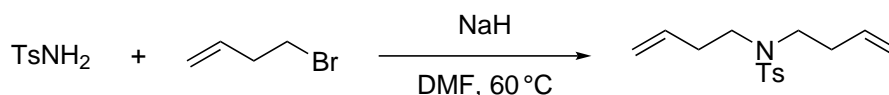
Gemäß AAV 2 wird 9.24 g (37.5 mmol, 1.50 Äquiv.) *m*-Chlorperbenzoesäure (70 %ig in Wasser) in 100 mL DCM vorlegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 5.58 g (25.0 mmol, 1.00 Äquiv.) 1-Tosyl-2,5-dihydro-1*H*-pyrrol hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Umkristallisation aus EE und anschließendem Trocknen im Ultrahochvakuum werden 3.26 g (13.6 mmol, 54 %) des Produkts als weiße Kristalle erhalten.



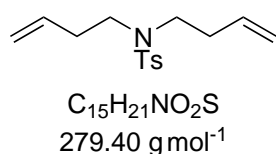
$C_{11}H_{13}NO_3S$   
239.29 g mol<sup>-1</sup>

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[265]</sup>

### 3.3.1.4 Synthese von *N,N*-Di(but-3-en-1-yl)-4-methylbenzenesulfonamid **149**



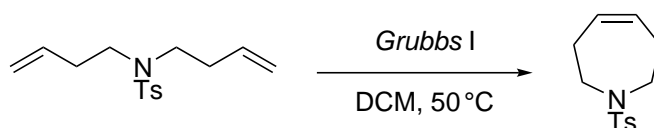
In einem zuvor ausgeheizten Schlenkkolben werden 5.00 g (29.2 mmol, 1.00 Äquiv.) *p*-Toluolsulfonamide in 100 mL DMF vorgelegt. Die Suspension wird auf 0 °C gekühlt und unter kräftigem Rühren werden 2.80 g (70.0 mmol, 2.40 Äquiv.) Natriumhydrid (60 %ige Dispersion in Mineralöl) portionsweise hinzugegeben. Anschließend werden zu dem Reaktionsgemisch 7.1 mL (70.0 mmol, 2.40 Äquiv.) 4-Bromo-1-buten hinzugegeben. Die Reaktionstemperatur wird auf 60 °C erhöht und das Reaktionsgemisch für 24 Stunden gerührt. Die Reaktion wird durch vorsichtiges Überführen des Reaktionsgemisches in einen Scheidetrichter, welcher zuvor mit destilliertem Wasser gefüllt wurde, beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH : EE = 80 : 20) werden 3.22 g (11.5 mmol, 39 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



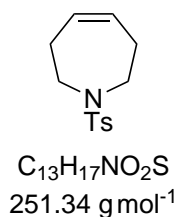
$R_f = 0.50$  (SiO<sub>2</sub>, CH:EE = 80:20). **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  
 $\delta$  [ppm] = 7.71–7.67 (m, 2H), 7.31–7.27 (m, 2H), 5.71 (ddt,  $J = 17.1$ ,  
 10.3, 6.8 Hz, 2H), 5.09–5.01 (m, 4H), 3.22–3.15 (m, 4H), 2.42 (s, 3H),  
 2.29 (dddt,  $J = 9.5, 8.3, 7.1, 1.4$  Hz, 4H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  
 $\delta$  [ppm] = 143.3, 137.2, 134.8, 129.8, 127.3, 117.2, 47.9, 33.4, 21.6.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[266]</sup>

### 3.3.1.5 Synthese von 1-Tosyl-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-azepin **148**



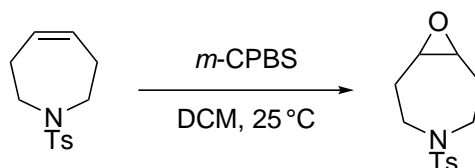
In einem Rundkolben werden 3.97 g (14.22 mmol, 1.00 Äquiv.) *N,N*-Di(but-3-en-1-yl)-4-methylbenzenesulfonamid in 100 mL DCM gelöst und zusammen mit 0.12 g (0.14 mmol, 0.01 Äquiv.) des *Grubbs* I Katalysators für drei Tage unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand über *Celite*<sup>®</sup> abfiltriert. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH:EE = 80:20) des Filtrats werden 3.54 g (14.1 mmol, 99%) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



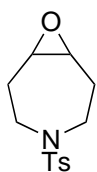
$R_f = 0.33$  (SiO<sub>2</sub>, CH:EE = 80:20). **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  
 $\delta$  [ppm] = 7.69–7.63 (m, 2H), 7.33–7.26 (m, 2H), 5.78–5.71 (m, 2H),  
 3.30–3.23 (m, 4H), 2.41 (s, 3H), 2.35–2.27 (m, 4H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz,**  
**CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 143.2, 136.4, 130.4, 129.8, 127.2, 48.4, 30.0,  
 21.6.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[266]</sup>

### 3.3.1.6 Synthese von 4-Tosyl-8-oxa-4-azabicyclo[5.1.0]octan **108**



Gemäß AAV 2 wird 5.38 g (21.8 mmol, 1.50 Äquiv.) *m*-Chlorperbenzoesäure (70%ig in Wasser) in 100 mL DCM vorlegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 3.66 g (14.6 mmol, 1.00 Äquiv.) 1-Tosyl-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*-azepin hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Eluent PE:Et<sub>2</sub>O = 50:50) werden 1.17 g (4.4 mmol, 30%) des Produkts als weiße Kristalle erhalten.

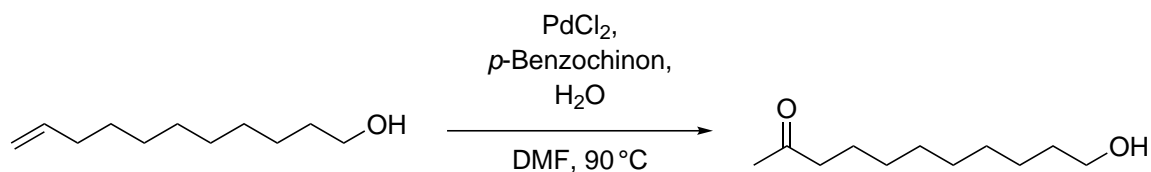


$C_{13}H_{17}NO_3S$   
267.34 g mol<sup>-1</sup>

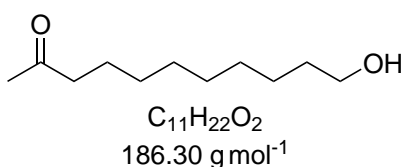
$R_f = 0.23$  ( $Al_2O_3$ , PE:Et<sub>2</sub>O = 50:50). **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 7.65–7.62 (m, 2H), 7.30–7.27 (m, 2H), 3.69–3.64 (m, 2H), 3.21 (dt,  $J = 3.2, 1.4$  Hz, 2H), 2.64 (ddd,  $J = 14.0, 10.0, 3.8$  Hz, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.31–2.27 (m, 4H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 143.3, 136.9, 129.9, 126.9, 55.9, 45.2, 30.3, 21.6.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[267]</sup>

### 3.3.1.7 Synthese von 11-Hydroxyundecan-2-on **142**



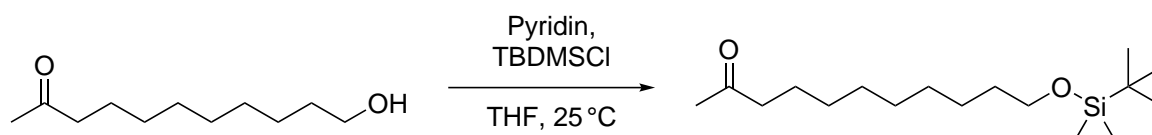
In einem Rundkolben werden 0.05 g (0.3 mmol, 0.01 Äquiv.) Palladium(II)-chlorid und 3.24 g (30.0 mmol, 1.00 Äquiv.) *p*-Benzochinon in 90 mL DMF vorgelegt und die Suspension wird auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 6 mL (30.0 mmol, 1.00 Äquiv.) 10-Undecen-1-ol und 6 mL Wasser zu der Suspension zugetropft und das resultierende Reaktionsgemisch für 4 Stunden bei 90 °C gerührt. Die Reaktion wird durch vorsichtiges Überführen des Reaktionsgemisches in einen Scheidetrichter, welcher zuvor mit destilliertem Wasser gefüllt wurde, beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit EE dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden viermal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $SiO_2$ , Eluent CH:EE = 90:10–70:30) werden 5.49 g (29.5 mmol, 98%) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



$R_f = 0.18$  ( $SiO_2$ , CH:EE = 70:30). **<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 3.63 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.40 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 2.23 (s, 1H), 2.12 (s, 3H), 1.59–1.50 (m, 4H), 1.37–1.22 (m, 10H). **<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 209.6, 63.0, 43.8, 32.7, 29.9, 29.4, 29.3, 29.3, 29.1, 25.7, 23.8.

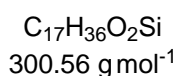
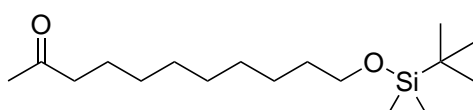
Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[268]</sup>

### 3.3.1.8 Synthese von 11-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)undecan-2-on **143**



In einem zuvor ausgeheizten Schlenk Kolben werden 13.70 g (89.0 mmol, 1.20 Äquiv.) *tert*-Butyldimethylsilylchlorid und 14.9 mL (185.0 mmol, 2.50 Äquiv.) trockenes Pyridin in 75 mL trockenem

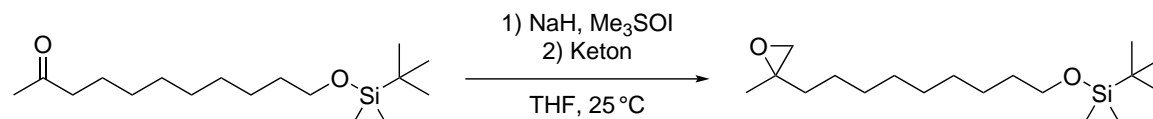
THF vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 13.80 g (74.0 mmol, 1.00 Äquiv.) 11-Hydroxyundecan-2-on in 37 mL trockenem THF gelöst und zu der gekühlten Reaktionslösung tropfenweise hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und schließlich der Niederschlag abfiltriert. Der Filterkuchen wird dreimal mit Et<sub>2</sub>O gewaschen. Das Filtrat wird im Scheidetrichter dreimal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. 22.20 g (73.9 mmol, 99 %) des Produkts werden als gelbliche Flüssigkeit erhalten und ohne weitere Aufreinigung verwendet.



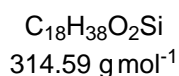
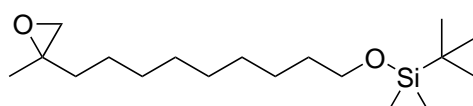
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):** δ [ppm] = 3.59 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.41 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.13 (s, 3H), 1.59–1.45 (m, 4H), 1.27 (s, 10H), 0.89 (s, 9H), 0.04 (s, 6H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):** δ [ppm] = 209.7, 63.5, 44.0, 33.0, 30.0, 29.6, 29.5, 29.5, 29.3, 26.1, 25.9, 25.8, 24.0, -5.1.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[269]</sup>

### 3.3.1.9 Synthese von *tert*-Butyldimethyl((9-(2-methyloxiran-2-yl)nonyl)oxy)silan **106**

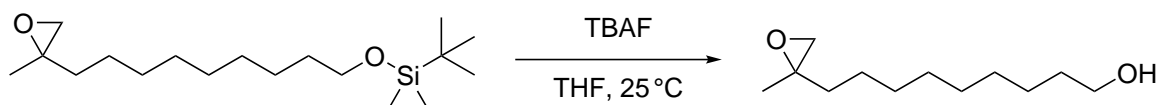


Gemäß AAV 1 werden 4.06 g (101.6 mmol, 1.20 Äquiv.) Natriumhydrid (60 %ige Dispersion in Mineralöl) und 26.10 g (118.6 mmol, 1.40 Äquiv.) Trimethylsulfoxoniumiodid in 100 mL THF für eine Stunde gerührt. Anschließend werden 25.45 g (84.7 mmol, 1.00 Äquiv.) 11-((*tert*-Butyldimethylsilyloxy)undecan-2-on hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH : MTBE = 90 : 10–80 : 20) werden 9.57 g (30.4 mmol, 36 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.

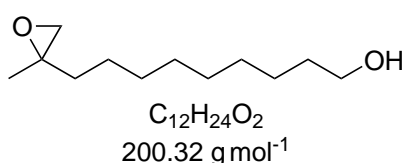


**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT):** δ [ppm] = 3.58 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.32 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 2.24 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 1.60–1.17 (m, 16H), 1.12 (s, 3H), 1.01 (s, 9H), 0.09 (s, 6H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT):** δ [ppm] = 63.4, 56.2, 53.2, 37.1, 33.3, 30.1, 30.0, 30.0, 29.9, 26.3, 26.2, 25.6, 21.1, 18.6, -5.1.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[269]</sup>

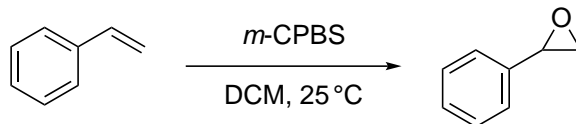
**3.3.1.10** Synthese von 9-(2-Methyloxiran-2-yl)nonan-1-ol **105**


In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 2.00 g (6.4 mmol, 1.00 Äquiv.) *tert*-Butyldimethyl-((9-(2-methyloxiran-2-yl)nonyl)oxy)silan in trockenem THF vorgelegt und mit 9.54 mL (9.5 mmol, 1.50 Äquiv.) Tetrabutylammoniumfluorid (1 M in THF) tropfenweise versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Eluent CH : MTBE = 100 : 0 – 50 : 50) werden 0.72 g (3.6 mmol, 56 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.

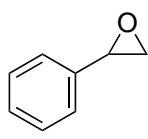


$R_f = 0.33$  ( $\text{SiO}_2$ , CH : MTBE = 50 : 50). **<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 3.63 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.61–2.58 (m, 1H), 2.56 (dd,  $J = 4.9, 0.8$  Hz, 1H), 1.64–1.44 (m, 4H), 1.43–1.24 (m, 16H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 63.1, 57.3, 54.1, 36.8, 32.9, 29.7, 29.6, 29.5, 25.8, 25.8, 25.3, 21.0.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[270]</sup>

**3.3.1.11** Synthese von 2-Phenyloxiran **104**


Gemäß AAV 2 wird 17.4 g (100.8 mmol, 1.50 Äquiv.) *m*-Chlorperbenzoesäure (70 %ig in Wasser) in 65 mL DCM vorlegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 7.00 g (67.2 mmol, 1.00 Äquiv.) Styrol hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach fraktionierter Destillation (60 °C, 2 mbar) werden 3.35 g (27.9 mmol, 41 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.

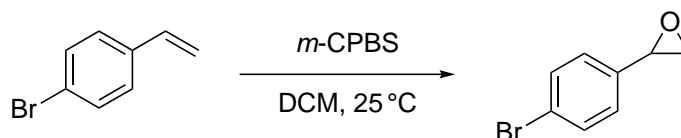


$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}$

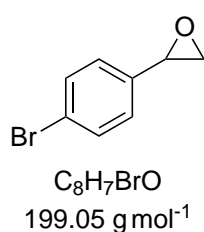
120.15 g mol<sup>-1</sup>

**<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 7.38–7.27 (m, 5H), 3.87 (dd,  $J = 4.1, 2.6$  Hz, 1H), 3.15 (dd,  $J = 5.5, 4.1$  Hz, 1H), 2.81 (dd,  $J = 5.5, 2.6$  Hz, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 137.7, 128.6, 128.3, 125.6, 52.5, 51.3.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[271]</sup>

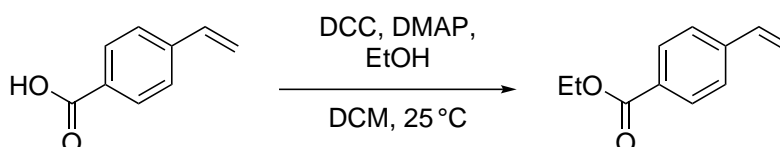
3.3.1.12 Synthese von 2-(4-Bromophenyl)oxiran **140**

Gemäß AAV 2 wird 9.43 g (38.2 mmol, 1.40 Äquiv.) *m*-Chlorperbenzoesäure (70%ig in Wasser) in 120 mL DCM vorlegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 3.57 mL (27.3 mmol, 1.00 Äquiv.) 1-Bromo-4-vinylbenzen hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH : EE = 80 : 20) werden 5.24 g (26.3 mmol, 96%) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.

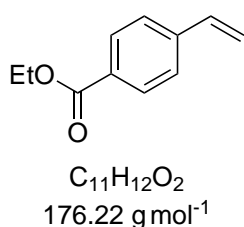


$R_f = 0.54$  (SiO<sub>2</sub>, CH : EE = 80 : 20). **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 7.49–7.45 (m, 2H), 7.17–7.13 (m, 2H), 3.82 (dd,  $J = 4.0, 2.5$  Hz, 1H), 3.14 (dd,  $J = 5.5, 4.0$  Hz, 1H), 2.75 (dd,  $J = 5.5, 2.5$  Hz, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 136.8, 131.8, 127.3, 122.1, 52.0, 51.3.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[271]</sup>

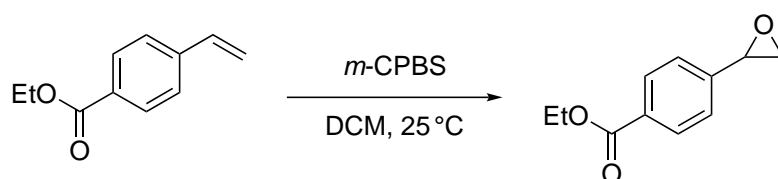
3.3.1.13 Synthese von Ethyl-4-vinylbenzoat **144**

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 2.22 g (15.0 mmol, 1.00 Äquiv.) 4-Vinylbenzoesäure, 3.71 g (18.0 mmol, 1.20 Äquiv.) *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 0.18 g (1.5 mmol, 0.10 Äquiv.) 4-(Dimethylamino)pyridin in 110 mL DCM vorgelegt und mit 8.76 mL (150.0 mmol, 10.00 Äquiv.) Ethanol versetzt. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur für 16 Stunden gerührt und schließlich über *Celite*<sup>®</sup> abfiltriert. Anschließend wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH : EE = 20 : 1) werden 2.62 g (14.9 mmol, 99%) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.

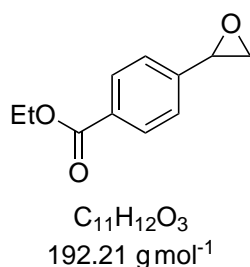


$R_f = 0.35$  (SiO<sub>2</sub>, CH : EE = 20 : 1). **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 8.02–7.99 (m, 2H), 7.48–7.44 (m, 2H), 6.75 (dd,  $J = 17.6, 10.9$  Hz, 1H), 5.86 (dd,  $J = 17.7, 0.7$  Hz, 1H), 5.38 (dd,  $J = 10.8, 0.7$  Hz, 1H), 4.37 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 1.39 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 166.5, 142.0, 136.2, 130.0, 129.8, 126.2, 116.5, 61.1, 14.5.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[272]</sup>

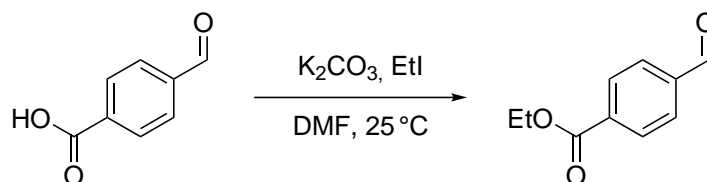
3.3.1.14 Synthese von Ethyl-4-(oxiran-2-yl)benzoat **120**

Gemäß AAV 2 wird 3.09 g (12.5 mmol, 1.40 Äquiv.) *m*-Chlorperbenzoesäure (70 %ig in Wasser) in 40 mL DCM vorlegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 1.58 g (8.9 mmol, 1.00 Äquiv.) Ethyl-4-vinylbenzoat hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH : EE = 100 : 0 – 80 : 20) werden 1.22 g (6.3 mmol, 71 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



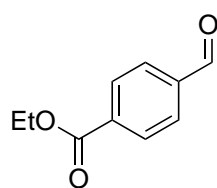
**R<sub>f</sub>** = 0.24 (SiO<sub>2</sub>, CH : EE = 90 : 10). **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):** δ [ppm] = 8.04–8.00 (m, 2H), 7.36–7.33 (m, 2H), 4.37 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.90 (dd, J = 4.1, 2.5 Hz, 1H), 3.18 (dd, J = 5.6, 4.1 Hz, 1H), 2.78 (dd, J = 5.6, 2.5 Hz, 1H), 1.39 (t, J = 7.1 Hz, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):** δ [ppm] = 166.4, 142.9, 130.5, 129.9, 125.5, 61.2, 52.1, 51.6, 14.5.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[273]</sup>

3.3.1.15 Synthese von Ethyl-4-formylbenzoat **146**

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 10.00 g (66.6 mmol, 1.00 Äquiv.) 4-Carboxybenzaldehyd und 17.86 g (129.2 mmol, 1.94 Äquiv.) Kaliumcarbonat in 250 mL trockenem DMF vorgelegt und mit 13.60 mL (169.2 mmol, 2.54 Äquiv.) Iodethan tropfenweise versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch vorsichtiges Überführen des Reaktionsgemisches in einen Scheidetrichter, welcher zuvor mit destilliertem Wasser gefüllt wurde, beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit EE zweimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH : EE = 85 : 15) werden 8.58 g (48.2 mmol, 72 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



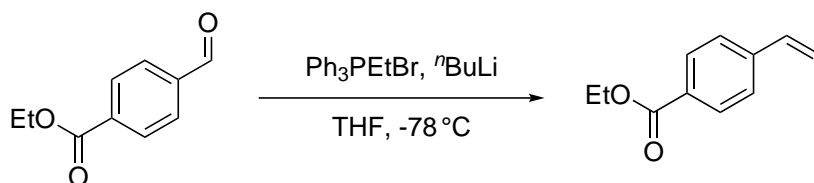


$C_{10}H_{10}O_3$   
178.19 g mol<sup>-1</sup>

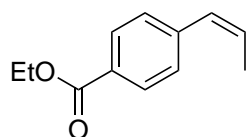
$R_f = 0.40$  (SiO<sub>2</sub>, CH:EE = 85:15). **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 288 K):**  $\delta$  [ppm] = 10.09 (s, 1H), 8.21–8.18 (m, 2H), 7.97–7.92 (m, 2H), 4.44–4.37 (m, 2H), 1.41 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 288 K):**  $\delta$  [ppm] = 191.9, 165.7, 139.1, 135.5, 130.3, 130.2, 129.7, 129.6, 61.8, 14.4.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[274]</sup>

### 3.3.1.16 Synthese von Ethyl-(Z)-4-(prop-1-en-1-yl)benzoat **145**



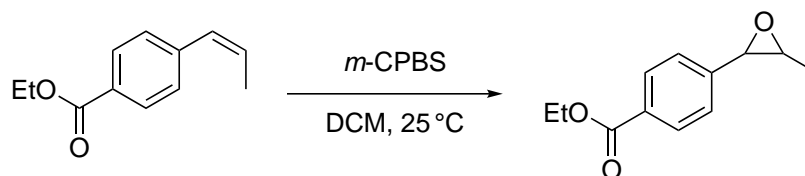
In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 5.00 g (13.5 mmol, 1.20 Äquiv.) Ethyltriphenylphosphoniumbromid in 15 mL trockenem THF vorgelegt und auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt. Anschließend werden unter kräftigem Rühren 4.95 mL (12.3 mmol, 1.10 Äquiv.) *n*-BuLi (2.5 M in Hexan) zuge tropft. Das Kühlbad wird entfernt und das Reaktionsgemisch langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch wieder auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt und mit 2.00 g (11.2 mmol, 1.00 Äquiv.) Ethyl-4-formylbenzoat, gelöst in 10 mL trockenem THF, tropfenweise versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch vorsichtiges Überführen des Reaktionsgemisches in einen Scheidetrichter, welcher zuvor mit destilliertem Wasser gefüllt wurde, beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit EE dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH:EE = 98:2) werden 1.67 g (8.8 mmol, 78%) einer Stereoisomerenmischung ( $E:Z = 18:82$ ) als farblose Flüssigkeit erhalten.



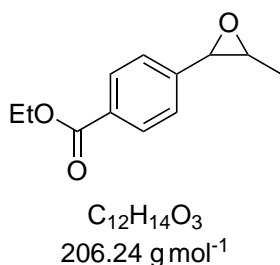
$C_{12}H_{14}O_2$   
190.24 g mol<sup>-1</sup>

$R_f = 0.27$  (SiO<sub>2</sub>, CH:EE = 98:2). **Z-Isomer:** **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 8.03–7.99 (m, 2H), 7.37–7.33 (m, 2H), 6.49–6.42 (m, 1H), 5.94–5.85 (m, 1H), 4.41–4.34 (m, 2H), 1.91 (dd,  $J = 7.3, 1.8$  Hz, 3H), 1.39 (td,  $J = 7.1, 4.3$  Hz, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 166.7, 142.3, 129.5, 129.3, 129.1, 128.8, 128.5, 125.7, 61.0, 14.9, 14.5. **E-Isomer:** **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 7.97–7.94 (m, 2H), 7.38–7.35 (m, 2H), 6.41–6.33 (m, 2H), 4.40–4.34 (m, 2H), 1.91 (dd,  $J = 7.3, 1.8$  Hz, 3H), 1.40–1.38 (m, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 166.7, 142.5, 130.5, 130.0, 128.8, 125.7, 60.9, 18.8, 14.3.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[275,276]</sup>

3.3.1.17 Synthese von Ethyl-(Z)-4-(3-methyloxiran-2-yl)benzoat **141**

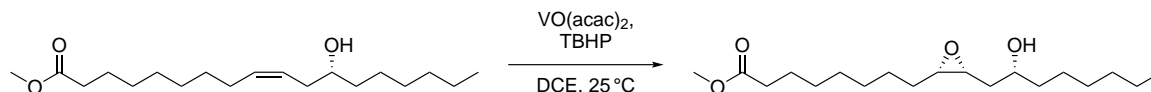
Gemäß AAV 2 wird 3.20 g (13.0 mmol, 1.50 Äquiv.) *m*-Chlorperbenzoesäure (70 %ig in Wasser) in 30 mL DCM vorlegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 1.65 g (8.7 mmol, 1.00 Äquiv.) Ethyl-(*Z*)-4-(prop-1-en-1-yl)benzoat hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH : EE = 95 : 5) werden 0.47 g (2.3 mmol, 26 %) einer Stereoisomerenmischung (*E* : *Z* = 18 : 82) als farblose Flüssigkeit erhalten.



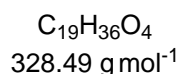
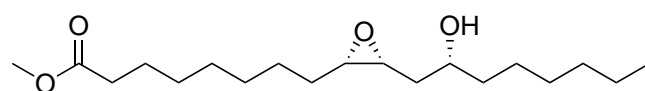
$R_f = 0.27$  (SiO<sub>2</sub>, CH : EE = 98 : 2). **Z-Isomer:** <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 8.05–8.02 (m, 2H), 7.39–7.35 (m, 2H), 4.38 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 4.09 (d, *J* = 4.3 Hz, 1H), 3.38 (qd, *J* = 5.4, 4.2 Hz, 1H), 1.39 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.07 (d, *J* = 5.4 Hz, 3H). <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 166.5, 140.9, 129.4, 126.7, 125.5, 61.1, 57.4, 55.4, 14.5, 12.6. **E-Isomer:** <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 8.01 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.33–7.30 (m, 2H), 4.41–4.33 (m, 2H), 3.62 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 3.02 (qd, *J* = 5.1, 2.0 Hz, 1H), 1.47 (d, *J* = 5.1 Hz, 3H), 1.43–1.36 (m, 3H). <sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):  $\delta$  [ppm] = 166.5, 143.0, 130.3, 129.9, 129.8, 59.6, 59.2, 18.0, 14.5. IR  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 2981, 1712, 1652, 1614, 1575, 1506, 1447, 1405, 1367, 1270, 1173, 1099, 1058, 1020, 958, 859, 843, 753, 706, 651, 632, 554, 470, 451. **HRMS (APCI):** *m/z* berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup> 207.1025 u, gefunden 207.1016 u.

### 3.3.2 Substrat für die regiodivergente Epoxidöffnung

#### 3.3.2.1 Synthese von Methyl-8-((2*S*,3*R*)-3-((*R*)-2-hydroxyoctyl)oxiran-2-yl)octanoat **126**



In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 45.29 mL (100.0 mmol, 1.00 Äquiv.) (*R*)-Ricinolsäuremethylester und 1.33 g (5.0 mmol, 0.05 Äquiv.) Vanadylacetylacetonat in 200 mL DCE vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden unter kräftigem Rühren 20.50 mL (150.0 mmol, 1.50 Äquiv.) *tert*-Butylhydroperoxid (70 %ig in Wasser) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zusatz von gesättigter Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit EE dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH : EE = 80 : 20) werden 19.62 g (59.7 mmol, 60 %, *d.r.* = 97 : 3, *e.r.* = 99 : 1) des Produkts als farblose, ölige Flüssigkeit erhalten.



**R<sub>f</sub>** = 0.18 (SiO<sub>2</sub>, CH:EE = 80:20).

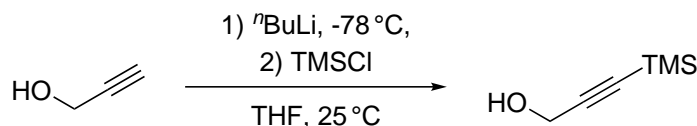
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):** δ [ppm] = 3.90 (dtd, *J* = 10.8, 5.1, 2.5 Hz, 1H), 3.66 (s, 3H), 3.11 (dt, *J* = 8.5, 4.3 Hz, 1H), 2.91 (td, *J* = 6.0, 4.5 Hz, 1H), 2.30 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.26 (s, 1H), 1.80 (ddd,

*J* = 14.4, 4.3, 3.4 Hz, 1H), 1.65–1.58 (m, 2H), 1.55–1.39 (m, 6H), 1.39–1.24 (m, 15H), 0.90–0.85 (m, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):** δ [ppm] = 174.4, 71.1, 56.4, 55.6, 51.6, 37.6, 34.9, 34.2, 31.9, 29.4, 29.4, 29.3, 29.1, 28.0, 26.5, 25.6, 25.0, 22.7, 14.2.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[277]</sup>

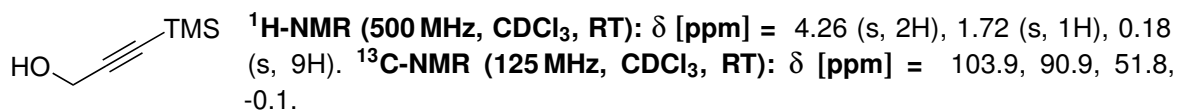
### 3.3.3 Substrate für die Zyklisierungsreaktionen

#### 3.3.3.1 Synthese von 3-(Trimethylsilyl)prop-2-in-1-ol **153**



In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 6.40 mL (113.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Propargylalkohol in 570 mL trockenem THF vorgelegt und auf –78 °C gekühlt. Anschließend werden unter kräftigem Rühren 100 mL (250.0 mmol, 2.20 Äquiv.) *n*-BuLi (2.5 M in Hexan) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird für eine Stunde bei –78 °C gerührt und schließlich mit 31.50 mL (250.0 mmol, 2.20 Äquiv.) Chlor(trimethyl)silan versetzt. Zuletzt wird das Reaktionsgemisch für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Addition von 147 mL HCl (1 M) und 30 minüti-

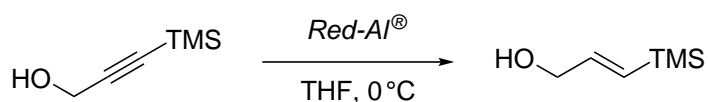
gem Rühren der Reaktionslösung beendet. Das Reaktionsgemisch wird in einen Scheidetrichter überführt, die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach fraktionierter Destillation (74 °C, 20 mbar) werden 13.46 g (105.9 mmol, 94 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



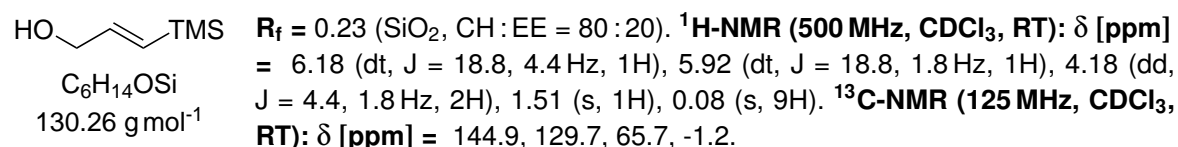
C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>OSi  
128.25 g mol<sup>-1</sup>

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[278]</sup>

### 3.3.3.2 Synthese von (*E*)-3-(Trimethylsilyl)prop-2-en-1-ol **152**



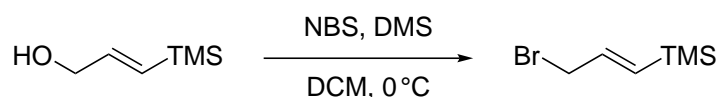
In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 5.90 g (46.0 mmol, 1.00 Äquiv.) 3-(Trimethylsilyl)prop-2-en-1-ol in 100 mL trockenem THF vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden unter kräftigem Rühren 21.00 mL (64.4 mmol, 1.40 Äquiv.) Natrium-bis(2-methoxyethoxy)-aluminiumhydrid (*Red-Al*<sup>®</sup>, 60%ig in Toluol) hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird auf 0 °C und die Reaktion wird durch Zugabe von 15 mL Wasser und 100 mL konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> beendet. Das Reaktionsgemisch wird in einen Scheidetrichter überführt, die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH : EE = 80 : 20) werden 4.28 g (32.9 mmol, 71 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>OSi  
130.26 g mol<sup>-1</sup>

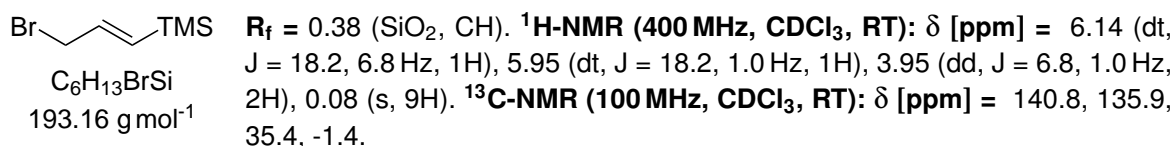
Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[279]</sup>

### 3.3.3.3 Synthese von (*E*)-(3-Bromoprop-1-en-1-yl)trimethylsilan **150**



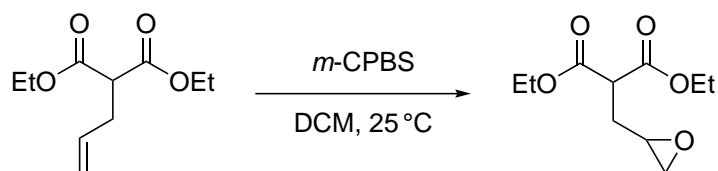
In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 8.20 g (46.1 mmol, 1.50 Äquiv.) *N*-Bromsuccinimid in 100 mL trockenem DCM vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden unter kräftigem Rühren 4.00 mL (55.3 mmol, 1.80 Äquiv.) Dimethylsulfid hinzugegeben und das

Reaktionsgemisch auf  $-20^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Schließlich werden 4.00 g (30.7 mmol, 1.00 Äquiv.) (*E*)-3-(Trimethylsilyl)prop-2-en-1-ol in 32 mL trockenem THF gelöst und zu der gekühlten Reaktionslösung hinzugegotropft. Das Reaktionsgemisch wird für 3 Stunden bei  $0^{\circ}\text{C}$  gerührt, mit  $n$ -Pentan verdünnt und in einen Scheidetrichter, welcher zuvor mit destilliertem Eiswasser gefüllt wurde, überführt. Die Phasen werden getrennt, die organische Phase wird mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Eluent CH) werden 5.30 g (27.4 mmol, 89 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.

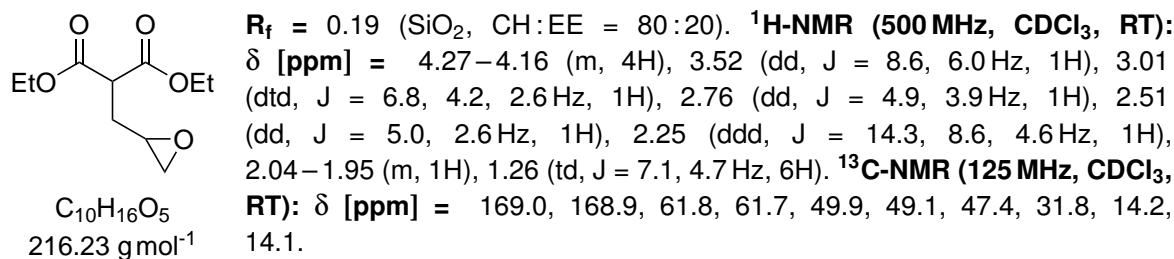


Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[280]</sup>

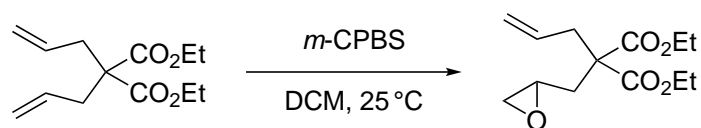
### 3.3.3.4 Synthese von Diethyl-2-(oxiran-2-ylmethyl)malonat **151**



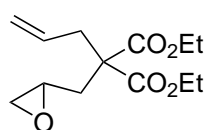
Gemäß AAV 2 wird 16.80 g (75.0 mmol, 1.50 Äquiv.) *m*-Chlorperbenzoesäure (70 %ig in Wasser) in 150 mL DCM vorlegt und auf  $0^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Anschließend werden 10 mL (50.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Diethylallylmalonat hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 72 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Eluent CH : EE = 80 : 20) werden 6.65 g (30.8 mmol, 62 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[281]</sup>

3.3.3.5 Synthese von Diethyl-2-allyl-2-(oxiran-2-ylmethyl)malonat **123**

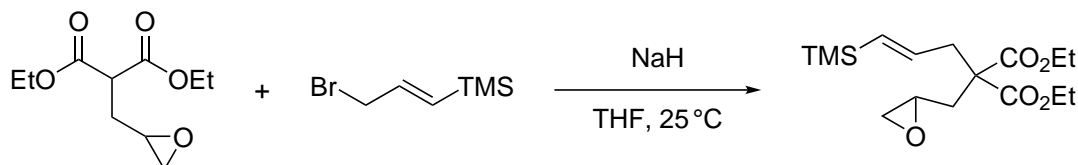
Gemäß AAV 2 wird 4.00 g (18.9 mmol, 0.90 Äquiv.) *m*-Chlorperbenzoesäure (77 %ig in Wasser) in 75 mL DCM vorlegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 5.00 mL (21.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Diethyldiallylmalonat hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 72 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH : Et<sub>2</sub>O = 80 : 20 – 50 : 50) werden 2.34 g (9.1 mmol, 48 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



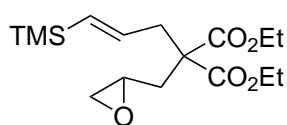
C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>  
256.30 g mol<sup>-1</sup>

**R<sub>f</sub>** = 0.21 (SiO<sub>2</sub>, CH : Et<sub>2</sub>O = 80 : 20). **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):** δ [ppm] = 5.66 (ddt, J = 17.4, 10.1, 7.4 Hz, 1H), 5.17–5.09 (m, 2H), 4.26–4.17 (m, 4H), 2.99–2.95 (m, 1H), 2.77 (dt, J = 7.4, 1.2 Hz, 2H), 2.73 (dd, J = 5.1, 4.0 Hz, 1H), 2.43 (dd, J = 5.1, 2.6 Hz, 1H), 2.15 (dd, J = 14.6, 4.8 Hz, 1H), 2.00 (dd, J = 14.7, 6.9 Hz, 1H), 1.26 (td, J = 7.1, 2.3 Hz, 6H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):** δ [ppm] = 170.9, 170.8, 132.3, 119.6, 119.6, 61.7, 61.6, 56.5, 48.6, 47.0, 38.0, 36.1, 14.2.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[282]</sup>

3.3.3.6 Synthese von Diethyl-(*E*)-2-(oxiran-2-ylmethyl)-2-(3-(trimethylsilyl)allyl)malonat **124**

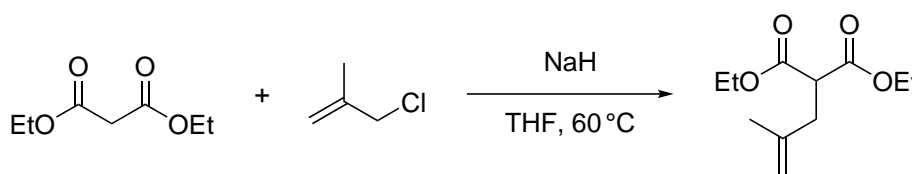
In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 0.44 g (2.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Diethyl-2-(oxiran-2-ylmethyl)malonat und 1.10 g (5.7 mmol, 2.80 Äquiv.) (*E*)-(3-Bromoprop-1-en-1-yl)trimethylsilan in 15 mL trockenem THF vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 0.09 g (2.2 mmol, 1.10 Äquiv.) Natriumhydrid (60 %ige Dispersion in Mineralöl) portionsweise hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 96 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch in einen Scheidetrichter überführt und mit EE verdünnt. Die organische Phase wird dreimal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH : EE = 90 : 10) werden 0.65 g (1.9 mmol, 95 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



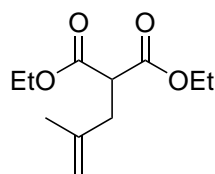
$C_{16}H_{28}O_5Si$   
328.48 g mol<sup>-1</sup>

$R_f = 0.15$  (SiO<sub>2</sub>, CH:EE = 90:10). **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 6.14 (ddd,  $J = 18.4, 7.2, 6.8$  Hz, 1H), 5.83 (dt,  $J = 18.4, 1.4$  Hz, 1H), 4.05–3.97 (m, 4H), 3.14–3.04 (m, 2H), 2.96 (dtd,  $J = 7.5, 4.0, 2.5$  Hz, 1H), 2.41–2.34 (m, 1H), 2.30 (dd,  $J = 5.3, 3.9$  Hz, 1H), 2.11–2.04 (m, 2H), 0.95 (td,  $J = 7.1, 6.3$  Hz, 6H), 0.06 (s, 9H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 170.8, 170.7, 141.0, 136.0, 61.4, 61.3, 57.0, 48.4, 46.2, 41.4, 37.0, 14.1, 14.1, -1.3. **IR  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]** = 2956, 1730, 1617, 1445, 1367, 1290, 1247, 1204, 1180, 1095, 1030, 992, 914, 862, 835, 771, 729, 705, 615, 511, 443. **HRMS (ESI):**  $m/z$  berechnet für C<sub>16</sub>H<sub>29</sub>O<sub>5</sub>Si<sup>+</sup> 329.1779 u, gefunden 329.1775 u.

### 3.3.3.7 Synthese von Diethyl-2-(2-methylallyl)malonat **155**



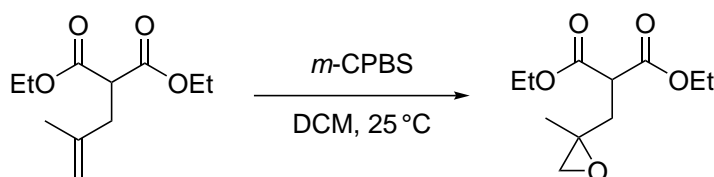
In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 3.96 g (99.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Natriumhydrid (60 %ige Dispersion in Mineralöl) und 15.0 mL (99.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Diethylmalonat in trockenem THF vorgelegt und mit 9.64 g (99.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Methallylchlorid bei Raumtemperatur tropfenweise versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für 24 Stunden bei 60 °C gerührt. Die Reaktion wird durch vorsichtiges Überführen des Reaktionsgemisches in einen Scheidetrichter, welcher zuvor mit destilliertem Wasser gefüllt wurde, beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH:EE = 100:0–90:10) werden 17.54 g (81.9 mmol, 83 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



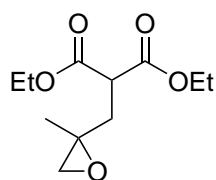
$C_{11}H_{18}O_4$   
214.26 g mol<sup>-1</sup>

$R_f = 0.38$  (SiO<sub>2</sub>, CH:EE = 90:10). **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 4.85–4.81 (m, 1H), 4.78–4.73 (m, 1H), 3.98–3.92 (m, 4H), 3.63 (t,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 2.75 (d,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 1.56 (t,  $J = 1.1$  Hz, 3H), 0.91 (t,  $J = 7.1$  Hz, 6H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 168.9, 142.2, 112.5, 61.2, 51.0, 37.0, 22.3, 14.1.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[283]</sup>

3.3.3.8 Synthese von Diethyl-2-((2-methyloxiran-2-yl)methyl)malonat **154**

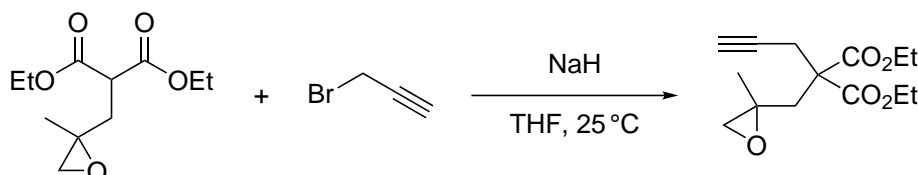
Gemäß AAV 2 wird 7.17 g (29.1 mmol, 1.40 Äquiv.) *m*-Chlorperbenzoesäure (70 %ig in Wasser) in 75 mL DCM vorlegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 7.00 g (20.8 mmol, 1.00 Äquiv.) Diethyl-2-(2-methylallyl)malonat hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH : EE = 100 : 0 - 75 : 25) werden 3.44 g (14.9 mmol, 72 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>  
230.26 g mol<sup>-1</sup>

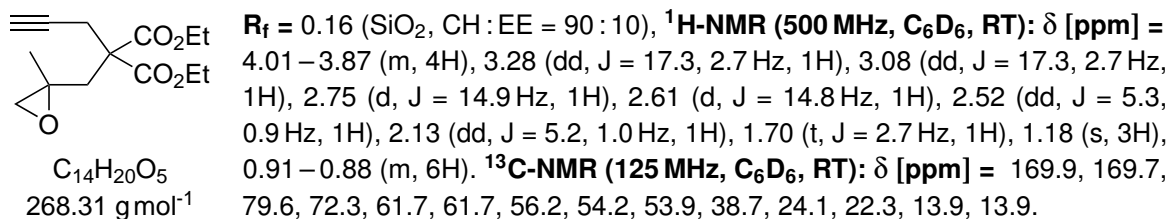
**R<sub>f</sub>** = 0.33 (SiO<sub>2</sub>, CH : EE = 75 : 25). **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT):**  
**δ [ppm]** = 3.98–3.93 (m, 4H), 3.44 (dd, *J* = 8.0, 6.8 Hz, 1H), 2.36 (dd, *J* = 14.5, 8.0 Hz, 1H), 2.32 (dd, *J* = 4.7, 0.8 Hz, 1H), 2.26 (dd, *J* = 14.5, 6.8 Hz, 1H), 2.11 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H), 1.05 (d, *J* = 0.7 Hz, 3H), 0.92 (td, *J* = 7.1, 2.8 Hz, 6H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT):**  
**δ [ppm]** = 169.1, 169.0, 61.4, 61.4, 54.7, 52.7, 48.7, 35.3, 21.3, 14.0.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[284]</sup>

3.3.3.9 Synthese von Diethyl-2-((2-methyloxiran-2-yl)methyl)-2-(prop-2-yn-1-yl)malonat **115**

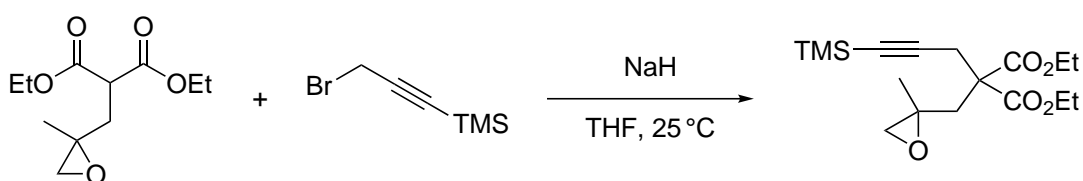
In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 0.84 g (3.6 mmol, 1.00 Äquiv.) Diethyl-2-((2-methyloxiran-2-yl)methyl)malonat und 1.01 mL (10.7 mmol, 2.80 Äquiv.) 3-Brompropin in 30 mL trockenem THF vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden unter kräftigem Rühren 0.17 g (4.2 mmol, 1.10 Äquiv.) Natriumhydrid (60 %ige Dispersion in Mineralöl) portionsweise hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemperatur für 72 Stunden gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch in einen Scheidetrichter überführt und mit MTBE verdünnt. Die organische Phase wird dreimal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH : EE = 90 : 10) werden 0.84 g (3.1 mmol, 85 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



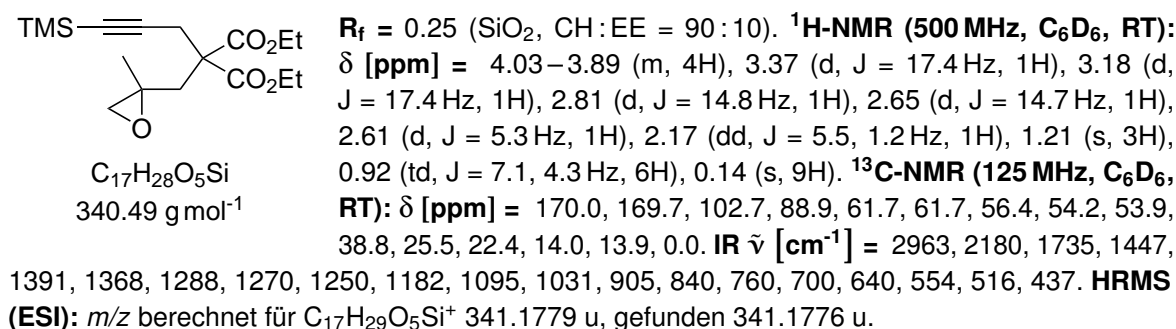


Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[285]</sup>

### 3.3.3.10 Synthese von Diethyl-2-((2-methyloxiran-2-yl)methyl)-2-(3-(trimethylsilyl)prop-2-yn-1-yl)malonat **125**

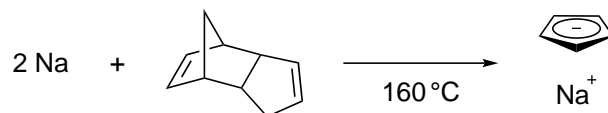


In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 2.00 g (8.7 mmol, 1.00 Äquiv.) Diethyl-2-((2-methyloxiran-2-yl)methyl)malonat und 3.51 mL (24.3 mmol, 2.80 Äquiv.) 3-Brom-1-(trimethylsilyl)-1-propin in 70 mL trockenem THF vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden unter kräftigem Rühren 0.38 g (9.6 mmol, 1.10 Äquiv.) Natriumhydrid (60%ige Dispersion in Mineralöl) portionsweise hinzugegeben und das Reaktionsgemisch wird für 72 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch in einen Scheidetrichter überführt und mit MTBE verdünnt. Die organische Phase wird dreimal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (SiO<sub>2</sub>, Eluent CH : EE = 100 : 0–90 : 10) werden 2.94 g (8.6 mmol, 99%) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



### 3.3.4 Katalysatoren

#### 3.3.4.1 Synthese von Cyclopentadienylnatrium **161**



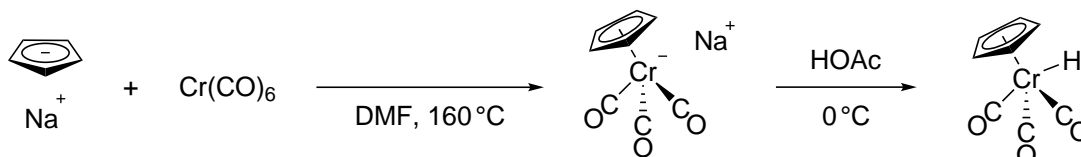
In einem zuvor ausgeheizten Dreihalskolben mit Vakuumvorstoß und Rückflusskühler mit Blasenähler werden 98.60 g (745.8 mmol, 6.35 Äquiv.) Dicyclopentadien und 2.70 g (117.4 mmol, 1.00 Äquiv.) frisch geschnittenes Natrium für 6 Stunden bei 160 °C zur Reaktion gebracht. Beim Erreichen von 150 °C fällt weißer Niederschlag aus. Sobald das Natrium vollständig abreagiert ist, schwindet die Wasserstoffgasentwicklung. Um einen vollständigen Umsatz des Natriums sicherzustellen, wird die Temperatur für weitere 30 Minuten bei 160 °C gehalten. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und mithilfe einer Schlenkfritte filtriert. Der Filterkuchen wird in der Schlenkfritte dreimal mit trockenem und deoxygeniertem <sup>n</sup>Pentan gewaschen und im Vakuum getrocknet. Der weiße Feststoff (9.47 g, 107.5 mmol, 92 %) wird in die Glovebox überführt und dort gelagert.

Na<sup>+</sup>C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>Na88.08 g mol<sup>-1</sup>

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>, RT):** δ [ppm] = 5.70 (s, 5H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>, RT):** δ [ppm] = 103.5.

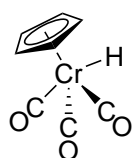
Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[286]</sup>

#### 3.3.4.2 Synthese von Cyclopentadienylchromtricarboxylhydrid **65**



In einem zuvor ausgeheizten Dreihalskolben mit Vakuumvorstoß und großem Rührfisch werden in der Glovebox 2.25 g (25.5 mmol, 1.02 Äquiv.) Cyclopentadienylnatrium abgewogen. Nach dem Ausschleusen wird im Argongegenstrom ein Rückflusskühler mit Blasenähler angeschlossen und 5.50 g (25.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Chromhexacarbonyl in den Reaktionskolben transferiert. Anschließend werden die Feststoffe mit 85 mL DMF aufgeschlämmt und unter kräftigem Rühren für 4 Stunden bei 170 °C zur Reaktion gebracht. Sobald das Chromhexacarbonyl vollständig abreagiert ist, schwindet die Kohlenstoffmonoxidentwicklung. Um einen vollständigen Umsatz des Chromhexacarbonyls sicherzustellen, wird die Temperatur für weitere 30 Minuten bei 170 °C gehalten. Das Reaktionsgemisch wird abgekühlt und das DMF unter vermindertem Druck (120 °C, 2 mbar) entfernt. Der gelblich-dunkelgrüne Rückstand wird mit 25 mL deoxygenierter NaOH-Lösung (0.5 M) gelöst und mithilfe einer Schlenkfritte filtriert. Das Filtrat wird sechsmal mit trockenem und deoxygeniertem Diethylether gewaschen. Dazu wird der Diethylether in den Reaktionskolben transferiert und die Reaktionslösung für zwei Minuten kräftig gerührt. Nach Phasentrennung der wässrigen und der

Diethyletherphase wird die oben liegende Diethyletherphase unter Zuhilfenahme einer Spritze möglichst komplett entfernt. Anschließend wird der verbleibende Diethylether unter vermindertem Druck entfernt und das Reaktionsgemisch auf 0 °C gekühlt. Schließlich werden 25 mL 2 M deoxygenierter HOAc vorsichtig zu der kräftig rührenden Reaktionslösung getropft. Es wird ein hellgelber Niederschlag gebildet, der sich direkt wieder löst. Sobald der Äquivalenzpunkt erreicht wird, bleibt der gebildete Niederschlag bestehen. Die restliche Essigsäure wird hinzuge tropft und die Suspension für weitere 30 Minuten im Eisbad gerührt. Mithilfe einer Schlenkfritte wird die Suspension filtriert. Der Filterkuchen wird in der Schlenkfritte dreimal mit deoxygeniertem Wasser gewaschen und das Wasser unter vermindertem Druck entfernt. Der gelb-kristalline Filterkuchen wird in der Schlenkfritte nochmals unter vermindertem Druck über Phosphorpentoxid getrocknet. Der fein gelb-grünlich kristalline Feststoff (2.84 g, 14.1 mmol, 56 %) wird in die Glovebox überführt und dort im Kühlschrank gelagert.

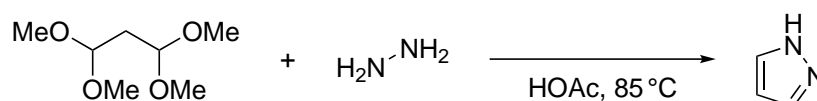


**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT):** δ [ppm] = 4.20 (s, 5H), -5.63 (s, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, RT):** δ [ppm] = 86.1.

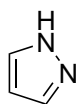
Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[287]</sup>

C<sub>8</sub>H<sub>6</sub>CrO<sub>3</sub>  
202.13 g mol<sup>-1</sup>

### 3.3.4.3 Synthese von 1H-Pyrazol 166



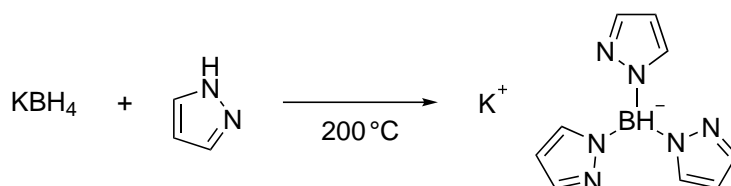
In einem Rundkolben werden 16.9 mL (100.0 mmol, 1.00 Äquiv.) 1,1,3,3-Tetramethoxypropan und 9.0 mL (100.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Hydrazin-Lösung (35% in Wasser) vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden 24 mL HOAc hinzuge tropft und das Reaktionsgemisch wird bei 85 °C 3 Stunden lang gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch abgekühlt und im Vakuum eingeeengt. Nach fraktionierter Destillation (100 °C, 20 mbar) werden 1.66 g (24.4 mmol, 24 %) des Produkts als farbloser Feststoff erhalten.



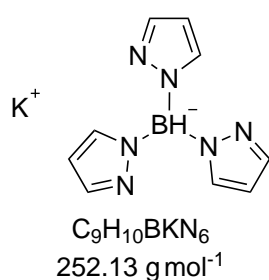
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):** δ [ppm] = 7.95 (s, 1H), 7.62 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 6.37–6.35 (m, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):** δ [ppm] = 133.7, 105.3.

C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>  
68.08 g mol<sup>-1</sup>

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[288]</sup>

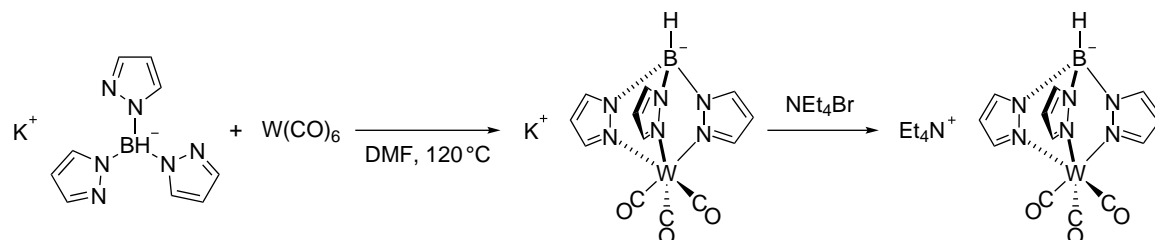
3.3.4.4 Synthese von Kaliumhydrotris(1*H*-pyrazolyl)borat **164**

In einem Rundkolben werden 7.55 g (140.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Kaliumborhydrid und 38.13 g (560.0 mmol, 4.00 Äquiv.) 1*H*-Pyrazol vorgelegt und langsam auf 210 °C erhitzt. Die entstehende Schmelze wird für 90 Minuten bei dieser Temperatur gerührt und anschließend auf 180 °C abgekühlt. Die Schmelze wird in 500 mL Toluol überführt und schließlich der Niederschlag abfiltriert. Der Filterkuchen wird jeweils zweimal mit heißem Toluol und Et<sub>2</sub>O gewaschen und unter vermindertem Druck getrocknet. Nach Umkristallisation aus Anisol und anschließendem Trocknen im Ultrahochvakuum werden 30.34 g (120.3 mmol, 86 %) des Produkts als weiße Kristalle erhalten.

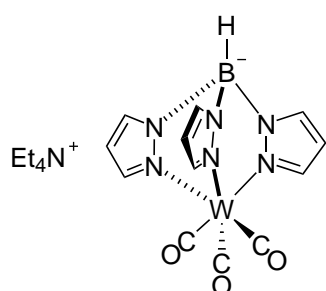


**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CD<sub>3</sub>CN, RT):** δ [ppm] = 7.58–7.56 (m, 3H), 7.45 (d, *J* = 1.6 Hz, 3H), 6.08 (t, *J* = 1.9 Hz, 3H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CD<sub>3</sub>CN, RT):** δ [ppm] = 140.2, 135.2, 103.9. **HRMS (ESI):** *m/z* berechnet für C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>BN<sub>6</sub><sup>+</sup> 215.1211 u, gefunden 215.1214 u. **Schmelzpunkt:** 188 °C.

Die gefundenen Analytik-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[289]</sup>

3.3.4.5 Synthese von Tetraethylammoniumtricarbonyl[hydrotris(1*H*-pyrazolyl)-borato]wolfram **162**

In einem zuvor ausgeheizten Dreihalskolben mit Vakuumvorstoß und Rückflusskühler mit Blasenähler werden 16.79 g (47.7 mmol, 1.00 Äquiv.) Wolframhexacarbonyl und 9.40 g (37.4 mmol, 0.78 Äquiv.) in 150 mL DMF aufgeschlämmt und unter kräftigem Rühren für 25 Stunden bei 120 °C zur Reaktion gebracht. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf 70 °C abgekühlt und unter vermindertem Druck auf die Hälfte des Volumens eingeeengt. Der Rückstand wird in eine Tetraethylammoniumbromid-Lösung (1 M in Wasser) überführt und schließlich der Niederschlag abfiltriert. Der Filterkuchen wird viermal mit Wasser gewaschen und unter vermindertem Druck getrocknet. Nach Umkristallisation aus einer Mischung aus Acetonitril/Wasser (2:1) und anschließendem Trocknen im Ultrahochvakuum werden 1.25 g (2.1 mmol, 6 %) des Produkts als gelb-braune Kristalle erhalten.

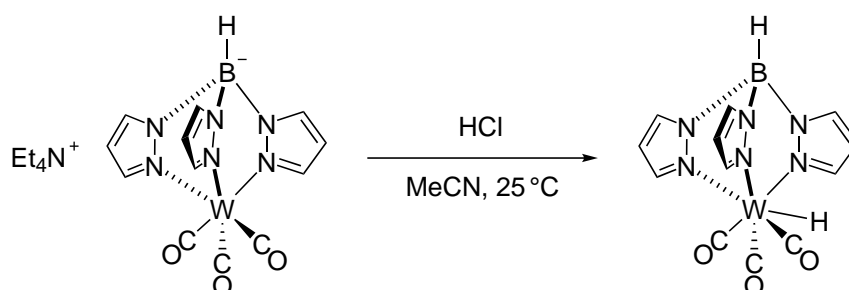


$C_{20}H_{30}BN_7O_3W$   
611.16  $g\ mol^{-1}$

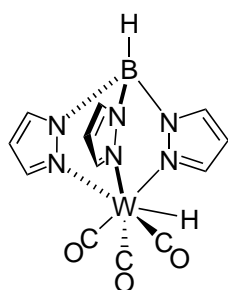
**$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CD_3CN$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 7.79–7.75 (m, 3H), 7.69–7.65 (m, 3H), 6.16–6.10 (m, 3H), 3.17–3.09 (m, 8H), 1.22–1.15 (m, 12H).  **$^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CD_3CN$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 226.5, 144.7, 135.4, 105.9, 53.0, 53.0, 53.0, 7.6.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[290]</sup>

### 3.3.4.6 Synthese von Tris[(1*H*-pyrazolyl)borat]wolframtricarbonylhydrid **138**



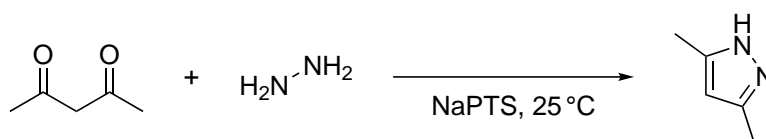
In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden in der Glovebox 1.56 g (3.2 mmol, 1.00 Äquiv.) Tetraethylammoniumtricarbonyl[hydrotris(1*H*-pyrazolyl)borato]wolframat vorgelegt. Der Reaktionskolben wird ausgeschleust und der Inhalt in 50 mL trockenem und deoxygeniertem MeCN gelöst. Die Reaktionslösung wird tropfenweise mit 1.5 mL 37%iger deoxygenierter HCl versetzt. Es entsteht ein blassgelber Feststoff. Mithilfe einer Schlenkfritte wird die Suspension filtriert. Der Filterkuchen wird in der Schlenkfritte dreimal mit trockenem und deoxygeniertem MeCN gewaschen. Der gelb-kristalline Filterkuchen wird in der Schlenkfritte unter vermindertem Druck über Phosphorpentoxid getrocknet. Der fein blassgelbe Feststoff (0.23 g, 0.5 mmol, 16%) wird in die Glovebox überführt und dort im Kühlschrank gelagert.



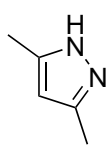
$C_{12}H_{11}BN_6O_3W$   
481.91  $g\ mol^{-1}$

**$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 8.02 (d,  $J = 2.1\ Hz$ , 3H), 7.61 (d,  $J = 2.3\ Hz$ , 3H), 6.22 (t,  $J = 2.2\ Hz$ , 3H), -2.52–-2.59 (m, 1H).  **$^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 217.3, 146.7, 135.6, 106.4.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[290]</sup>

3.3.4.7 Synthese von 3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol **167**


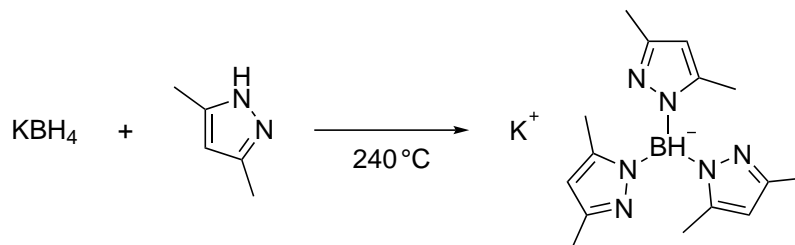
In einem Rundkolben werden 20.50 mL (200.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Acetylaceton in 10 mL *p*-Natriumtoluolsulfonat-Lösung (50 %ige wässrige Lösung) vorgelegt. Anschließend werden 21.50 mL (240.0 mmol, 1.20 Äquiv.) Hydrazin-Lösung (35 % in Wasser) bei Raumtemperatur vorsichtig zuge tropft. Es bildet sich ein weißer Niederschlag. Die Suspension wird mit 10 mL Wasser verdünnt, 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und der dabei entstandene Feststoff wird abfiltriert. Der Filterrückstand wird mit Wasser gewaschen und unter vermindertem Druck getrocknet. 13.33 g (138.7 mmol, 69 %) des Produkts werden als blassrosa Kristalle erhalten und ohne weitere Aufreini gung verwendet.



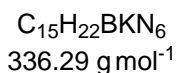
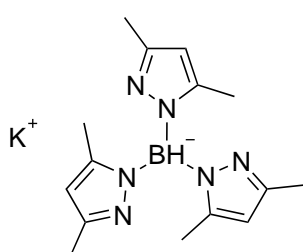
**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):** δ [ppm] = 9.53 (s, 1H), 5.82 (s, 1H), 2.27 (d, J = 0.7 Hz, 6H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):** δ [ppm] = 144.5, 104.2, 12.3.

C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>  
96.13 g mol<sup>-1</sup>

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[19]</sup>

 3.3.4.8 Synthese von Kaliumhydrotris(3,5-dimethyl-1-pyrazolyl)borat **165**


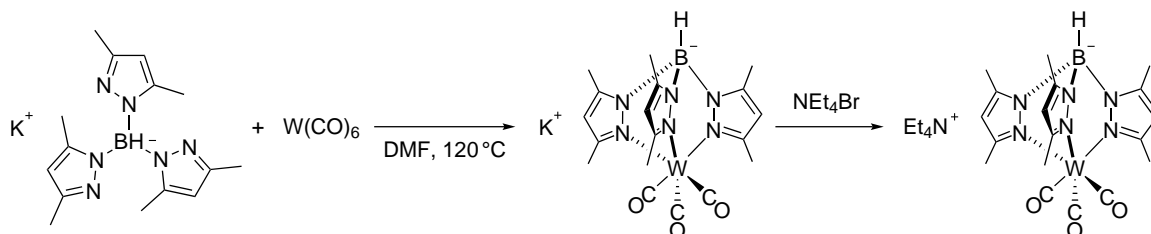
In einem Rundkolben werden 8.08 g (149.8 mmol, 1.00 Äquiv.) Kaliumborhydrid und 72.0 g (749.2 mmol, 5.00 Äquiv.) 3,5-Dimethyl-1*H*-pyrazol vorgelegt und langsam auf 240 °C erhitzt. Die entstehende Schmelze wird für 90 Minuten bei dieser Temperatur gerührt und anschließend auf 200 °C abgekühlt. Die Schmelze wird in 500 mL Toluol überführt und schließlich der Niederschlag abfiltriert. Der Filterkuchen wird jeweils zweimal mit heißem Toluol und Et<sub>2</sub>O gewaschen und unter vermindertem Druck getrocknet. Nach Umkristallisation aus Anisol und anschließendem Trocknen im Ultrahochvakuum werden 31.01 g (92.2 mmol, 62 %) des Produkts als weiße Kristalle erhalten.



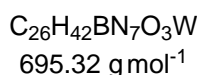
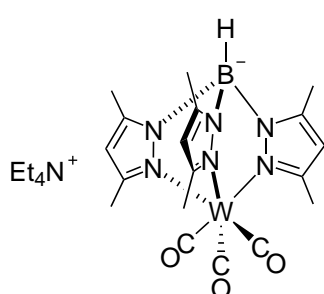
**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 5.87 (s, 3H), 2.13 (s, 9H), 1.84 (s, 9H).  **$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 147.0, 144.2, 104.3, 13.7, 12.9. **IR**  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2924, 2436, 1537, 1482, 1413, 1373, 1346, 1186, 1156, 1070, 1057, 1024, 975, 811, 798, 787, 775, 759, 723, 698, 679, 665, 651, 638, 592, 448, 441. **HRMS (ESI):**  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{BN}_6^+$  299.2149 u, gefunden 299.2145 u.

Die gefundenen Analytik-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[291]</sup>

### 3.3.4.9 Synthese von Tetraethylammoniumtricarbonyl[hydrotris(3,5-dimethylpyrazolyl)-borato]wolfram **163**

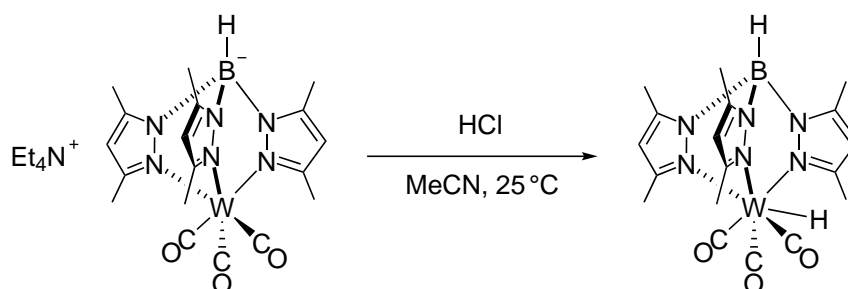


In einem zuvor ausgeheizten Dreihalskolben mit Vakuumvorstoß und Rückflusskühler mit Blasenzähler werden 16.91 g (48.1 mmol, 1.00 Äquiv.) Wolframhexacarbonyl und 16.92 g (50.3 mmol, 1.05 Äquiv.) in 120 mL DMF aufgeschlämmt und unter kräftigem Rühren für 25 Stunden bei 120 °C zur Reaktion gebracht. Anschließend wird das Reaktionsgemisch auf 70 °C abgekühlt und unter vermindertem Druck auf die Hälfte des Volumens eingeengt. Der Rückstand wird in eine Tetraethylammoniumbromid-Lösung (1 M in Wasser) überführt und schließlich der Niederschlag abfiltriert. Der Filterkuchen wird viermal mit Wasser gewaschen und unter vermindertem Druck getrocknet. Nach Umkristallisation aus einer Mischung aus Acetonitril/Wasser (2:1) und anschließendem Trocknen im Ultrahochvakuum werden 15.05 g (21.7 mmol, 45 %) des Produkts als gelb-braune Kristalle erhalten.

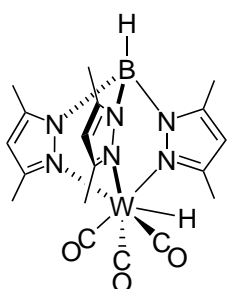


**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 5.77–5.73 (m, 3H), 3.12 (q,  $J = 7.3 \text{ Hz}$ , 8H), 2.47 (s, 9H), 2.33 (s, 9H), 1.22–1.15 (m, 12H).  **$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CD}_3\text{CN}$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 226.2, 152.0, 144.2, 106.0, 53.0, 53.0, 53.0, 16.1, 12.7, 7.6.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[290]</sup>

3.3.4.10 Synthese von Tris[(3,5-dimethylpyrazolyl)borat]wolframtricarbonylhydrid **139**

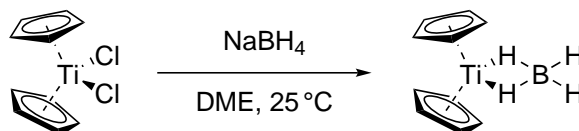
In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden in der Glovebox 2.00 g (3.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Tetraethylammoniumtricarbonyl[hydrotris(3,5-dimethylpyrazolyl)borato]wolframat vorgelegt. Der Reaktionskolben wird ausgeschleust und der Inhalt in 100 mL trockenem und deoxygeniertem MeCN gelöst. Die Reaktionslösung wird tropfenweise mit 2.0 mL 37 %iger deoxygenierter HCl versetzt. Es entsteht ein blassgelber Feststoff. Mithilfe einer Schlenkfritte wird die Suspension filtriert. Der Filterkuchen wird in der Schlenkfritte dreimal mit trockenem und deoxygeniertem MeCN gewaschen. Der gelb-kristalline Filterkuchen wird in der Schlenkfritte unter vermindertem Druck über Phosphorpentoxid getrocknet. Der fein blassgelbe Feststoff (1.34 g, 2.4 mmol, 80 %) wird in die Glovebox überführt und dort im Kühlschrank gelagert.



**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 5.85 (s, 3H), 2.59 (s, 9H), 2.34 (s, 9H), -2.43 (s, 1H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 214.9, 153.4, 144.5, 107.3, 16.4, 12.7.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[290]</sup>

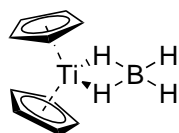
C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>BN<sub>6</sub>O<sub>3</sub>W  
566.07 g mol<sup>-1</sup>

3.3.4.11 Titanocenborhydrid **157**

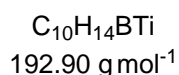
In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 9.96 g (40.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Titanocendichlorid in 180 mL trockenem und deoxygeniertem DME vorgelegt und im Argongegenstrom vorsichtig mit 8.16 g (210.0 mmol, 5.25 Äquiv.) Natriumborhydrid versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für 16 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Mithilfe einer Schlenkfritte wird die Suspension filtriert. Der Filterkuchen wird in der Schlenkfritte dreimal mit trockenem und deoxygeniertem DME gewaschen. Der violette Filterkuchen wird in der Schlenkfritte unter vermindertem Druck getrocknet. Der feine,



an Luft höchst pyrophore, violette Feststoff (2.65 g, 13.7 mmol, 34 %) wird in die Glovebox überführt und dort im Kühlschrank gelagert.



Auf Grund der paramagnetischen Eigenschaften der Verbindung wird auf die Interpretation von NMR-Spektren verzichtet.

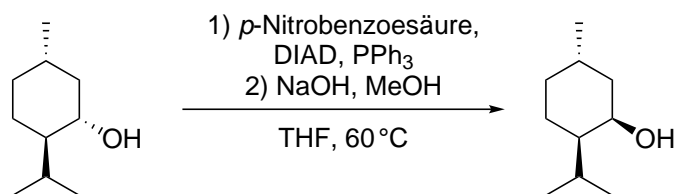


IR (in Paraffinöl)  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 2427, 2394, 2345, 2164, 2158, 1967, 1942, 1936, 1896, 1830, 1740, 1734, 1724, 1653, 1636, 1367, 1150, 1015, 801, 450.

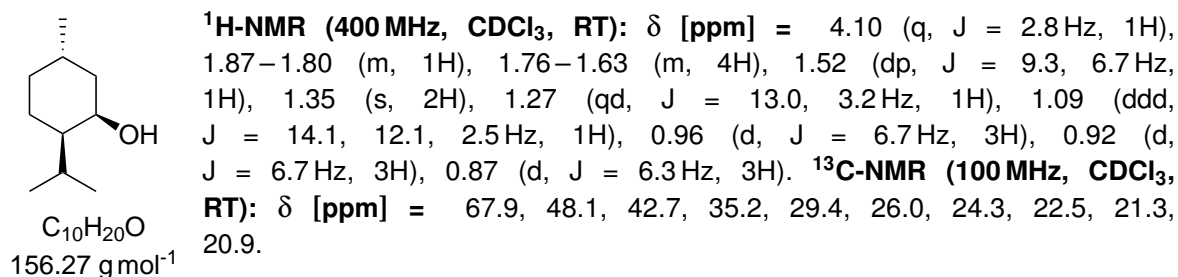
Die gefundenen Analytik-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[292]</sup>

### 3.3.4.12 Bis{ $\eta^5$ [(1*R*,2*S*,5*R*)-5-methyl-2-[prop-2-yl]-cyclohex-1-yl]cyclopentadienyl}-titandichlorid 158

L-Neomenthol 168

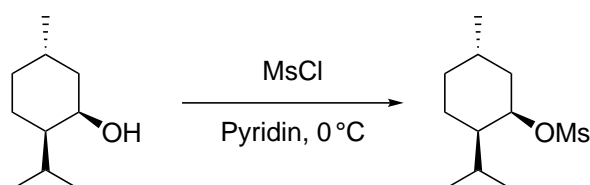


In einem Rundkolben werden 26.75 g (171.0 mmol, 1.00 Äquiv.) D-Menthol, 39.94 g (239.0 mmol, 1.40 Äquiv.) *p*-Nitrobenzoesäure und 53.00 g (230.0 mmol, 1.35 Äquiv.) Triphenylphosphan in 340 mL THF vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden zum Reaktionsgemisch 46.90 mL (239.0 mmol, 1.40 Äquiv.) Diisopropylazodicarboxylat über einen Zeitraum von 2 Stunden bei 0 °C hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 16 Stunden bei 60 °C gerührt, mit Et<sub>2</sub>O verdünnt und in einen Scheidetrichter, welcher zuvor mit destilliertem Wasser gefüllt wurde, überführt. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird mit etwas Et<sub>2</sub>O aufgenommen und mit einem Überschuss CH versetzt. Am Rotationsverdampfer wird unter maximaler Rotationsgeschwindigkeit der Druck auf etwa 300 mbar erniedrigt, wobei das Triphenylphosphat als weißer Feststoff ausfällt. Durch Filtration über SiO<sub>2</sub> wird das Triphenylphosphat entfernt und das Filtrat unter vermindertem Druck eingedampft. Für die Verseifung des Rückstands wird dieser in einem Gemisch aus 200 mL THF, 200 mL NaOH (2 M) und 50 mL MeOH gelöst und für 72 Stunden bei 70 °C gerührt. Das Reaktionsgemisch wird in einen Scheidetrichter überführt und die Phasen werden getrennt. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. 9.86 g (63.1 mmol, 37 %) des Produkts werden als gelbes Öl erhalten und ohne weitere Aufreinigung verwendet.



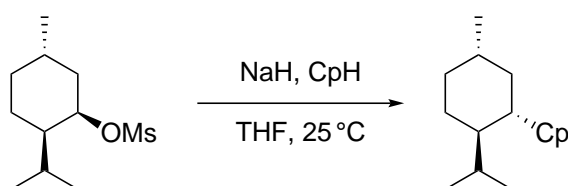
Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[293]</sup>

#### L-Mesylneomenthol 169



In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 6.82 mL (88.2 mmol, 1.40 Äquiv.) Methansulfonylchlorid in 50 mL trockenem Pyridin vorgelegt und auf  $-10^\circ\text{C}$  gekühlt. Anschließend werden 9.86 g (63.0 mmol, 1.00 Äquiv.) L-Neomenthol in 10 mL trockenem Pyridin gelöst und zu der gekühlten Reaktionslösung hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 5 Stunden bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt. Die Reaktion wird durch vorsichtiges Überführen des Reaktionsgemisches in einen Scheidetrichter, welcher zuvor mit destilliertem Eiswasser und HCl (37%ig) gefüllt wurde, beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit  $\text{Et}_2\text{O}$  dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden viermal mit HCl (37%ig) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wird als dunkelgelber, öliges Rückstand erhalten und ohne weitere Aufreinigung verwendet.

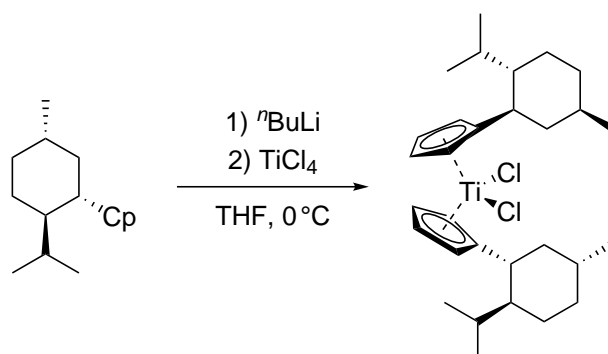
#### D-Menthylcyclopentadien 170



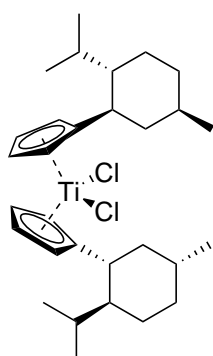
In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 5.24 g (131.1 mmol, 2.30 Äquiv.) Natriumhydrid (60%ige Dispersion in Mineralöl) in 100 mL trockenem THF vorgelegt und auf  $-10^\circ\text{C}$  gekühlt. Anschließend werden 11.30 mL (136.8 mmol, 2.40 Äquiv.) frisch ge cracktes Cyclopentadien über einen Zeitraum von 15 Minuten zu der gekühlten Lösung getropft und für 1 Stunde bei einer Temperatur von  $-10^\circ\text{C}$  gerührt. Schließlich werden zu der rosafarbenen Reaktionslösung 13.36 g (57.0 mmol, 1.00 Äquiv.) L-Mesylneomenthol, gelöst in 30 mL trockenem THF, tropfenweise hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 21 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch

vorsichtiges Überführen des Reaktionsgemisches in einen Scheidetrichter, welcher zuvor mit destilliertem Wasser gefüllt wurde, beendet. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit <sup>n</sup>Pentan dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden viermal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck (25 °C Badtemperatur) entfernt. Der Rückstand wird mit <sup>n</sup>Pentan aufgenommen, über Silicagel filtriert und unter vermindertem Druck eingeeengt. Das Produkt als gelbliches Öl erhalten und ohne weitere Aufreinigung verwendet.

#### D-Kagan-Cl<sub>2</sub> 158



In einem zuvor ausgeheizten Schlenkkolben werden 11.65 g (57.0 mmol, 2.10 Äquiv.) D-Menthylcyclopentadien in 115 mL trockenem THF vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Anschließend werden unter kräftigem Rühren 24 mL (60.0 mmol, 2.20 Äquiv.) <sup>n</sup>BuLi (2.5 M in Hexan) zugetropft. In einem zweiten zuvor ausgeheizten Schlenkkolben werden 2.98 mL (27.0 mmol, 1.00 Äquiv.) Titantetrachlorid in trockenem Et<sub>2</sub>O vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Zu dieser Reaktionslösung wird mittels einer Transferkanüle die D-Menthylcyclopentadienyl-Lösung transferiert und für zwei Stunden bei 0 °C gerührt. Schließlich wird das Eisbad entfernt und die tiefrote Reaktionslösung für 20 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Addition einer Lösung aus 1 N HCl und 10 %iger NaCl-Lösung beendet. Das Reaktionsgemisch wird unter vermindertem Druck eingeeengt, der Rückstand mit DCM aufgenommen und in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen werden getrennt und die organische Phase wird jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Zu dem Filtrat wird <sup>n</sup>Hexan im Überschuss hinzugegeben und das DCM unter vermindertem Druck entfernt. Es bildet sich eine dickflüssige Suspension, welche über *Celite*<sup>®</sup> abfiltriert wird. Der Filterkuchen wird solange mit <sup>n</sup>Pentan gewaschen, bis das Filtrat farblos ist. Der Filterkuchen wird in DCM gelöst und das Filtrat unter vermindertem Druck eingeeengt. Nach Umkristallisation aus einer Mischung aus DCM/Et<sub>2</sub>O (2:1) und anschließendem Trocknen im Ultrahochvakuum werden 4.26 g (8.1 mmol, 30 %) des Produkts als feine, orangene Kristalle erhalten.

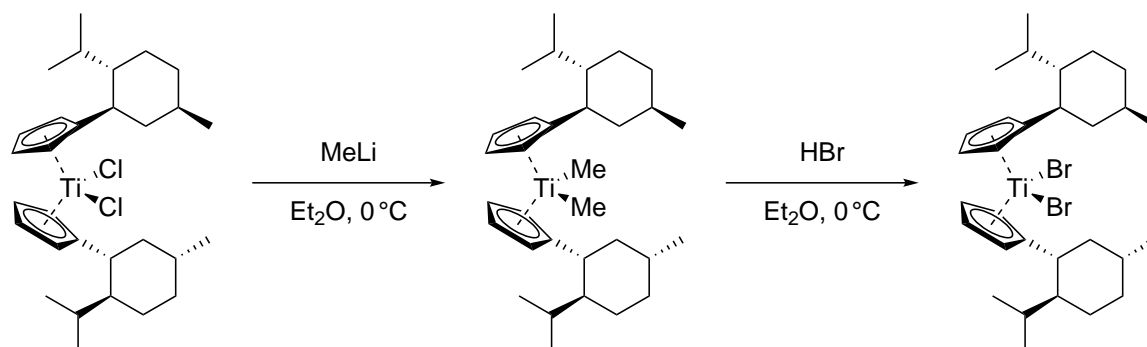


$C_{30}H_{46}Cl_2Ti$   
 $525.47 \text{ g mol}^{-1}$

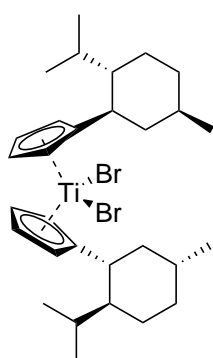
$^1H$ -NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ , RT):  $\delta$  [ppm] = 6.75–6.72 (m, 2H), 6.41–6.38 (m, 2H), 6.30–6.27 (m, 2H), 6.20–6.17 (m, 2H), 2.74 (td,  $J = 11.3, 3.0 \text{ Hz}$ , 2H), 1.80–1.73 (m, 2H), 1.73–1.66 (m, 2H), 1.63–1.58 (m, 2H), 1.52–1.37 (m, 4H), 1.17–0.92 (m, 7H), 0.89 (d,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ , 7H), 0.85 (d,  $J = 6.8 \text{ Hz}$ , 6H), 0.79 (d,  $J = 6.9 \text{ Hz}$ , 6H).  
 $^{13}C$ -NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ , RT):  $\delta$  [ppm] = 145.6, 126.9, 121.2, 115.1, 109.6, 51.0, 42.2, 40.9, 35.3, 32.5, 27.5, 24.8, 22.9, 21.8, 15.7.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[173]</sup>

### 3.3.4.13 Bis{ $\eta^5$ {(1*R*,2*S*,5*R*)-5-methyl-2-[prop-2-yl]-cyclohex-1-yl}cyclopentadienyl}-titandibromid 159



In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 0.40 g (0.8 mmol, 1.00 Äquiv.) *D*-Kagan- $Cl_2$  in 5 mL trockenem  $Et_2O$  gelöst und auf  $0^\circ C$  gekühlt. Anschließend werden unter kräftigem Rühren 0.95 mL (1.5 mmol, 2.20 Äquiv.) Methylolithium (1 M in  $Et_2O$ ) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird für 30 Minuten bei  $0^\circ C$  gerührt, mit 5 mL wässriger  $NH_4Cl$ -Lösung (6%ig) versetzt und in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen werden getrennt und die organische Phase jeweils dreimal mit Wasser und gesättigter  $NaCl$ -Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird ohne weitere Aufarbeitung direkt nach der Isolation umgesetzt. In einem Rundkolben wird der orangene Feststoff in 40 mL  $Et_2O$  gelöst und auf  $0^\circ C$  gekühlt. Anschließend werden unter kräftigem Rühren 0.26 mL (2.3 mmol, 3.00 Äquiv.) Bromwasserstoff (48%ige wässrige Lösung) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird für 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt, mit gesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung versetzt und in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen werden getrennt und die organische Phase jeweils dreimal mit Wasser und gesättigter  $NaCl$ -Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. 0.41 g (0.7 mmol, 89%) des Produkts werden als dunkelrote Kristalle erhalten und ohne weitere Aufreinigung verwendet.

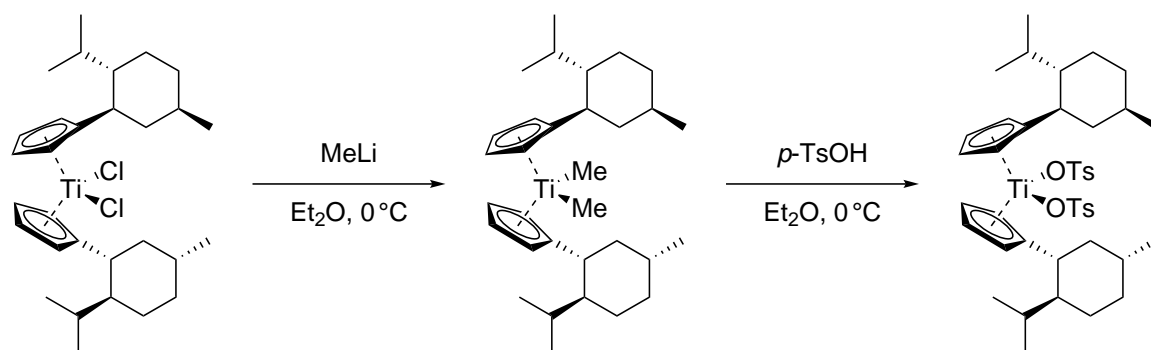


**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 7.04–7.01 (m, 2H), 6.64–6.61 (m, 2H), 6.42–6.40 (m, 2H), 6.17–6.13 (m, 2H), 2.87 (td,  $J$  = 11.3, 3.0 Hz, 2H), 1.81–1.73 (m, 2H), 1.73–1.67 (m, 2H), 1.62–1.48 (m, 2H), 1.47–1.41 (m, 2H), 1.41–1.32 (m, 2H), 1.17–1.05 (m, 3H), 1.04–0.95 (m, 5H), 0.89 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 6H), 0.87 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 6H), 0.81 (d,  $J$  = 6.9 Hz, 6H).  **$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 145.0, 127.3, 122.3, 114.4, 110.2, 51.3, 43.1, 41.1, 35.2, 32.4, 27.6, 24.7, 22.9, 21.8, 15.7.

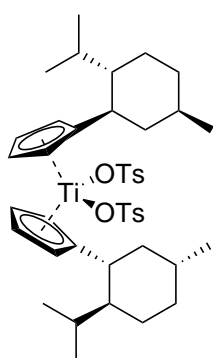
Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[173]</sup>

$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{Br}_2\text{Ti}$   
614.37  $\text{g mol}^{-1}$

### 3.3.4.14 Bis( $\eta^5$ {(1*R*,2*S*,5*R*)-5-methyl-2-[prop-2-yl]-cyclohex-1-yl}cyclopentadienyl)-titanditosylat **160**



In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 0.40 g (0.8 mmol, 1.00 Äquiv.) *D*-Kagan- $\text{Cl}_2$  in 5 mL trockenem  $\text{Et}_2\text{O}$  gelöst und auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt. Anschließend werden unter kräftigem Rühren 0.95 mL (1.5 mmol, 2.20 Äquiv.) Methyllithium (1 M in  $\text{Et}_2\text{O}$ ) zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird für 30 Minuten bei  $0^\circ\text{C}$  gerührt, mit 5 mL wässriger  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung (6%ig) versetzt und in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen werden getrennt und die organische Phase jeweils dreimal mit Wasser und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Rohprodukt wird ohne weitere Aufarbeitung direkt nach der Isolation umgesetzt. In einem Rundkolben wird der orangene Feststoff in 40 mL  $\text{Et}_2\text{O}$  gelöst und auf  $0^\circ\text{C}$  gekühlt. Anschließend werden unter kräftigem Rühren 0.30 g (1.6 mmol, 2.10 Äquiv.) Toluol-4-sulfonsäure Monohydrat portionsweise hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt, mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung versetzt und in einen Scheidetrichter überführt. Die Phasen werden getrennt und die organische Phase jeweils dreimal mit Wasser und gesättigter  $\text{NaCl}$ -Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. 0.20 g (0.3 mmol, 34 %) des Produkts werden als feine, orange Kristalle erhalten und ohne weitere Aufreinigung verwendet.



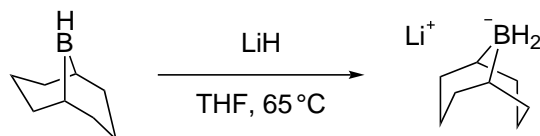
$C_{44}H_{60}O_6S_2Ti$   
796.95 g mol<sup>-1</sup>

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 8.01–7.98 (m, 4H), 7.34 (td,  $J = 3.2, 2.1$  Hz, 2H), 7.30 (s, 2H), 7.04–7.01 (m, 2H), 6.60–6.57 (m, 2H), 6.37–6.34 (m, 2H), 2.42 (s, 6H), 2.38–2.23 (m, 2H), 2.00–1.94 (m, 2H), 1.69–1.63 (m, 2H), 1.58–1.52 (m, 2H), 1.50–1.46 (m, 2H), 1.19–1.10 (m, 2H), 1.08–0.98 (m, 4H), 0.86 (d,  $J = 5.7$  Hz, 6H), 0.82–0.73 (m, 6H), 0.67 (d,  $J = 6.9$  Hz, 6H), 0.46 (d,  $J = 6.8$  Hz, 6H).  
**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>, RT):**  $\delta$  [ppm] = 150.5, 142.2, 139.5, 129.3, 126.9, 122.2, 110.1, 50.4, 41.3, 40.0, 34.9, 32.3, 27.3, 24.6, 22.7, 21.6, 15.1.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[294]</sup>

### 3.3.5 Borhydride

#### 3.3.5.1 Lithium 9-BBN-H 171



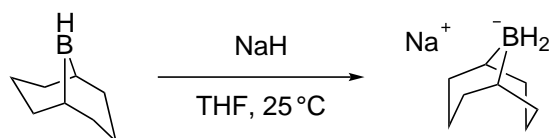
In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 0.12 g (15.0 mmol, 1.50 Äquiv.) Lithiumhydrid vorgelegt und tropfenweise mit 20.0 mL (10.0 mmol, 1.00 Äquiv.) 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan-Lösung (0.5 M in THF) versetzt. Die Suspension wird für 48 Stunden bei 65 °C gerührt. Anschließend wird die nun klare Lösung mithilfe einer Filterkanüle in einen anderen zuvor ausgeheizten Schlenkcolben transferiert. Schließlich wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der feine weiße Feststoff im Ultrahochvakuum getrocknet. Der feine weiße Feststoff (1.23 g, 9.5 mmol, 95 %) wird in die Glovebox überführt und dort gelagert.

**IR (in Paraffinöl)  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]** = 2981, 2864, 2831, 2386, 2172, 2160, 2145, 2118, 2044, 1991, 1979, 1474, 1412, 1336, 1243, 1176, 1080, 1046, 890, 787, 738, 693, 479, 447, 426.

$C_8H_{16}BLi$   
129.97 g mol<sup>-1</sup>

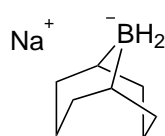
Die gefundenen Analytik-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[237]</sup>

#### 3.3.5.2 Natrium 9-BBN-H 172



In einem zuvor ausgeheizten Schlenkcolben werden 0.60 g (15.0 mmol, 1.50 Äquiv.) Natriumhydrid (60%ige Dispersion in Mineralöl) vorgelegt. Das Mineralöl wird, durch Zugabe von trockenem

$^n$ Pentan, kräftigem Rühren der Suspension und anschließendem Abdekantieren mittels Spritze, entfernt. Nach viermaligem Waschen wird das restliche  $^n$ Pentan unter vermindertem Druck entfernt und das Natriumhydrid in fein pulveriger Form erhalten. Schließlich wird 20.0 mL (10.0 mmol, 1.00 Äquiv.) 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan-Lösung (0.5 M in THF) zugegeben. Die Suspension wird für 4 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird die nun klare Lösung mithilfe einer Filterkanüle in einen anderen zuvor ausgeheizten Schlenkkolben transferiert. Schließlich wird das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der feine weiße Feststoff im Ultrahochvakuum getrocknet. Der feine weiße Feststoff (1.42 g, 9.7 mmol, 97 %) wird in die Glovebox überführt und dort gelagert.



IR (in Paraffinöl)  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ] = 2980, 2866, 2827, 2171, 2058, 1964, 1484, 1439, 1411, 1338, 1226, 1205, 1175, 1079, 1028, 945, 891, 836, 791, 689.

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{BNa}$  Die gefundenen Analytik-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[237]</sup>  
146.02  $\text{g mol}^{-1}$

### 3.4 Epoxidöffnungen mit dem Chromhydridkomplex

Die Umsätze der Reaktionen und Verhältnisse der Produkte wurden anhand von den Integralen der klar separierten Signale in den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Spektren der Reaktionsmischungen oder des gereinigten Produkts bestimmt. Dazu wurden die erhaltenen Spektren nach Möglichkeit mit Produktspektren aus der Literatur verglichen.

#### 3.4.1 Aufnahme der Transmissionsspektren

In der Glovebox werden gemäß AAV 7 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und 2 mg (0.05 mmol, 0.05 Äquiv.)  $\text{LiCl}$  in 2 mL THF für 48 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Das Schlenkrohr wird geöffnet und 0.10 mL der Reaktionsmischung werden mit einer Spritze, ausgestattet mit einem Spritzenvorsatzfilter, in eine UV-Quarzglas-Mikroküvette (*Quarz Excellence Q*, 10 mm optische Pfadlänge) transferiert. Die Küvette wird mit THF aufgefüllt (0.90 mL), mit einem Teflonstopfen luftdicht verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Das Infrarotspektrometer wird mit einer identischen Quarzglas-Mikroküvette, welche zuvor mit dem selben Lösungsmittel wie die zu messende Probe gefüllt wurde, geeicht. Schließlich wird die Probe am Infrarotspektrometer vermessen.

Für die Messungen an Luft werden die Schlenkrohre aus der Glovebox geschleust und noch 2 bzw. 5 Minuten an Luft gerührt. Die Probenvorbereitung erfolgt analog zu der in der Glovebox.

## 3.4.2 Reaktionsdetails für Tabelle 8

Eintrag	Titanocen	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b : 41c
2	37 mg Cp <sub>2</sub> Ti(OMs) <sub>2</sub> 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	100	83 : 17 : –
3	40 mg Cp <sub>2</sub> Ti(TFA) <sub>2</sub> 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	54	62 : 12 : 26
4	19 mg Cp <sub>2</sub> TiBH <sub>4</sub> 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	50	62 : 11 : 27

## Einträge 2–3:

Gemäß AAV 3 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, Titanocen, 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) CpCr(CO)<sub>3</sub>H und 19 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.) NaBH<sub>4</sub> in 2 mL THF für 48 Stunden bei 40 °C zur Reaktion gebracht.

## Eintrag 4:

Ein zuvor ausgeheiztes Schlenkrohr wird in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden 19 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) Cp<sub>2</sub>TiBH<sub>4</sub>, 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) CpCr(CO)<sub>3</sub>H und 19 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.) NaBH<sub>4</sub> in das Schlenkrohr transferiert und mit 2 mL THF versetzt. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom wird 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran zur Reaktionsmischung rasch hinzugegeben und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für 48 Stunden bei 40 °C gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit Et<sub>2</sub>O verdünnt und dreimal mit einer 2 M NaOH gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

## 3.4.3 Reaktionsdetails für Schema 49

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr werden 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) CpCr(CO)<sub>3</sub> und 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.) LiBH<sub>4</sub> in das Schlenkrohr transferiert. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom werden 2 mL THF und 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran zur Reaktionsmischung rasch hinzugegeben und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für 48 Stunden bei 40 °C gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit Et<sub>2</sub>O verdünnt und dreimal mit einer 2 M NaOH gewa-



schen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

#### 3.4.4 Reaktionsdetails für Tabelle 9

Eintrag 1:

Gemäß AAV 4 werden 412 mg (2.50 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 62 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.) Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub>, 50 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.) CpCr(CO)<sub>3</sub>H und 67 mg (1.25 mmol, 0.50 Äquiv.) KBH<sub>4</sub> in 5 mL THF für 24 Stunden bei 25 °C zur Reaktion gebracht.

Eintrag 2:

Gemäß AAV 4 werden 412 mg (2.50 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 62 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.) Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub>, 50 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.) CpCr(CO)<sub>3</sub>H und 67 mg (1.25 mmol, 0.50 Äquiv.) KBH<sub>4</sub> in 5 mL THF für 48 Stunden bei 25 °C zur Reaktion gebracht.

#### 3.4.5 Reaktionsdetails für Tabelle 10

Eintrag 1:

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr werden 124 mg (0.50 mmol, 0.10 Äquiv.) Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden 101 mg (0.50 mmol, 0.10 Äquiv.) CpCr(CO)<sub>3</sub>, 95 mg (2.50 mmol, 0.50 Äquiv.) NaBH<sub>4</sub> und 1 mg (0.05 mmol, 0.01 Äquiv.) LiBH<sub>4</sub> in das Schlenkrohr transferiert. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom werden 10 mL THF und 810 mg (5.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran zur Reaktionsmischung rasch hinzugegeben und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für 72 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit Et<sub>2</sub>O verdünnt und dreimal mit einer 2 M NaOH gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

## 3.4.6 Reaktionsdetails für Tabelle 11

Eintrag	LiCl	Reaktionszeit [h]	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b
1	–	24	95	87 : 13
2	–	48	100	87 : 13
3	3 mg 0.0625 mmol 0.025 Äquiv.	24	94	90 : 10
4	3 mg 0.0625 mmol 0.025 Äquiv.	48	100	90 : 10
9	4 mg 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	24	83	97 : 3
10	11 mg 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	48	80	97 : 3

Einträge **1** und **2** siehe Kapitel 3.4.4.

Eintrag **3**:

Gemäß AAV 6 werden 410 mg (2.50 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 62 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 50 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 67 mg (1.25 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und 3 mg (0.0625 mmol, 0.025 Äquiv.) LiCl in 5 mL THF für 24 Stunden bei 25 °C zur Reaktion gebracht.

Eintrag **4**:

Gemäß AAV 6 werden 411 mg (2.50 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 62 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 50 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 67 mg (1.25 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und 3 mg (0.0625 mmol, 0.025 Äquiv.) LiCl in 5 mL THF für 48 Stunden bei 25 °C zur Reaktion gebracht.

## Eintrag 9:

Gemäß AAV 6 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und 4 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{LiCl}$  in 2 mL THF für 24 Stunden bei 25 °C zur Reaktion gebracht.

## Eintrag 10:

Gemäß AAV 6 werden 410 mg (2.50 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 62 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 50 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 67 mg (1.25 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und 11 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{LiCl}$  in 5 mL THF für 48 Stunden bei 25 °C zur Reaktion gebracht.

## 3.4.7 Reaktionsdetails für Tabelle 12

Eintrag	Borhydrid	LiCl	Reaktionszeit [h]	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b
1	67 mg $\text{KBH}_4$ 1.25 mmol 0.50 Äquiv.	–	24	95	87 : 13
2	67 mg $\text{KBH}_4$ 1.25 mmol 0.50 Äquiv.	–	48	100	87 : 13
5	19 mg $\text{NaBH}_4$ 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	2 mg 0.05 mmol 0.05 Äquiv.	24	80	89 : 11
6	19 mg $\text{NaBH}_4$ 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	4 mg 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	24	81	93 : 7

Einträge 1 und 2 siehe Kapitel 3.4.4.

## Eintrag 5:

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr werden 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 19 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{NaBH}_4$  und 2 mg (0.05 mmol, 0.05 Äquiv.)  $\text{LiCl}$  in das Schlenkrohr transferiert und mit 2 mL THF versetzt. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran zur Reaktionsmischung rasch hinzugegossen und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Schließlich

wird das Reaktionsgemisch mit Et<sub>2</sub>O verdünnt und dreimal mit einer 2 M NaOH gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

#### Eintrag 6:

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr werden 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) CpCr(CO)<sub>3</sub>H, 19 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.) NaBH<sub>4</sub> und 4 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) LiCl in das Schlenkrohr transferiert und mit 2 mL THF versetzt. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran zur Reaktionsmischung rasch hinzugetropft und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit Et<sub>2</sub>O verdünnt und dreimal mit einer 2 M NaOH gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

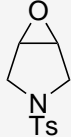
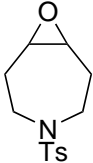
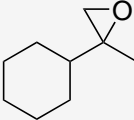
### 3.4.8 Reaktionsdetails für Tabelle 13

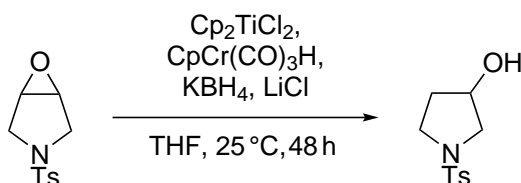
Gemäß AAV 5 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub>, 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) CpCr(CO)<sub>3</sub>H, 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.) KBH<sub>4</sub> und das Additiv in 2 mL THF bei 25 °C zur Reaktion gebracht.

Eintrag	Additiv	Reaktionszeit [h]	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b
3	8 mg Coll•HCl 0.05 mmol 0.05 Äquiv.	24	100	78 : 22
4	16 mg Coll•HCl 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	24	100	79 : 21
5	14 mg Tetra- <i>n</i> -butylammoniumchlorid 0.05 mmol 0.05 Äquiv.	48	85	88 : 12
6	11 mg Benzyltriethylammoniumchlorid 0.05 mmol 0.05 Äquiv.	48	76	89 : 11

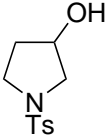
## 3.4.9 Reaktionsdetails für Tabelle 14

Gemäß AAV 7 werden folgende Substrate zur Reaktion gebracht:

Eintrag	Substrat	Reaktionszeit [h]	Temperatur [°C]	Umsatz [%]
7	 240 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	48	25	100
8	 267 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	48	25	96
10	 140 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	48	25	100

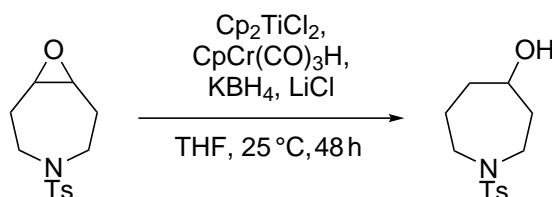
3.4.9.1 Synthese von 1-Tosylpyrrolidin-3-ol **107a**

Gemäß AAV 7 werden 240 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 1-Tosyl-2,3,6,7-tetrahydro-1H-azepin, 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und 2 mg (0.05 mmol, 0.05 Äquiv.)  $\text{LiCl}$  in 2 mL THF für 48 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Eluent CH : EE = 80 : 20) werden 202 mg (82.8 mmol, 83 %) des Produkts als weißes Pulver erhalten.

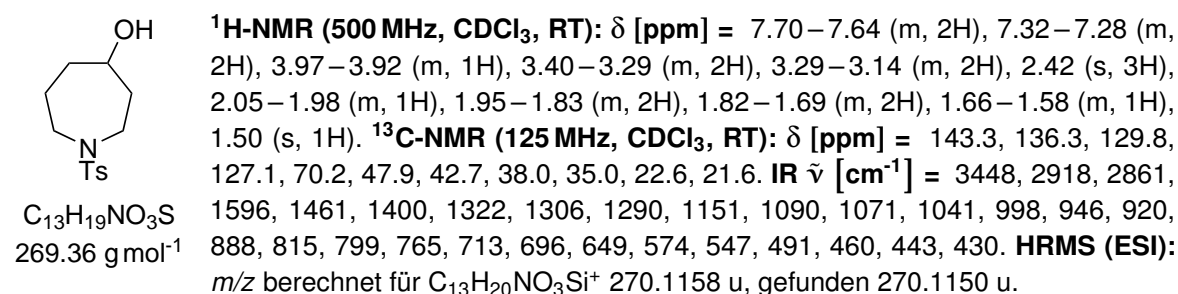
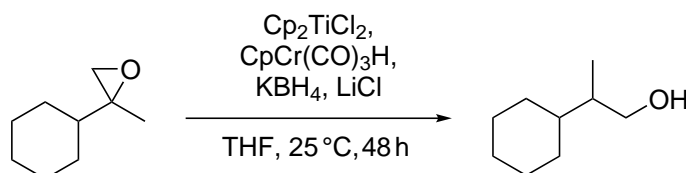
  
 $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$   
 $241.31 \text{ g mol}^{-1}$

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 7.74–7.71 (m, 2H), 7.34–7.31 (m, 2H), 4.40–4.36 (m, 1H), 3.42–3.34 (m, 3H), 3.23 (dt,  $J = 11.3, 1.7 \text{ Hz}$ , 1H), 2.43 (s, 3H), 1.98–1.89 (m, 1H), 1.87–1.79 (m, 1H), 1.58 (s, 1H).  **$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 143.7, 133.8, 129.8, 127.8, 70.9, 56.2, 46.1, 34.4, 21.7.

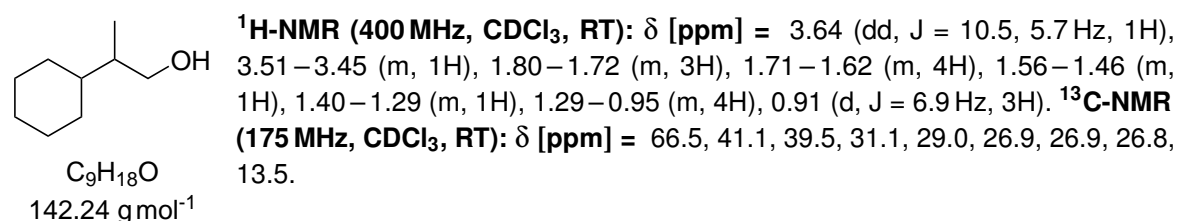
Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[270]</sup>

3.4.9.2 Synthese von 1-Tosylazepan-4-ol **108a**

Gemäß AAV 7 werden 267 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 4-Tosyl-8-oxa-4-azabicyclo[5.1.0]octan, 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und 2 mg (0.05 mmol, 0.05 Äquiv.)  $\text{LiCl}$  in 2 mL THF für 48 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Eluent CH : EE = 80 : 20) werden 166 mg (62.2 mmol, 62 %) des Produkts als weißes Pulver erhalten.

3.4.9.3 Synthese von 2-Cyclohexylpropan-1-ol **110a**

Gemäß AAV 7 werden 140 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Cyclohexyl-2-methyloxiran, 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und 2 mg (0.05 mmol, 0.05 Äquiv.)  $\text{LiCl}$  in 2 mL THF für 48 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Eluent CH : EE :  $\text{NEt}_3$  = 80 : 20 : 1) werden 84 mg (59.3 mmol, 59 %) des Produkts als farbloses Öl erhalten.



Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[295]</sup>

## 3.4.10 Reaktionsdetails für Tabelle 15

Eintrag	LiCl	Temperatur [°C]	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b
1	–	0	40	90 : 10
2	3 mg 0.0625 mmol 0.025 Äquiv.	0	50	98 : 2
3	3 mg 0.0625 mmol 0.025 Äquiv.	10	88	90 : 10
4	2 mg 0.05 mmol 0.05 Äquiv.	10	100	90 : 10
5	4 mg 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	10	83	97 : 3

## Eintrag 1:

Gemäß AAV 6 werden 410 mg (2.50 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 62 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 50 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 67 mg (1.25 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  in 5 mL THF für 72 Stunden bei 0°C zur Reaktion gebracht.

## Eintrag 2:

Gemäß AAV 6 werden 411 mg (2.50 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 62 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 50 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 67 mg (1.25 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und 3 mg (0.0625 mmol, 0.025 Äquiv.) LiCl in 5 mL THF für 72 Stunden bei 0°C zur Reaktion gebracht.

## Eintrag 3:

Gemäß AAV 6 werden 410 mg (2.50 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 62 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 50 mg (0.25 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 67 mg (1.25 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und 3 mg (0.0625 mmol, 0.025 Äquiv.) LiCl in 5 mL THF für 72 Stunden bei 10°C zur Reaktion gebracht.

Eintrag 4:

Gemäß AAV 6 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und 2 mg (0.05 mmol, 0.05 Äquiv.)  $\text{LiCl}$  in 2 mL THF für 72 Stunden bei 10 °C zur Reaktion gebracht.

Eintrag 5:

Gemäß AAV 6 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und 4 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{LiCl}$  in 2 mL THF für 72 Stunden bei 10 °C zur Reaktion gebracht.

### 3.4.11 Reaktionsdetails für Tabelle 16

Eintrag 1:

Gemäß AAV 4 werden 184 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) (S)-1,2-Epoxydodecan, 53 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) *L-Kagan-Cl*<sub>2</sub>, 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  in 2 mL THF für 48 Stunden bei 25 °C zur Reaktion gebracht.

Eintrag 2:

Gemäß AAV 4 werden 184 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) (S)-1,2-Epoxydodecan, 53 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) *D-Kagan-Cl*<sub>2</sub>, 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  in 2 mL THF für 48 Stunden bei 25 °C zur Reaktion gebracht.

Eintrag 3:

Gemäß AAV 6 werden 184 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) (S)-1,2-Epoxydodecan, 53 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) *L-Kagan-Cl*<sub>2</sub>, 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und 2 mg (0.05 mmol, 0.05 Äquiv.)  $\text{LiCl}$  in 2 mL THF für 96 Stunden bei 25 °C zur Reaktion gebracht.

Eintrag 4:

Gemäß AAV 6 werden 184 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) (S)-1,2-Epoxydodecan, 53 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) *D-Kagan-Cl*<sub>2</sub>, 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und 2 mg (0.05 mmol, 0.05 Äquiv.)  $\text{LiCl}$  in 2 mL THF für 96 Stunden bei 25 °C zur Reaktion gebracht.



#### 3.4.12 Reaktionsdetails für Tabelle 19

Eintrag 1:

Gemäß AAV 8 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 2.00 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

Eintrag 2:

Gemäß AAV 8 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 2.00 mL 1,4-Dioxan für 48 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

#### 3.4.13 Reaktionsdetails für Tabelle 20

Eintrag 1 siehe Kapitel 3.4.12.

Eintrag 2:

Gemäß AAV 9 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 37 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OMs})_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 2 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

Eintrag 3:

Gemäß AAV 9 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 40 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{TFA})_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 2 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

Eintrag 4:

Gemäß AAV 9 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 48 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OTf})_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 2 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

Eintrag 5:

Gemäß AAV 9 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 52 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OTs})_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 11 mg

(0.50 mmol, 0.50 Äquiv.) LiBH<sub>4</sub> in 2 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

### 3.4.14 Reaktionsdetails für Tabelle 21

Gemäß AAV 8 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub>, CpCr(CO)<sub>3</sub>H und LiBH<sub>4</sub> in 2 mL 1,4-Dioxan zur Reaktion gebracht.

Eintrag	Cp <sub>2</sub> TiCl <sub>2</sub>	CpCr(CO) <sub>3</sub> H	LiBH <sub>4</sub>	Reaktionszeit [h]	Temperatur [°C]	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b
1	26 mg 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	21 mg 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	11 mg 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	24	25	87	99 : 1
2	26 mg 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	21 mg 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	11 mg 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	48	25	92	97 : 3
3	26 mg 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	21 mg 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	11 mg 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	24	45	69	75 : 25
4	26 mg 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	32 mg 0.15 mmol 0.15 Äquiv.	11 mg 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	24	25	80	99 : 1
5	39 mg 0.15 mmol 0.15 Äquiv.	32 mg 0.15 mmol 0.15 Äquiv.	11 mg 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	24	25	35	95 : 5
6	26 mg 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	11 mg 0.05 mmol 0.05 Äquiv.	11 mg 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	24	25	71	97 : 3
7	13 mg 0.05 mmol 0.05 Äquiv.	11 mg 0.05 mmol 0.05 Äquiv.	11 mg 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	24	25	23	100 : 0
9	26 mg 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	21 mg 0.10 mmol 0.10 Äquiv.	22 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	24	25	55	100 : 0

### 3.4.15 Reaktionsdetails für Tabelle 22

Eintrag 1:

Gemäß AAV 8 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub>, 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) CpCr(CO)<sub>3</sub>H und 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.) LiBH<sub>4</sub> in 1.30 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

## Eintrag 2:

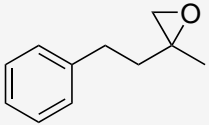
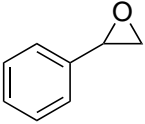
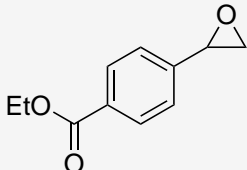
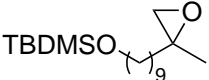
Gemäß AAV 8 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 2.00 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

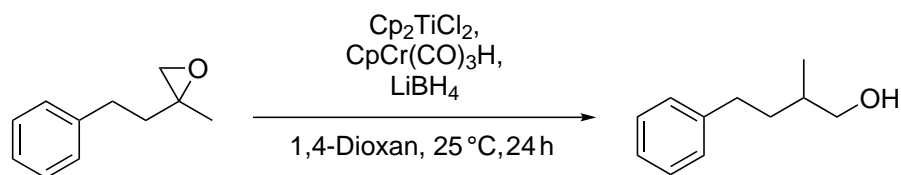
## Eintrag 3:

Gemäß AAV 8 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 4.00 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

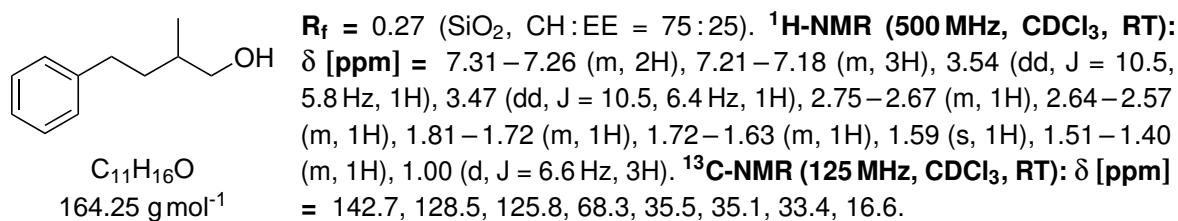
## 3.4.16 Reaktionsdetails für Tabelle 23

Gemäß AAV 9 werden folgende Substrate zur Reaktion gebracht:

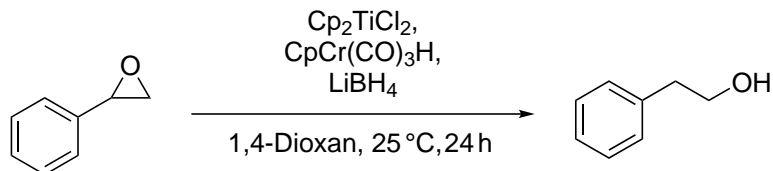
Eintrag	Substrat		Reaktionszeit [h]	Temperatur [°C]	Umsatz [%]
1		162 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	24	25	87
4		116 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	24	25	100
5		192 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	24	25	100
8		314 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	24	25	100

3.4.16.1 Synthese von 2-Methyl-4-phenylbutan-1-ol **41a**


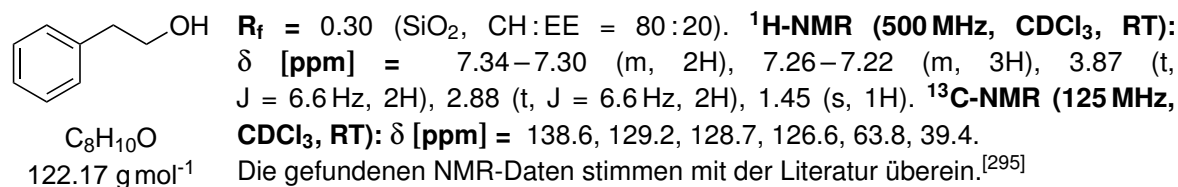
Gemäß AAV 9 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 2 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Eluent CH:EE = 75:25) werden 134 mg (81.7 mmol, 83 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.

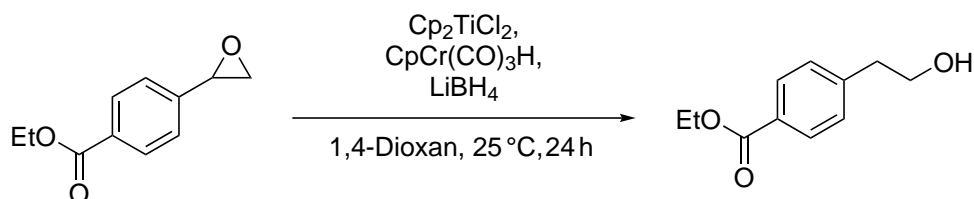


Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[295]</sup>

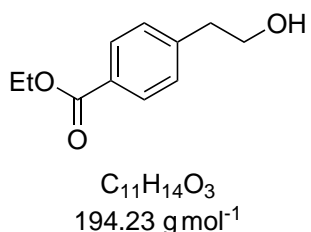
 3.4.16.2 Synthese von 2-Phenylethan-1-ol **104a**


Gemäß AAV 9 werden 116 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Phenyloxiran, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 2 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Eluent CH:EE = 80:20) werden 93 mg (76.2 mmol, 76 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.

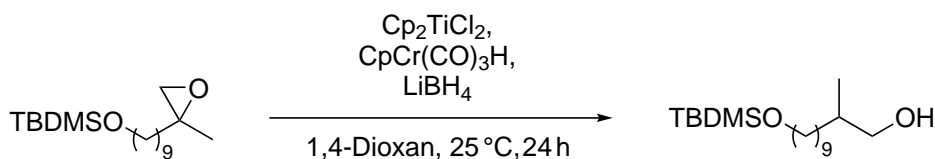


3.4.16.3 Synthese von Ethyl-4-(2-hydroxyethyl)benzoat **120a**

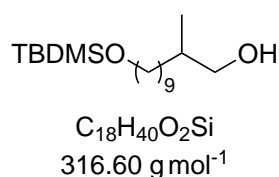
Gemäß AAV 9 werden 192 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) Ethyl-4-(oxiran-2-yl)benzoat, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 2 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Eluent CH:EE = 90:10) werden 170 mg (87.5 mmol, 87 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



$R_f = 0.37$  ( $\text{SiO}_2$ , CH:EE = 40:60).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT):  $\delta$  [ppm] = 8.01–7.96 (m, 2H), 7.33–7.27 (m, 2H), 4.36 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 3.88 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.92 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 1.59 (s, 1H), 1.38 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , RT):  $\delta$  [ppm] = 166.7, 144.1, 129.9, 129.1, 128.9, 63.4, 61.0, 39.3, 14.5. HRMS (APCI):  $m/z$  berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_3^+$  195.1016 u, gefunden 195.1017 u.

3.4.16.4 Synthese von 11-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-2-methylundecan-1-ol **106a**

Gemäß AAV 9 werden 314 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) *tert*-Butyldimethyl((9-(2-methyloxiran-2-yl)nonyl)oxy)silan, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 2 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Es werden ohne Aufreinigung nach Evaporieren des Lösungsmittels 215 mg (67.9 mmol, 68 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , RT):  $\delta$  [ppm] = 3.58 (t,  $J = 6.4$  Hz, 2H), 3.29–3.24 (m, 1H), 3.18 (dd,  $J = 10.2, 6.5$  Hz, 1H), 1.60–1.52 (m, 2H), 1.49–1.18 (m, 15H), 1.01 (s, 9H), 0.86 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H), 0.61 (s, 1H), 0.09 (s, 6H).  $^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , RT):  $\delta$  [ppm] = 68.1, 63.4, 36.2, 33.6, 33.4, 30.4, 30.1, 30.1, 29.9, 27.5, 26.4, 26.2, 18.6, 16.9, -5.1.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[269]</sup>

### 3.5 Additionsreaktionen

Die Umsätze der Reaktionen und Verhältnisse der Produkte wurden anhand von den Integralen der klar separierten Signale in den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Spektren der Reaktionsmischungen oder des gereinigten Produkts bestimmt. Dazu wurden die erhaltenen Spektren nach Möglichkeit mit Produktspektren aus der Literatur verglichen.

#### 3.5.1 Reaktionsdetails für Tabelle 17

Gemäß AAV 10 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ ,  $\text{NaBH}_4$  und der Radikalakzeptor in 2 mL THF zur Reaktion gebracht.

Eintrag	$\text{NaBH}_4$	Radikalakzeptor	Reaktionszeit [h]	Temperatur [°C]	Additionsreaktion [%]	Epoxidöffnung [%]	Verhältnis 41a : 41b
1	19 mg 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	84 mg 1-Hexen 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	72	40	0	63	80 : 20
2	38 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	84 mg 1-Hexen 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	72	40	0	49	80 : 20
3	19 mg 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	131 mg $^t$ Butylacrylat 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	48	40	0	21	92 : 8
4	19 mg 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	131 mg $^t$ Butylacrylat 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	168	75	0	22	89 : 11

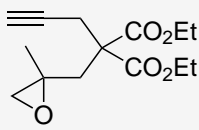
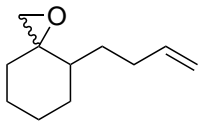
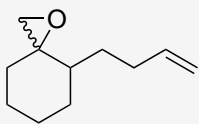
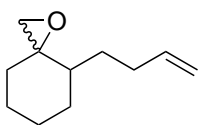
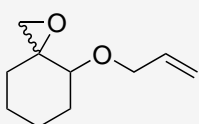
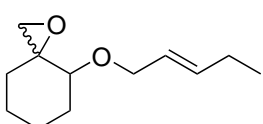
#### 3.5.2 Reaktionsdetails für Schema 51

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr werden 13 mg (0.05 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$  vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden 11 mg (0.05 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 5 mg (0.25 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in das Schlenkrohr transferiert. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom werden 2 mL trockenes und deoxygeniertes 1,4-Dioxan, 81 mg (0.50 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran und danach 0.37 mL (2.50 mmol, 2.50 Äquiv.)  $^t$ Butylacrylat zur Reaktionsmischung rasch hinzuge tropft und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für 48 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 100 mg Pyridin-*N*-oxid und weiteren 60 Minuten Rühren an Luft beendet. Die Suspension wird durch ein Silicapad filtriert. Der Filterkuchen wird viermal mit EE extrahiert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingeeengt.

### 3.6 Zyklisierungsreaktionen

Die Umsätze der Reaktionen und Verhältnisse der Produkte wurden anhand von den Integralen der klar separierten Signale in den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -Spektren der Reaktionsmischungen oder des gereinigten Produkts bestimmt. Dazu wurden die erhaltenen Spektren nach Möglichkeit mit Produktspektren aus der Literatur verglichen.

#### 3.6.1 Reaktionsdetails für Tabelle 18

Eintrag	Substrat	Reaktionszeit [h]	Temperatur [°C]	Umsatz [%]	<i>d.r.</i>
1	 134 mg 0.50 mmol 1.00 Äquiv.	48	40	30	–
2	 166 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv. <i>d.r.</i> = 97 : 3	48	40	44	53 : 47
3	 166 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv. <i>d.r.</i> = 97 : 3	48	75	35	57 : 43
4	 166 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv. <i>d.r.</i> = 97 : 3	96	40	48	55 : 45
5	 168 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv. <i>d.r.</i> = 91 : 9	48	40	44	71 : 29
6	 210 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv. <i>d.r.</i> = 93 : 7	48	40	0	–

Eintrag 1:

Gemäß AAV 11 werden das Epoxid (0.50 mmol, 1.00 Äquiv.), 12 mg (0.05 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 11 mg (0.05 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 10 mg (0.25 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{NaBH}_4$  in 1 mL THF für 48 Stunden bei 40 °C zur Reaktion gebracht.

Einträge 2, 5 und 6:

Gemäß AAV 11 werden das Epoxid (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.), 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 19 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{NaBH}_4$  in 2 mL THF für 48 Stunden bei 40 °C zur Reaktion gebracht.

Eintrag 3:

Gemäß AAV 11 werden das Epoxid (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.), 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 19 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{NaBH}_4$  in 2 mL THF für 48 Stunden bei 75 °C zur Reaktion gebracht.

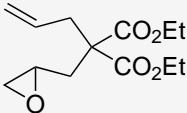
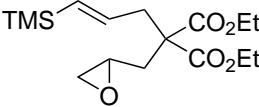
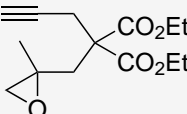
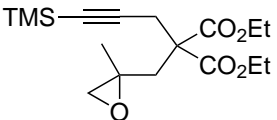
Eintrag 4:

Gemäß AAV 11 werden das Epoxid (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.), 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 19 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{NaBH}_4$  in 2 mL THF für 96 Stunden bei 40 °C zur Reaktion gebracht.

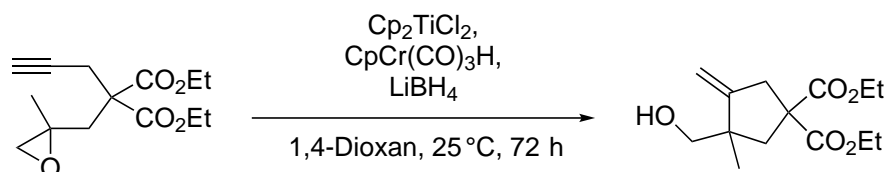
### 3.6.2 Reaktionsdetails für Tabelle 24

Gemäß AAV 9 werden das Epoxid (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.), 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$  und 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 2 mL 1,4-Dioxan für 72 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

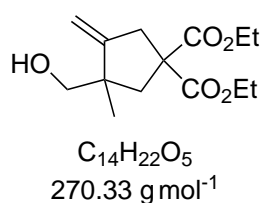


Eintrag	Substrat	Reaktionszeit [h]	Temperatur [°C]	Umsatz [%]	d.r.	
1		256 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	72	25	40	86 : 14
2		325 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	72	25	23	93 : 7
3		269 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	72	25	22	–
4		339 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	72	25	0	–

### 3.6.2.1 Synthese von Diethyl-3-(hydroxymethyl)-3-methyl-4-methylcyclopentan- 1,1-dicarboxylat 115a



Gemäß AAV 9 werden 269 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) Diethyl-2-((2-methyloxiran-2-yl)methyl)-2-(prop-2-yn-1-yl)malonat, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 21 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ , 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 2 mL 1,4-Dioxan für 72 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Eluent CH : EE = 100 : 0 – 60 : 40) werden 26 mg (9.6 mmol, 10 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



$R_f = 0.25$  ( $\text{SiO}_2$ , CH : EE = 60 : 40). **<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 4.88 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 4.69 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 4.01–3.88 (m, 4H), 3.29–3.24 (m, 1H), 3.22–3.15 (m, 3H), 2.73 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.40 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.41 (s, 1H), 1.08 (s, 3H), 0.90 (td, J = 7.1, 5.2 Hz, 6H). **<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , RT):**  $\delta$  [ppm] = 172.2, 171.8, 155.0, 106.7, 70.0, 61.5, 61.4, 58.2, 47.8, 43.6, 42.1, 24.4, 14.0, 14.0.

Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[285]</sup>

### 3.7 Regiodivergente Epoxidöffnungen

#### 3.7.1 Reaktionsdetails für Tabelle 26

Gemäß AAV 12 werden 78 mg (0.25 mmol, 1.00 Äquiv.) Methyl-8-((2*S*,3*R*)-3-((*R*)-2-hydroxyoctyl)-oxiran-2-yl)octanoat, Titanocen, 5 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.) CpCr(CO)<sub>3</sub>H und 3 mg (0.125 mmol, 0.50 Äquiv.) LiBH<sub>4</sub> in 0.5 mL THF für 72 Stunden bei der angegebenen Temperatur zur Reaktion gebracht.

Eintrag	Titanocen	Temperatur [°C]	Umsatz [%]
1	13 mg <i>D-Kagan</i> -Cl <sub>2</sub> 0.025 mmol 0.10 Äquiv.	25	6
2	15 mg <i>D-Kagan</i> -Br <sub>2</sub> 0.025 mmol 0.10 Äquiv.	25	10
3	20 mg <i>D-Kagan</i> -(OTs) <sub>2</sub> 0.025 mmol 0.10 Äquiv.	25	5
4	13 mg <i>D-Kagan</i> -Cl <sub>2</sub> 0.025 mmol 0.10 Äquiv.	45	21
5	15 mg <i>D-Kagan</i> -Br <sub>2</sub> 0.025 mmol 0.10 Äquiv.	45	19
6	20 mg <i>D-Kagan</i> -(OTs) <sub>2</sub> 0.025 mmol 0.10 Äquiv.	45	8

#### 3.7.2 Reaktionsdetails für Tabelle 27

Gemäß AAV 12 werden 78 mg (0.25 mmol, 1.00 Äquiv.) Methyl-8-((2*S*,3*R*)-3-((*R*)-2-hydroxyoctyl)-oxiran-2-yl)octanoat, 15 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.) *D-Kagan*-Br<sub>2</sub>, 5 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.) CpCr(CO)<sub>3</sub>H und das Borhydrid in 0.5 mL THF für 72 Stunden bei 45 °C zur Reaktion gebracht.

Eintrag	Borhydrid	Umsatz [%]	<i>r.r.</i> (1,3 : 1,4)	<i>e.r.</i> (1,4)
1	3 mg LiBH <sub>4</sub> 0.125 mmol 0.50 Äquiv.	19	<5 : >95	–
2	33 mg <sup>n</sup> Bu <sub>4</sub> NBH <sub>4</sub> 0.125 mmol 0.50 Äquiv.	55	<1 : >99	93 : 7
3	8 mg NaBH <sub>3</sub> CN 0.125 mmol 0.50 Äquiv.	35	<1 : >99	86 : 14
4	33 mg Li 9-BBN-H 0.125 mmol 0.50 Äquiv.	100	–	–
5	37 mg Na 9-BBN-H 0.125 mmol 0.50 Äquiv.	5	–	–

### 3.7.3 Reaktionsdetails für Schema 53

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr werden 15 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.) *D*-Kagan-Br<sub>2</sub> vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden 8 mg (0.125 mmol, 0.50 Äquiv.) NaBH<sub>3</sub>CN in das Schlenkrohr transferiert. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom werden 5 mL trockenes und deoxygeniertes THF und 78 mg (0.25 mmol, 1.00 Äquiv.) Methyl-8-((2*S*,3*R*)-3-((*R*)-2-hydroxyoctyl)-oxiran-2-yl)octanoat zur Reaktionsmischung rasch hinzugetropft und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für 72 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 100 mg Pyridin-*N*-oxid und weiteren 60 Minuten Rühren an Luft beendet. Die Suspension wird durch ein Silicapad filtriert. Der Filterkuchen wird viermal mit EE extrahiert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt.

### 3.7.4 Reaktionsdetails für Tabelle 28

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr werden 15 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.) *L*-Kagan-Br<sub>2</sub> vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden 5 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.) CpCr(CO)<sub>3</sub>H und 8 mg (0.125 mmol, 0.50 Äquiv.) NaBH<sub>3</sub>CN in das Schlenkrohr transferiert. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom werden 0.5 mL trockenes und deoxygeniertes THF und 78 mg (0.25 mmol, 1.00 Äquiv.) Methyl-8-((2*S*,3*R*)-3-((*R*)-2-hydroxyoctyl)-oxiran-2-yl)octanoat zur Reaktionsmischung rasch hinzugetropft und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für 72 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 50 mg Pyridin-*N*-oxid und weiteren 60 Minuten Rühren an

Luft beendet. Die Suspension wird durch ein Silicapad filtriert. Der Filterkuchen wird viermal mit EE extrahiert und das Filtrat unter vermindertem Druck eingengt.

### 3.7.5 Reaktionsdetails für Tabelle 30

Gemäß AAV 12 werden 78 mg (0.25 mmol, 1.00 Äquiv.) Methyl-8-((2*S*,3*R*)-3-((*R*)-2-hydroxyoctyl)-oxiran-2-yl)octanoat, Titanocen, CpCr(CO)<sub>3</sub>H und LiBH<sub>4</sub> in 0.5 mL 1,4-Dioxan bei Raumtemperatur für 72 Stunden zur Reaktion gebracht.

Eintrag	Titanocen	CpCr(CO) <sub>3</sub> H	LiBH <sub>4</sub>	Umsatz [%]	<i>r.r.</i> (1,3 : 1,4)	<i>e.r.</i> (1,4)
1	15 mg <i>D-Kagan-Br</i> <sub>2</sub> 0.025 mmol 0.10 Äquiv.	5 mg 0.025 mmol 0.10 Äquiv.	3 mg 0.125 mmol 0.50 Äquiv.	25	<1 : >99	>99 : <1
2	13 mg <i>D-Kagan-Cl</i> <sub>2</sub> 0.025 mmol 0.10 Äquiv.	5 mg 0.025 mmol 0.10 Äquiv.	3 mg 0.125 mmol 0.50 Äquiv.	36	<1 : >99	>99 : <1
3	13 mg <i>L-Kagan-Cl</i> <sub>2</sub> 0.025 mmol 0.10 Äquiv.	5 mg 0.025 mmol 0.10 Äquiv.	3 mg 0.125 mmol 0.50 Äquiv.	17	>95 : <5	–

### 3.7.6 Reaktionsdetails für Tabelle 31

Gemäß AAV 12 werden 78 mg (0.25 mmol, 1.00 Äquiv.) Methyl-8-((2*S*,3*R*)-3-((*R*)-2-hydroxyoctyl)-oxiran-2-yl)octanoat, 26 mg (0.05 mmol, 0.20 Äquiv.) *D-Kagan-Cl*<sub>2</sub>, 10 mg (0.05 mmol, 0.20 Äquiv.) CpCr(CO)<sub>3</sub>H und 6 mg (0.25 mmol, 1.00 Äquiv.) LiBH<sub>4</sub> in 0.5 mL 1,4-Dioxan für 72 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

### 3.8 Epoxidöffnungen mit den Wolframhydrid-Komplexen

#### 3.8.1 Reaktionsdetails für Tabelle 37

Eintrag	Borhydrid	Lösungsmittel	Reaktionszeit [h]	Temperatur [°C]	Umsatz [%]	Verhältnis 41a : 41b
1	19 mg NaBH <sub>4</sub> 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	THF	72	40	22	58 : 42
2	27 mg KBH <sub>4</sub> 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	THF	48	25	57	82 : 18
1	27 mg KBH <sub>4</sub> 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	THF	48	40	13	60 : 40
2	27 mg KBH <sub>4</sub> 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	THF	72	25	51	79 : 21
2	11 mg LiBH <sub>4</sub> 0.50 mmol 0.50 Äquiv.	1,4-Dioxan	48	25	54	93 : 7

##### Eintrag 1:

In einem zuvor ausgeheizten Schlenkrohr werden 25 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub> vorgelegt und in die Glovebox eingeschleust. Anschließend werden 57 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) Tp'W(CO)<sub>3</sub>H und 19 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.) NaBH<sub>4</sub> in das Schlenkrohr transferiert und mit 2 mL THF versetzt. Das Schlenkrohr wird verschlossen und aus der Glovebox geschleust. Unter Argongegenstrom werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran zur Reaktionsmischung rasch hinzugegossen und das Schlenkrohr verschlossen. Die Reaktionsmischung wird für 72 Stunden bei 40 °C gerührt. Schließlich wird das Reaktionsgemisch mit Et<sub>2</sub>O verdünnt und dreimal mit einer 2 M NaOH gewaschen. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Et<sub>2</sub>O dreimal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden jeweils zweimal mit Wasser und gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt.

##### Eintrag 2:

Gemäß AAV 13 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub>, 57 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) Tp'W(CO)<sub>3</sub>H und 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.) KBH<sub>4</sub> in 2 mL THF für 48 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

Eintrag 3:

Gemäß AAV 13 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 57 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Tp}^*\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  und 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  in 2 mL THF für 48 Stunden bei 40 °C zur Reaktion gebracht.

Eintrag 4:

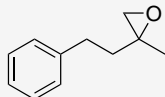
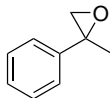
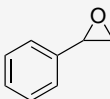
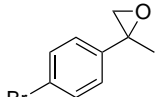
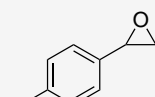

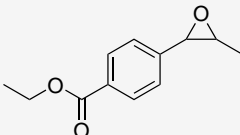
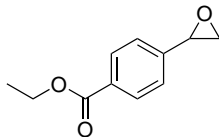
Gemäß AAV 13 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 57 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Tp}^*\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$ , 27 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{KBH}_4$  und 2 mg (0.05 mmol, 0.05 Äquiv.)  $\text{LiCl}$  in 2 mL THF für 72 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

Eintrag 5:

Gemäß AAV 14 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 57 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Tp}^*\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  und 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 2 mL 1,4-Dioxan für 48 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

## 3.8.2 Reaktionsdetails für Tabelle 38

Gemäß AAV 14 werden folgende Substrate zur Reaktion gebracht:

Eintrag	Substrat	Reaktionszeit [h]	Temperatur [°C]	Umsatz [%]	Verhältnis Produkt : Nebenprodukt
1	 162 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	48	25	54	93 : 7
2	 134 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	24	25	64	86 : 14
3	 120 mg 1.00 mmol 1.00 Äquiv.	24	25	100	100 : 0
4	 52 mg 0.25 mmol 1.00 Äquiv.	24	25	38	84 : 16
5	 50 mg 0.25 mmol 1.00 Äquiv.	24	25	100	100 : 0
6	 42 mg 0.25 mmol 1.00 Äquiv.	24	25	80 <sup>a</sup>	100 : 0
7	 53 mg 0.25 mmol 1.00 Äquiv.	24	25	12	100 : 0
8	 48 mg 0.25 mmol 1.00 Äquiv.	24	25	100	100 : 0

<sup>a</sup> Verhältnis von 1-Dodecanol : 2-Dodecanol beträgt 89 : 11.

## Eintrag 1:

Gemäß AAV 14 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyl oxiran, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 56 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Tp}^*\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  und 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 2 mL 1,4-Dioxan für 48 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

Eintrag 2:

Gemäß AAV 14 werden 134 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenyloxiran, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 56 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Tp}'\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  und 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 2 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

Eintrag 3:

Gemäß AAV 14 werden 120 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Phenyloxiran, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 56 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Tp}'\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  und 11 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 2 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Eluent CH : EE = 80 : 20) werden 76 mg (0.62 mmol, 62 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.

Eintrag 4:

Gemäß AAV 14 werden 52 mg (0.25 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-(4-Bromophenyl)-2-methyloxiran, 7 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 14 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Tp}'\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  und 3 mg (0.125 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 0.5 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

Eintrag 5:

Gemäß AAV 14 werden 50 mg (0.25 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-(4-Bromophenyl)oxiran, 7 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 14 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Tp}'\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  und 3 mg (0.125 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 0.5 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

Eintrag 6:

Gemäß AAV 14 werden 42 mg (0.25 mmol, 1.00 Äquiv.) 1,2-Epoxydodecan, 7 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 14 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Tp}'\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  und 3 mg (0.125 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 0.5 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.

Eintrag 7:

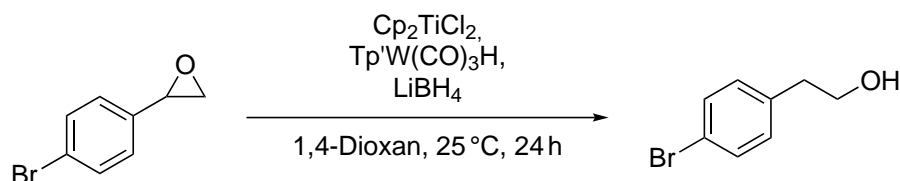
Gemäß AAV 14 werden 53 mg (0.25 mmol, 1.00 Äquiv.) Ethyl-4-(3-methyloxiran-2-yl)benzoat, 7 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 14 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Tp}'\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  und 3 mg (0.125 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 0.5 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht.



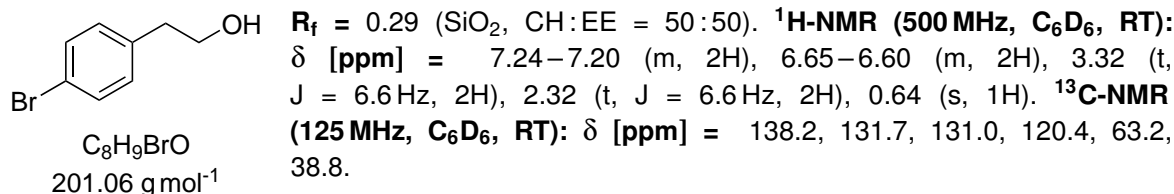
## Eintrag 8:

Gemäß AAV 14 werden 48 mg (0.25 mmol, 1.00 Äquiv.) Ethyl-4-(oxiran-2-yl)benzoat, 7 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 14 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Tp}'\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  und 3 mg (0.125 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 0.5 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Eluent CH : EE = 40 : 60) werden 38 mg (0.20 mmol, 79 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.

## 3.8.2.1 2-(4-Bromophenyl)ethan-1-ol 140a

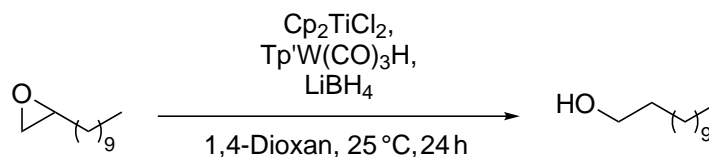


Gemäß AAV 14 werden 50 mg (0.25 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-(4-Bromophenyl)oxiran, 7 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 14 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Tp}'\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  und 3 mg (0.125 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 0.5 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Eluent CH : EE = 50 : 50) werden 38 mg (0.19 mmol, 76 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.

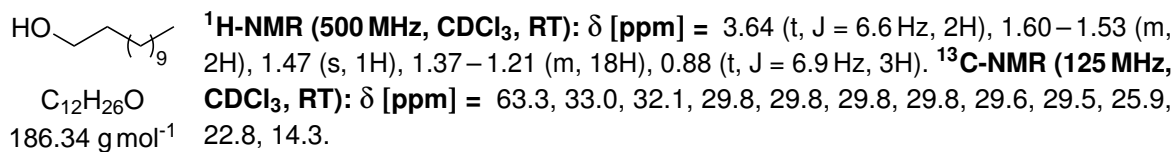


Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[296]</sup>

## 3.8.2.2 1-Dodecanol 112a



Gemäß AAV 14 werden 42 mg (0.25 mmol, 1.00 Äquiv.) 1,2-Epoxydodecan, 7 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2$ , 14 mg (0.025 mmol, 0.10 Äquiv.)  $\text{Tp}'\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$  und 3 mg (0.125 mmol, 0.50 Äquiv.)  $\text{LiBH}_4$  in 0.5 mL 1,4-Dioxan für 24 Stunden bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Nach säulenchromatographischer Reinigung ( $\text{SiO}_2$ , Eluent CH : EE = 90 : 10) werden 22 mg (0.12 mmol, 48 %) des Produkts als farblose Flüssigkeit erhalten.



Die gefundenen NMR-Daten stimmen mit der Literatur überein.<sup>[297]</sup>

### 3.8.3 Reaktionsdetails für Tabelle 39

Eintrag 2:

Gemäß AAV 13 werden 162 mg (1.00 mmol, 1.00 Äquiv.) 2-Methyl-2-phenethyloxiran, 26 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub>, 48 mg (0.10 mmol, 0.10 Äquiv.) TpW(CO)<sub>3</sub>H und 19 mg (0.50 mmol, 0.50 Äquiv.) NaBH<sub>4</sub> in 2 mL THF für 72 Stunden bei 75 °C zur Reaktion gebracht.

# Abkürzungsverzeichnis

---

$\tilde{\nu}$	Wellenzahl
$\alpha_D$	Optischer Drehwert
$\epsilon_r$	Dielektrizitätskonstante
$\delta$	Chemische Verschiebung
$k_H$	Geschwindigkeitskonstante
<b><i>m</i>-CPBS</b>	<i>meta</i> -Chlorperbenzoesäure
<b>M</b>	Molarität
<b><i>i</i>Pr</b>	<i>iso</i> -Propyl
<b><i>n</i>Pr</b>	<i>n</i> -Propyl
<b><i>t</i>Bu</b>	<i>tert</i> -Butyl
<b>1,4-CHD</b>	1,4-Cyclohexadien
<b>9-BBN</b>	9-Borabicyclo[3.3.1]nonan
<b>AAV</b>	Allgemeine Arbeitsvorschrift
<b>Ac</b>	Acyl
<b>acac</b>	Acetylacetonat
<b>Alk</b>	Alkyl
<b>APCI</b>	Atmospheric Pressure Chemical Ionization
<b>BDE</b>	Bond Dissociation Enthalpy
<b>BDFE</b>	Bond Dissociation Free Energy
<b>BINAPO</b>	1,1'-Binaphthyl-2,2'-diylbis(1,1-diphenyl-1,1'-phosphinoxid)
<b>BINOL</b>	1,1'-Bi-2-naphthol
<b>Bn</b>	Benzyl
<b>BP86</b>	Funktional, <i>Becke</i> 1988 und <i>Perdew</i> 1986
<b>Bpin</b>	Bis-(pinakolato)-diboran
<b>CH</b>	Cyclohexan
<b>CHAT</b>	Catalytic Hydrogen Atom Transfer
<b>Coll·HCl</b>	Collidiniumchlorid
<b>Cp</b>	Cyclopentadienyl
<b>CPCM</b>	Conductor-like Polarizable Continuum Model
<b>d</b>	Dublett
<b>DABCO</b>	Triethylendiamin
<b>DCC</b>	Dicyclohexylcarbodiimid
<b>DCM</b>	Dichlormethan
<b>DFT</b>	Dichtefunktionaltheorie
<b>DIAD</b>	Azodicarbonsäurediisopropylester
<b>DMAP</b>	4-(Dimethylamino)pyridin
<b>DME</b>	1,2-Dimethoxyethan
<b>DMF</b>	<i>N,N</i> -Dimethylformamid

<b>DMS</b>	Dimethylsulfid
<b>e.r.</b>	Enantiomeric Ratio
<b>EAM</b>	Earth Abundant Metals
<b>EE</b>	Ethylacetat
<b>ESI</b>	Electrospray Ionization
<b>Et</b>	Ethyl
<b>et al.</b>	und Andere
<b>Et<sub>2</sub>O</b>	Diethylether
<b>EtOH</b>	Ethanol
<b>EWG</b>	Electron Withdrawing Group
<b>Fc<sup>+</sup>/Fc</b>	Ferrocenium/Ferrocen
<b>HAT</b>	Hydrogen Atom Transfer
<b>HMTA</b>	Urotropin
<b>HPLC</b>	High Performance Liquid Chromatography
<b>HRMS</b>	High Resolution Mass Spectrometry
<b>HSAB</b>	Hard and Soft Acids and Bases
<b>Hz</b>	Hertz
<b>in situ</b>	im Reaktionsgefäß
<b>IR</b>	Infrarot
<b>J</b>	Kopplungskonstanten
<b>Lut·HCl</b>	Lutidiniumchlorid
<b>m</b>	Multiplet
<b>m/z</b>	Masse-zu-Ladung-Verhältnis
<b>Me</b>	Methyl
<b>MeCN</b>	Acetonitril
<b>mol%</b>	Stoffmengenanteil
<b>MOM</b>	Methoxymethyl
<b>Ms</b>	Mesylat
<b>MTBE</b>	<i>tert</i> -Butylmethylether
<b>NBS</b>	<i>N</i> -Bromsuccinimid
<b>NEt<sub>3</sub></b>	Triethylamin
<b>NHC</b>	<i>N</i> -Heterocyclisches Carben
<b>NMP</b>	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidon
<b>NMR</b>	Nuclear Magnetic Resonance
<b>OED</b>	Organic Electron Donors
<b>p</b>	Quintett
<b>p<i>K</i><sub>s</sub></b>	Säurestärke
<b>PBE0</b>	Funktional, <i>Perdew–Burke–Ernzerhof</i>
<b>PE</b>	Petrolether
<b>PGM</b>	Platinum Group Metals
<b>Ph</b>	Phenyl
<b>ppm</b>	Parts per million
<b>ppmw</b>	Parts per million weight
<b>PTS</b>	<i>para</i> -Toluolsulfonsäure
<b>PWPB95</b>	Funktional, von <i>Goerigk</i> und <i>Grimme</i> modifiziertes PW91/B95

<b>q</b>	Quartett
<b>QVZP</b>	Quadruple-zeta Valenzpolarisierung
<b>r.r</b>	Regioisomeric Ratio
<b>Red-Al<sup>®</sup></b>	Natrium-bis(2-methoxyethoxy)-aluminiumhydrid
<b>REO</b>	Regiodivergente Epoxidöffnung
<b>s</b>	Singulett
<b>S<sub>H</sub>2</b>	Homolytische Substitutionsreaktion zweiter Ordnung
<b>SET</b>	Single Electron Transfer
<b>SHE</b>	Standard Hydrogen Electrode
<b>t</b>	Triplett
<b>TBACl</b>	Tetrabutylammoniumchlorid
<b>TBAF</b>	Tetrabutylammoniumfluorid
<b>TBDMS</b>	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
<b>TBDPS</b>	<i>tert</i> -Butyldiphenylsilyl
<b>TBHP</b>	<i>tert</i> -Butylhydroperoxid
<b>TEBAC</b>	Benzyltriethylammoniumchlorid
<b>Tf</b>	Triflyl
<b>TFA</b>	Trifluoracetyl
<b>THF</b>	Tetrahydrofuran
<b>THP</b>	Tetrahydropyran
<b>TMEDA</b>	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethan-1,2-diamin
<b>TMS</b>	Trimethylsilyl
<b>Tp</b>	Trispyrazolylborat
<b>Ts</b>	Tosyl
<b>TVZP</b>	Triple-zeta Valenzpolarisierung



# Abbildungsverzeichnis

---

1	Weltweiter Primärenergieverbrauch aus verschiedenen Quellen im Laufe der letzten Jahrhunderte. . . . .	1
2	Vergleich der großtechnischen Syntheserouten von Ibuprofen nach <i>Boots</i> und <i>BHC</i> . . . . .	3
3	Auswahl an Übergangsmetall-katalysierten Kohlenstoff-Kohlenstoff und Kohlenstoff-Heteroatom-Bindungsknüpfungsreaktionen. . . . .	6
4	Produktvielfalt der Eisen-katalysierten Kreuzkupplung. . . . .	10
5	Vergleich der Bindungsdissoziationsenergien einiger Einfachbindungen. . . . .	14
6	Initiatoren für Radikalkettenreaktionen. . . . .	14
7	Reaktivität von verschiedenen funktionellen Gruppen in Ti <sup>III</sup> -vermittelten Reaktionen. . . . .	23
8	Säurestärken der Pyridiniumsalze Pyridiniumchlorid, Lutidiniumchlorid und Collidiniumchlorid in Wasser. . . . .	26
9	Untersuchte Titanocenkomplexe für die Desymmetrisierung von <i>meso</i> -Epoxyden. . . . .	30
10	Vergleich beider Kristallstrukturen der Titanocenderivate. . . . .	31
11	Mittels DFT-Rechnungen berechnete Struktur und schematische Darstellung des Katalysator-Substrat-Komplexes. . . . .	31
12	Biologisch aktive Substanzen mit 1,3- oder 1,4-Diol-Strukturmotiven. . . . .	34
13	Verlauf des Transmissionsinfrarotspektrums der Reaktionsmischung nach Auflösung der Argonatmosphäre. . . . .	61
14	Korrelation von Reaktionsumsatz und Produktanteil mit verschiedenen Beladungen von LiCl. . . . .	68
15	Stabilisierung der katalytisch aktiven Titanocenspezies durch Bildung des <i>resting states</i> mit Coll•HCl und vorgeschlagener analoger Komplex mit LiCl. . . . .	69
16	Anionenrezeptoren: <i>Schreiner</i> -Thioharnstoff und Quadratamid. . . . .	93
17	Sulfonamide als Anionenrezeptoren. . . . .	93
18	Berechneter supramolekularer Komplex aus dem Sulfonamid und Cp <sub>2</sub> TiCl zur Stabilisierung der katalytisch aktiven Titanocenspezies. . . . .	94
19	Die Trispyrazolylboratwolframhydridkomplexe TpW(CO) <sub>3</sub> H und Tp'W(CO) <sub>3</sub> H. . . . .	98





# Schemataverzeichnis

---

1	Synthese von Acetophenon. . . . .	5
2	Kupplungsschritte bei der Totalsynthese von Lucilactaen. . . . .	7
3	Eisen-Salen-Komplex-katalysierte Kreuzkupplung von Isopropylmagnesiumbromid und 4-Chlorbenzoesäure-methylester. . . . .	10
4	Eisen-katalysierte <i>Kumada</i> -Kreuzkupplung zur Synthese des Vorläufers für Aliskiren	11
5	Eisen-katalysierte Einführung eines Alkylnucleophils mittels Kreuzkupplung eines Enoltriflats. . . . .	12
6	Allgemeine Darstellung des Propagationszyklus und schematische Veranschaulichung des Radikalkettenmechanismus. . . . .	15
7	Reaktionszyklus zur Addition von Alkylradikalen an elektronenarme Alkene. . . . .	16
8	Mn(OAc) <sub>3</sub> -vermittelte Synthese von 1,2-Dihydronaphthalinderivaten. . . . .	19
9	Sml <sub>2</sub> -induzierte reduktive Zyklisierung bei der Totalsynthese von Mucocin. . . . .	21
10	Ti <sup>III</sup> -vermittelte reduktive Epoxidöffnung zur Generierung des höher substituierten kohlenstoffzentrierten Radikals. . . . .	24
11	Folgechemie des $\beta$ -Titanoxyradikals. . . . .	24
12	Generierung der aktiven, halb offenen Ti <sup>III</sup> -Spezies. . . . .	25
13	Ti <sup>III</sup> -vermittelte Synthese eines <i>anti</i> -Markownikow-Alkohols. . . . .	25
14	Mechanismus der titanocen-katalysierten reduktiven Epoxidöffnung. . . . .	27
15	Anwendung der titanocen-katalysierten reduktiven Epoxidöffnung. . . . .	28
16	Intermolekulare Radikaladditionen an 1,2-Epoxydodecan. . . . .	29
17	Reaktionspfade und Berechnung von theoretischen Produktverhältnissen bei der REO. . . . .	33
18	Schematische REO von $\beta$ -funktionalisierten Epoxiden zu <i>syn</i> - sowie <i>anti</i> -1,3- und 1,4-difunktionalisierten Produkten. . . . .	35
19	REO von $\beta$ -funktionalisierten Epoxiden zu <i>syn</i> - sowie <i>anti</i> -1,3- und 1,4-difunktionalisierten Produkten. . . . .	36
20	Verschiedene Arten der Bindungsspaltung von Übergangsmetallhydriden. . . . .	37
21	Rutheniumkatalysierte Zyklisierung eines Endiins zum Diradikal. . . . .	39
22	Bildung von Übergangsmetallhydridradikalen durch HAT und anschließende Dimerisierung. . . . .	40
23	HAT vom Wolframhydridkomplex auf das Diradikal bei der <i>Bergmann</i> -Zyklisierung. . . . .	40
24	Einsatz des <i>Wilkinson</i> -Katalysators mit molekularem Wasserstoff bei der titanocen-katalysierten reduktiven Epoxidöffnung. . . . .	41
25	Mechanismus des Tandem-Katalysatorsystems zur reduktiven Epoxidöffnung. . . . .	42
26	Konzept des Einsatzes des <i>Vaska</i> -Komplexes in der titanocen-katalysierten radikalischen Zyklisierung von Epoxiden. . . . .	44
27	Reaktionen zur Untersuchung der Effizienz der Ir-katalysierten Wasserstoffatomübertragung. . . . .	45

28	Epoxidöffnungen mit dem <i>Wilkinson</i> - und <i>Vaska</i> -Komplex. . . . .	46
29	Bildung des Allylalkoholats durch Wasserstoffatomabstraktion. . . . .	46
30	Regenerierung von $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ unter einer Wasserstoffatmosphäre. . . . .	47
31	Radikalische Zyklisierung eines Diens mit katalytischen Mengen $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ unter einer Wasserstoffatmosphäre. . . . .	47
32	Einsatz von $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ mit molekularem Wasserstoff bei der titanocenkatalysierten reduktiven Epoxidöffnung. . . . .	48
33	Synthetisierte <i>anti-Markownikow</i> -Alkohole durch Einsatz von $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ mit molekularem Wasserstoff bei der titanocenkatalysierten reduktiven Epoxidöffnung. . . . .	49
34	Mechanismus der titanocenkatalysierten reduktiven Epoxidöffnung mit $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ als CHAT-Reagenz. . . . .	49
35	Die Protonolyse eines Titanalkoholats mittels $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ . . . . .	50
36	Die Reduktion von $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{TFA})_2$ mittels $\text{NaCpCr}(\text{CO})_3$ und die Regenerierung von $\text{CpCr}(\text{CO})_3\text{H}$ . . . . .	51
37	Postulierter Mechanismus der titanocenkatalysierten reduktiven Epoxidöffnung mit chromvermittelter Aktivierung von molekularem Wasserstoff. . . . .	52
38	Optimierung der Reaktionsbedingungen des Ti/Cr-Systems. . . . .	53
39	Nebenreaktion zur Bildung des Allylalkohols nach der Wasserstoffabstraktion vom $\beta$ -Titanoxyradikal durch das Chromradikal $\text{CpCr}(\text{CO})_3^*$ . . . . .	53
40	Reduktive Epoxidöffnungen durch das kooperative Titan/Chrom-System zur Synthese von <i>anti-Markownikow</i> -Alkoholen. . . . .	54
41	Generierung des Tributylstannans durch Wasserstoffübertragung von Natriumborhydrid. . . . .	55
42	Optimierte Reaktionsbedingung für das kooperative Katalysatorsystem mit Natriumborhydrid. . . . .	56
43	Desymmetrisierung eines <i>meso</i> -Epoxids unter Verwendung von Natriumborhydrid mit dem kooperativen Katalysatorsystem. . . . .	57
44	Vorgeschlagene 'Katalysenkugel' für die Bildung von <i>anti-Markownikow</i> -Alkoholen mit der Aktivierung des Borhydridanions. . . . .	58
45	Konkurrenzreaktionen des Zerfalls und der Wasserstoffatomübertragung von $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{H})\text{Cl}$ . . . . .	59
46	Bildung des CHAT-Reagenz und der katalytisch aktiven Titanocenspezies. . . . .	60
47	Bildung des tertiären Alkohols durch Aktivierung des Epoxids und nukleophile Öffnung durch das Hydridion. . . . .	63
48	Epoxidöffnung mit Natriumborhydrid bei Raumtemperatur. . . . .	64
49	Epoxidöffnung mit Lithiumborhydrid bei 40 °C in THF für 48 h. . . . .	64
50	<i>In situ</i> Synthese von $\text{LiBH}_4$ durch Metathesereaktion von $\text{NaBH}_4$ und $\text{KBH}_4$ mit $\text{LiCl}$ . . . . .	67
51	Additionsreaktion an <sup>t</sup> Butylacrylat mit $\text{LiBH}_4$ in 1,4-Dioxan. . . . .	84
52	Kontrollreaktion zwischen Epoxid und <sup>n</sup> Bu <sub>4</sub> NBH <sub>4</sub> . . . . .	89
53	Kontrollreaktion zwischen Epoxid und $\text{NaBH}_3\text{CN}$ sowie in Kombination mit dem Titan- und Chromkatalysator. . . . .	89
54	Synthese des geschützten Ketons. . . . .	103
55	Synthese der Epoxide durch die <i>Corey-Chaykovski</i> -Reaktion. . . . .	104
56	Synthese des Epoxids durch die Entschützung der Hydroxyfunktion. . . . .	104

57	Synthese der Vorläuferverbindungen für die <i>Prileschajew</i> -Reaktion. . . . .	105
58	Synthese der Epoxide durch die <i>Prileschajew</i> -Reaktion. . . . .	105
59	Synthese der Vorläuferverbindungen der <i>meso</i> -Epoxide. . . . .	106
60	Synthese der <i>meso</i> -Epoxide durch die <i>Prileschajew</i> -Reaktion. . . . .	106
61	Synthese des REO-Substrats. . . . .	106
62	Synthese des Alken-Zyklisierungssubstrats durch die <i>Prileschajew</i> -Reaktion. . . . .	107
63	Synthese des Allylbromids. . . . .	107
64	Synthese des TMS-Alken-Zyklisierungssubstrats. . . . .	107
65	Synthese des Epoxids als Vorläufer für die Alkin-Zyklisierungssubstrate. . . . .	108
66	Synthese der Alkin-Zyklisierungssubstrate. . . . .	108
67	Synthese des Cyclopentadienylnatriums. . . . .	109
68	Synthese des Chromhydridkomplexes. . . . .	109
69	Synthese der Pyrazole und der Pyrazolylborate. . . . .	110
70	Synthese der Tetraethylammoniumsalze. . . . .	111
71	Synthese der Wolframhydridkomplexe. . . . .	111
72	Synthese des Titanocenborhydrids. . . . .	112
73	Synthese des L-Neomenthols. . . . .	112
74	Synthese des D-Menthylcyclopentadiens. . . . .	112
75	Synthese von D- <i>Kagan</i> -Cl <sub>2</sub> . . . . .	113
76	Synthese der D- <i>Kagan</i> -Komplexe. . . . .	113
77	Synthese der Borhydride Lithium 9-BBN-H und Natrium 9-BBN-H. . . . .	114
78	Auswahl an <i>anti</i> - <i>Markownikow</i> -Alkoholen, die mit dem KBH <sub>4</sub> /LiCl-System durch reduktive Epoxidöffnung erhalten wurden. . . . .	115
79	Synthese von <i>anti</i> - <i>Markownikow</i> -Alkoholen durch reduktive Epoxidöffnung mit dem LiBH <sub>4</sub> -System. . . . .	116
80	Zyklisierungsreaktionen mit Einsatz eines Sulfonamids. . . . .	117



# Tabellenverzeichnis

---

1	Zusammenfassung der Nachteile der <i>Boots</i> und der Vorteile der <i>BHC</i> Routen. . . . .	4
2	Optimierung der Eisen-katalysierte Kreuzkupplung. . . . .	9
3	Oxidative Prozesse zur Generierung von Radikalen. . . . .	18
4	Reaktion des <i>meso</i> -Epoxids mit den ausgewählten Titanocenkomplexen. . . . .	30
5	Regiodivergente Epoxidöffnung eines enantiomerenangereicherten Epoxids mit beiden Enantiomeren des <i>Kagan</i> -Komplexes. . . . .	32
6	Geschwindigkeitskonstanten $k_H$ des HAT der Übergangsmetallhydride auf das Tris( <i>p</i> - <i>tert</i> -butylphenyl)methyl-Radikal und die Bindungsdissoziationsenergien einiger Übergangsmetallhydride. . . . .	38
7	Einsatz des Tandem-Katalysatorsystems in der titanocen-katalysierten enantioselektiven Öffnung von <i>meso</i> -Epoxiden. . . . .	43
8	Epoxidöffnung mit Natriumborhydrid und verschiedenen Titanocenen. . . . .	62
9	Epoxidöffnung mit Kaliumborhydrid bei verschiedenen Reaktionszeiten. . . . .	65
10	Epoxidöffnung mit Natriumborhydrid und Kaliumborhydrid in Verbindung mit geringen Mengen Lithiumborhydrid. . . . .	66
11	Einfluss von LiCl auf die Epoxidöffnung mit $\text{KBH}_4$ durch <i>in situ</i> Bildung von $\text{LiBH}_4$ . . . . .	67
12	Einfluss von LiCl auf die Epoxidöffnung mit $\text{NaBH}_4$ . . . . .	69
13	Ergebnisse der Epoxidöffnung mit $\text{KBH}_4$ und verschiedenen Additiven. . . . .	70
14	Anwendung der optimierten Reaktionsbedingungen der Epoxidöffnung auf verschiedene Substrate. . . . .	71
15	Epoxidöffnung mit $\text{KBH}_4$ und katalytischen Mengen LiCl bei erniedrigten Temperaturen. . . . .	73
16	Regioselektive Epoxidöffnung mit $\text{KBH}_4$ in THF. . . . .	74
17	Ergebnisse der Alken/Acrylat-Addition bei der Epoxidöffnung mit $\text{NaBH}_4$ . . . . .	75
18	Ergebnisse der intramolekularen Zyklisierungsreaktionen bei der Epoxidöffnung mit Natriumborhydrid. . . . .	76
19	Epoxidöffnung mit $\text{LiBH}_4$ bei verschiedenen Reaktionszeiten in 1,4-Dioxan. . . . .	78
20	Einfluss verschiedener Titanocene auf die Epoxidöffnung mit $\text{LiBH}_4$ in 1,4-Dioxan. . . . .	79
21	Optimierung der Reaktionsbedingungen der Epoxidöffnung mit $\text{LiBH}_4$ in 1,4-Dioxan. . . . .	80
22	Lösungsmiteleinfluss bei der Epoxidöffnung mit $\text{LiBH}_4$ . . . . .	81
23	Ergebnisse der reduktiven Öffnung von diversen Epoxiden durch das kooperative Katalysatorsystem mit $\text{LiBH}_4$ in 1,4-Dioxan. . . . .	82
24	Ergebnisse der Zyklisierungsreaktionen bei der Epoxidöffnung mit $\text{LiBH}_4$ . . . . .	85
25	Regiodivergente Epoxidöffnung mit dem $\text{NaBH}_4$ -System. . . . .	86
26	REO-Testreaktionen mit $\text{LiBH}_4$ und verschiedenen <i>Kagan</i> -Komplexen in THF. . . . .	87
27	REO-Testreaktionen mit verschiedenen Borhydriden in THF. . . . .	88
28	REO-Testreaktionen mit $\text{NaBH}_3\text{CN}$ und beider <i>Kagan</i> -Komplexe in THF. . . . .	90

29	REO-Testreaktionen mit verschiedenen Substraten und NaBH <sub>3</sub> CN in THF. . . . .	90
30	REO-Testreaktionen mit dem kooperativen Katalysatorsystem und LiBH <sub>4</sub> in 1,4-Dioxan. . . . .	91
31	Optimierung der Reaktionsbedingung des LiBH <sub>4</sub> -Systems in 1,4-Dioxan. . . . .	92
32	REO-Testreaktionen unter Zusatz von Sulfonamiden mit LiBH <sub>4</sub> in 1,4-Dioxan. . . . .	95
33	REO-Testreaktionen mit LiBH <sub>4</sub> in 1,4-Dioxan mit veränderten Reaktionsbedingungen.	95
34	REO-Testreaktionen zur Untersuchung der Substratkontrolle bei der Epoxidöffnung.	96
35	Thermodynamische und elektrochemische Eigenschaften der Tp(')M(CO) <sub>3</sub> H- und Chromhydridkomplexe. <sup>[258]</sup> . . . . .	98
36	Geschwindigkeitskonstanten $k_H$ des HAT des Chromhydridkomplexes und der Wolf- ramhydridkomplexe auf das Tris( <i>p-tert</i> -butylphenyl)methyl-Radikal. . . . .	99
37	Reduktive Epoxidöffnung mit verschiedenen Borhydridsystemen und Tp'W(CO) <sub>3</sub> H. . . . .	100
38	Ergebnisse der reduktiven Epoxidöffnungen mit LiBH <sub>4</sub> und dem Wolframhydridkom- plex in 1,4-Dioxan. . . . .	101
39	Vergleich der Epoxidöffnungsreaktionen mit dem NaBH <sub>4</sub> -System und TpW(CO) <sub>3</sub> H sowie Tp'W(CO) <sub>3</sub> H als Wasserstoffatomdonoren. . . . .	103

# Literatur

---

- [1] S. Kemp, "Digital 2021 Global Digital Overview", zu finden unter [www.datareportal.com/reports/digital-2022-global-overview-report](http://www.datareportal.com/reports/digital-2022-global-overview-report), **2022**, aufgerufen am 15.11.22.
- [2] H. Ritchie, M. Roser, *OWID* **2020**.
- [3] K. Sanderson, *Nature* **2019**, *568*, 577–579.
- [4] Circle Economy, "The Circularity Gap Report 2022", zu finden unter [www.circularity-gap.world](http://www.circularity-gap.world), **2022**, aufgerufen am 15.11.22.
- [5] J. Katunga, "Minerals, Forests, and Violent Conflict in the Democratic Republic of the Congo", zu finden unter [www.wilsoncenter.org/publication-series/ecsp-report-12](http://www.wilsoncenter.org/publication-series/ecsp-report-12), **2007**, aufgerufen am 15.11.22.
- [6] B. Fritz, C. Aichele, M. Schmidt, *Int. J. Life Cycle Ass.* **2020**, *25*, 1930–1941.
- [7] H. Martens, D. Goldmann in *Recyclingtechnik*, Springer Fachmedien Wiesbaden, Wiesbaden, Deutschland, **2016**, 1–17.
- [8] TNS BMRB, "Public attitudes to chemistry", zu finden unter [www.rsc.org/globalassets/04-campaigning-outreach/campaigning/public-attitudes-to-chemistry](http://www.rsc.org/globalassets/04-campaigning-outreach/campaigning/public-attitudes-to-chemistry), **2015**, aufgerufen am 15.11.22.
- [9] *Environmental Chemistry for a Sustainable World*, (Hrsg.: E. Lichtfouse, J. Schwarzbauer, D. Robert), Springer Netherlands, **2012**, 1–546.
- [10] J. H. Clark, *Green Chem.* **1999**, *1*, 1–8.
- [11] G. Rothenberg, *Catalysis*, Wiley, **2008**, 1–3.
- [12] P. Anastas, J. Warner, *Green Chemistry: Theory and Practice*, Oxford University Press, **1998**, 1–135.
- [13] Geneva: World Health Organization, "World Health Organization Model List of Essential Medicines – 22nd List", zu finden unter [www.https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02](http://www.https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02), **2021**, aufgerufen am 15.11.22.
- [14] M. C. Cann, M. Connelly, *Real-world Cases in Green Chemistry*, American Chemical Society, Washington, D.C., **2000**, 1–84.
- [15] R. A. Sheldon, *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72*, 1233–1246.
- [16] P. Y. Bruice, *Organische Chemie*, 5. Aufl., Pearson Deutschland, Hallbergmoos, Deutschland, **2007**, 1–1220.
- [17] H. J. Sanders, H. F. Keag, H. S. McCullough, *Ind. Eng. Chem.* **1953**, *45*, 2–14.
- [18] C. Friedel, Griner, *Annales de l'École pratique des hautes études* **1887**, *3*, 51–58.
- [19] Z. Shang, J. Wu, X. Chen, J. She, H. Wu, P. Zhang, *Synthesis* **2008**, *2008*, 3478–3486.
- [20] L. Crombie, S. H. Harper, *J. Chem. Soc.* **1950**, 2685–2689.

- [21] K. K. Banerji, P. Nath, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1969**, *42*, 2038–2040.
- [22] H. E. Zimmerman, J. English, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 2285–2290.
- [23] F. E. Ziegler, B. E. Jaynes, M. T. Saindane, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3307–3310.
- [24] J. Katajisto, T. Karskela, P. Heinonen, H. Lönnberg, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7995–8001.
- [25] G. Tojo, M. I. Fernandez, *Oxidation of Primary Alcohols to Carboxylic Acids*, 2007. Aufl., Springer, New York, NY, **2006**, 1–109.
- [26] A. S. Kashin, V. P. Ananikov, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 11117–11125.
- [27] K. C. Nicolaou, P. G. Bulger, D. Sarlah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442–4489; *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 4516–4563.
- [28] *Cross-Coupling Reactions*, (Hrsg.: N. Miyaura), Springer Berlin Heidelberg, **2002**, 1–6.
- [29] R. S. Coleman, M. C. Walczak, E. L. Campbell, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16038–16039.
- [30] Nobel Prize Outreach, "The Nobel Prize in Chemistry 2010", zu finden unter [www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2010/summary/](http://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2010/summary/), **2010**, aufgerufen am 15.11.22.
- [31] K. Nose, T. H. Okabe in *Treatise on Process Metallurgy*, Elsevier, **2014**, 1071–1097.
- [32] H. Binder, *Lexikon der chemischen Elemente*, 1. Aufl., Hirzel, Stuttgart, Deutschland, **1999**, 1–856.
- [33] F. L. Bernardis, R. A. Grant, D. C. Sherrington, *React. Funct. Polym.* **2005**, *65*, 205–217.
- [34] E. Negishi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6738–6764; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 6870–6897.
- [35] A. Fürstner, A. Leitner, M. Méndez, H. Krause, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13856–13863.
- [36] R. J. P. Corriu, J. P. Masse, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1972**, 144a.
- [37] K. Tamao, K. Sumitani, M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4374–4376.
- [38] M. Tamura, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 1487–1489.
- [39] G. A. Molander, B. J. Rahn, D. C. Shubert, S. E. Bonde, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 5449–5452.
- [40] E. Alvarez, T. Cuvigny, C. H. du Penhoat, M. Julia, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 111–118.
- [41] E. Alvarez, T. Cuvigny, C. H. du Penhoat, M. Julia, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 119–126.
- [42] A. Yanagisawa, N. Nomura, H. Yamamoto, *Synlett* **1991**, *1991*, 513–514.
- [43] A. Yanagisawa, N. Nomura, H. Yamamoto, *Tetrahedron* **1994**, *50*, 6017–6028.
- [44] V. Fiandanese, G. Marchese, V. Martina, L. Ronzini, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 4805–4808.
- [45] C. Cardellicchio, V. Fiandanese, G. Marchese, L. Ronzini, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3595–3598.
- [46] J. K. Kochi, *Acc. Chem. Res.* **1974**, *7*, 351–360.
- [47] R. S. Smith, J. K. Kochi, *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 502–509.
- [48] B. Bogdanović, M. Schwickardi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4610–4612; *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4788–4790.



- 
- [49] *Metal-catalyzed cross-coupling reactions*, (Hrsg.: F. Diederich, P. Stang), Wiley-VCH Verlag, Weinheim, Deutschland, **1997**, 1–4.
- [50] *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 97. Aufl., (Hrsg.: W. M. Haynes), CRC Press, London, England, **2016**, 4–19.
- [51] K. S. Egorova, V. P. Ananikov, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 12150–12162; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 12334–12347.
- [52] M. H. Al-Afyouni, K. L. Fillman, W. W. Brennessel, M. L. Neidig, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15457–15460.
- [53] J. Kleimark, A. Hedström, P.-F. Larsson, C. Johansson, P.-O. Norrby, *ChemCatChem* **2009**, *1*, 152–161.
- [54] B. Bogdanović, M. Schwickardi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4610–4612; *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4788–4790.
- [55] G. Cahiez, S. Marquais, *Synlett* **1993**, *1993*, 45–47.
- [56] G. Cahiez, S. Marquais, *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1773–1776.
- [57] M. Nakamura, K. Matsuo, S. Ito, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3686–3687.
- [58] G. Cahiez, V. Habiak, C. Duplais, A. Moyeux, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4364–4366; *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 4442–4444.
- [59] R. B. Bedford, D. W. Bruce, R. M. Frost, M. Hird, *Chem. Commun.* **2005**, 4161.
- [60] T. Hatakeyama, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 9844–9845.
- [61] T. Hatakeyama, T. Hashimoto, Y. Kondo, Y. Fujiwara, H. Seike, H. Takaya, Y. Tamada, T. Ono, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10674–10676.
- [62] T. Hatakeyama, Y. Okada, Y. Yoshimoto, M. Nakamura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10973–10976; *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 11165–11168.
- [63] A. Piontek, E. Bisz, M. Szostak, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 11116–11128; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 11284–11297.
- [64] S. Gangula, U. K. Neelam, S. R. Baddam, V. H. Dahanukar, R. Bandichhor, *Org. Process Res. Dev.* **2015**, *19*, 470–475.
- [65] P. J. Stang, M. Hanack, L. R. Subramanian, *Synthesis* **1982**, *1982*, 85–126.
- [66] K. Ritter, *Synthesis* **1993**, *1993*, 735–762.
- [67] A. F. Donnell, Y. Zhang, E. M. Stang, D. D. Wei, A. J. Tebben, H. L. Perez, G. M. Schroeder, C. Pan, C. Rao, R. M. Borzilleri, G. D. Vite, S. Gangwar, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, *27*, 5267–5271.
- [68] B. Scheiper, M. Bonnekesel, H. Krause, A. Fürstner, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 3943–3949.
- [69] A. Fürstner, P. Hannen, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 3006–3019.
- [70] A. Fürstner, A. Schlecker, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9181–9191.
- [71] I. Bauer, H.-J. Knölker, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3170–3387.
- [72] S. Rana, J. P. Biswas, S. Paul, A. Paik, D. Maiti, *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 243–472.

- [73] J. P. Collman, R. G. Finke, J. N. Cawse, J. I. Brauman, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2515–2526.
- [74] J. I. Padrón, V. S. Martín in *Iron Catalysis*, Springer Berlin Heidelberg, **2010**, 1–26.
- [75] C. Cassani, G. Bergonzini, C.-J. Wallentin, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 1640–1648.
- [76] P. Nesvadba in *Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology and Materials*, John Wiley & Sons, Ltd, **2012**, 1–36.
- [77] M. Newcomb in *Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology and Materials*, John Wiley & Sons, Ltd, **2012**, 1–18.
- [78] A. Studer, D. P. Curran, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *55*, 58–102; *Angew. Chem.* **2015**, *128*, 58–106.
- [79] Y.-R. Luo, *Handbook of Bond Dissociation Energies in Organic Compounds*, CRC Press, **2002**.
- [80] J. Lalevée, J. P. Fouassier in *Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology and Materials*, John Wiley & Sons, Ltd, **2012**, 1–19.
- [81] M. S. Sherburn in *Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology and Materials*, John Wiley & Sons, Ltd, **2012**, 1–23.
- [82] M. S. Kharasch, E. V. Jensen, W. H. Urry, *Science* **1945**, *102*, 128.
- [83] E. R. Birnbaum, P. H. Javora, *J. Organomet. Chem.* **1967**, *9*, 379–382.
- [84] H. G. Kuivila, *Acc. Chem. Res.* **1968**, *1*, 299–305.
- [85] G. H. Reifenberg, W. J. Conside, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 2401–2402.
- [86] H. G. Kuivila, L. W. Menapace, *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 2165–2167.
- [87] D. H. R. Barton, S. W. McCombie, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1975**, 1574.
- [88] B. Giese, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1983**, *22*, 753–764; *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 771–782.
- [89] S. Crespi, M. Fagnoni, *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 9790–9833.
- [90] Y.-R. Luo, *Comprehensive Handbook of Chemical Bond Energies*, CRC Press, **2007**, 1–1688.
- [91] P. A. Baguley, J. C. Walton, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3072–3082; *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3272–3283.
- [92] A. G. Davies, *Organotin Chemistry*, Wiley, **2004**, 1–426.
- [93] *Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials*, (Hrsg.: R. J. Lewis), John Wiley & Sons, Inc., **2004**, 1–3734.
- [94] E. A. Clark, R. M. Sterritt, J. N. Lester, *Environ. Sci. Technol.* **1988**, *22*, 600–604.
- [95] J. M. Berge, S. M. Roberts, *Synthesis* **1979**, 1979, 471–472.
- [96] D. P. Curran, C. T. Chang, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3140–3157.
- [97] D. L. J. Clive, W. Yang, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2607–2609.
- [98] D. Crich, S. Sun, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7200–7201.

- [99] A. Studer, S. Amrein, *Synthesis* **2002**, 2002, 835–849.
- [100] V. Darmency, P. Renaud in *Radicals in Synthesis I*, Springer-Verlag, 71–106.
- [101] B. C. Gilbert, A. F. Parsons, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **2002**, 367–387.
- [102] E. Baciocchi, D. Dell’Aira, R. Ruzziconi, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 27, 2763–2766.
- [103] M. E. Kurz, V. Baru, P. N. Nguyen, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 1603–1607.
- [104] M. L. Mihailović, Ž. Čeković, L. Lorenc in *Organic Syntheses by Oxidation with Metal Compounds*, Springer US, **1986**, 741–816.
- [105] F. Freeman in *Organic Syntheses by Oxidation with Metal Compounds*, Springer US, **1986**, 315–371.
- [106] A. Citterio, A. Cerati, R. Sebastiano, C. Finzi, R. Santi, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 1289–1292.
- [107] W. J. de Klein in *Organic Syntheses by Oxidation with Metal Compounds*, Springer US, **1986**, 261–314.
- [108] M. Hájek, J. Málek, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1976**, 41, 746–757.
- [109] L. M. Sayre, S. J. Jin, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 3498–3503.
- [110] W.-J. Fu, X. Huang, *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 740–745.
- [111] B. B. Snider, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 339–364.
- [112] J. W. Burton in *Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology and Materials*, John Wiley & Sons, Ltd, **2012**, 1–41.
- [113] E.-A. I. Heiba, R. M. Dessau, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 524–527.
- [114] E.-A. I. Heiba, R. M. Dessau, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 2888–2889.
- [115] S. C. Coote, R. A. Flowers, T. Skrydstrup, D. J. Procter, *Organic Synthesis Using Samarium Diodide*, **2012**.
- [116] J. Broggi, T. Terme, P. Vanelle, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 53, 384–413; *Angew. Chem.* **2013**, 126, 392–423.
- [117] S. H. Kyne, G. Lefèvre, C. Ollivier, M. Petit, V.-A. R. Cladera, L. Fensterbank, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, 49, 8501–8542.
- [118] G. Fang, X. Cong, G. Zaroni, Q. Liu, X. Bi, *Adv. Synth. Catal.* **2017**, 359, 1422–1502.
- [119] L. Delaude, A. Demonceau, A. F. Noels in *Ruthenium Catalysts and Fine Chemistry*, Springer Berlin Heidelberg, **2004**, 155–171.
- [120] M. Hudlicky in *Comprehensive Organic Synthesis*, Elsevier, **1991**, 895–922.
- [121] T. Imamoto in *Comprehensive Organic Synthesis*, Elsevier, **1991**, 793–809.
- [122] J. L. Namy, P. Girard, H. Kagan, *Nouv. J. Chim.* **1977**, 1, 5.
- [123] P. Girard, J. L. Namy, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 2693–2698.
- [124] D. J. Edmonds, D. Johnston, D. J. Procter, *Chem. Rev.* **2004**, 104, 3371–3404.
- [125] K. C. Nicolaou, S. P. Ellery, J. S. Chen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 7140–7165; *Angew. Chem.* **2009**, 121, 7276–7301.

- [126] K. C. Nicolaou, D. J. Edmonds, P. G. Bulger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7134–7186; *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7292–7344.
- [127] R. J. Enemærke, K. Daasbjerg, T. Skrydstrup, *Chem. Commun.* **1999**, 343–344.
- [128] S. Takahashi, A. Kubota, T. Nakata, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4751–4754; *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 4945–4948.
- [129] G. Matsuo, H. Kadohama, T. Nakata, *Chem. Lett.* **2002**, *31*, 148–149.
- [130] E. Corey, G. Z. Zheng, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2045–2048.
- [131] R. Nomura, T. Matsuno, T. Endo, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11666–11667.
- [132] F. Héllion, J.-L. Namy, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2944–2946.
- [133] H.-M. Huang, J. J. W. McDouall, D. J. Procter, *Nat. Catal.* **2019**, *2*, 211–218.
- [134] N. Kern, M. P. Plesniak, J. J. W. McDouall, D. J. Procter, *Nat. Chem.* **2017**, *9*, 1198–1204.
- [135] A. Gansäuer, H. Bluhm, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2771–2788.
- [136] G. A. Molander, G. Hahn, *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 1135–1138.
- [137] K. Mikami, M. Yamaoka, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4501–4504.
- [138] T. Kikukawa, T. Hanamoto, J. Inanaga, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7497–7500.
- [139] P. Chirik, R. Morris, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2495.
- [140] T. Graedel, J. Allwood, J.-P. Birat, B. Reck, S. Sibley, G. Sonnemann, M. Buchert, C. Hagelüken, "Recycling Rates of Metals – A Status Report", zu finden unter [www.resourcepanel.org/reports/recycling-rates-metals](http://www.resourcepanel.org/reports/recycling-rates-metals), **2011**, aufgerufen am 15.11.22.
- [141] M. Manßen, L. L. Schafer, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 6947–6994.
- [142] K. S. Egorova, V. P. Ananikov, *Organometallics* **2017**, *36*, 4071–4090.
- [143] A. F. H. Nils Wiberg, Egon Wiberg, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie*, 101. Aufl., De Gruyter, **1995**, 1–2033.
- [144] T. McCallum, X. Wu, S. Lin, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 14369–14380.
- [145] G. Grigoropoulou, J. H. Clark, J. A. Elings, *Green Chem.* **2002**, *5*, 1–7.
- [146] E. M. McGarrigle, D. G. Gilheany, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1563–1602.
- [147] V. K. Aggarwal, C. L. Winn, *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 611–620.
- [148] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Springer Berlin Heidelberg, **2004**, 1–863.
- [149] W. A. Nugent, T. V. RajanBabu, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8561–8562.
- [150] M. L. H. Green, C. R. Lucas, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1972**, 1000–1003.
- [151] T. V. RajanBabu, W. A. Nugent, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 986–997.
- [152] R. J. Enemærke, J. Larsen, T. Skrydstrup, K. Daasbjerg, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 7853–7864.
- [153] K. Daasbjerg, H. Svith, S. Grimme, M. Gerenkamp, C. Mück-Lichtenfeld, A. Gansäuer, A. Barchuk in *Radicals in Synthesis I*, Springer-Verlag, 39–69.
- [154] T. V. RajanBabu, W. A. Nugent, M. S. Beattie, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6408–6409.

- 
- [155] L. E. Manzer, E. A. Mintz, T. J. Marks in *Inorganic Syntheses*, John Wiley & Sons, Ltd, **1982**, 84–86.
- [156] A. Gansäuer, H. Bluhm, M. Pierobon, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12849–12859.
- [157] A. Gansäuer, M. Behlendorf, D. von Laufenberg, A. Fleckhaus, C. Kube, D. V. Sadasivam, R. A. Flowers, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 4739–4742; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 4819–4823.
- [158] A. Gansäuer, H. Bluhm, T. Lauterbach, *Adv. Synth. Catal.* **2001**, *343*, 785–787.
- [159] A. Gansäuer, T. Lauterbach, H. Bluhm, M. Noltemeyer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2909–2910; *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3112–3114.
- [160] J. Yun, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5640–5644.
- [161] J. K. Whitesell, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 953–964.
- [162] R. L. Halterman, K. P. C. Vollhardt, *Organometallics* **1988**, *7*, 883–892.
- [163] E. Cesarotti, H. Kagan, R. Goddard, C. Krüger, *J. Organomet. Chem.* **1978**, *162*, 297–309.
- [164] A. Gansäuer, H. Bluhm, M. Pierobon, M. Keller, *Organometallics* **2001**, *20*, 914–919.
- [165] A. Gansäuer, A. Barchuk, F. Keller, M. Schmitt, S. Grimme, M. Gerenkamp, C. Mück-Lichtenfeld, K. Daasbjerg, H. Svith, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1359–1371.
- [166] A. Gansäuer, C.-A. Fan, F. Keller, J. Keil, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3484–3485.
- [167] A. Gansäuer, L. Shi, M. Otte, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11858–11859.
- [168] J. P. Marino, M. S. McClure, D. P. Holub, J. V. Comasseto, F. C. Tucci, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1664–1668.
- [169] E. M. Carreira, D. M. Cereghetti, *Synthesis* **2006**, 914–942.
- [170] S.-W. Yang, T.-M. Chan, J. Terracciano, D. Loebenberg, M. Patel, M. Chu, *J. Antibiot.* **2005**, *58*, 535–538.
- [171] B. D. Roth, *Prog. Med. Chem.* **2002**, *40*, 1–22.
- [172] N. Funken, F. Mühlhaus, A. Gansäuer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 12030–12034; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 12209–12213.
- [173] N. Funken, *Dissertation*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, **2016**.
- [174] C. Chatgililoglu, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 188–194.
- [175] S. Mikami, K. Fujita, T. Nakamura, H. Yorimitsu, H. Shinokubo, S. Matsubara, K. Oshima, *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1853–1855.
- [176] W. Russell Bowman, S. L. Krintel, M. B. Schilling, *Org. Biomol. Chem.* **2004**, *2*, 585–592.
- [177] K. Inoue, A. Sawada, I. Shibata, A. Baba, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 906–907.
- [178] J. Hartung, J. R. Norton in *Catalysis without Precious Metals*, Wiley-VCH, Weinheim, Deutschland, **2010**, 1–24.
- [179] L. J. J. Laarhoven, P. Mulder, D. D. M. Wayner, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 342–349.
- [180] D. M. P. M. R. H. Crabtree, *Comprehensive Organometallic Chemistry III, Vol. 1*, Elsevier Science, London, England, **2007**, 1–978.

- [181] E. S. Wiedner, M. B. Chambers, C. L. Pitman, R. M. Bullock, A. J. M. Miller, A. M. Appel, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 8655–8692.
- [182] X.-J. Qi, Y. Fu, L. Liu, Q.-X. Guo, *Organometallics* **2007**, *26*, 4197–4203.
- [183] D. C. Eisenberg, C. J. C. Lawrie, A. E. Moody, J. R. Norton, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4888–4895.
- [184] F. S. Stephens, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1975**, 230–232.
- [185] C. Bueno, M. R. Churchill, *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 2197–2202.
- [186] J. M. O'Connor, S. J. Friese, *Organometallics* **2008**, *27*, 4280–4281.
- [187] R. M. Bullock, E. G. Samsel, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6542–6544.
- [188] J. T. Landrum, C. D. Hoff, *J. Organomet. Chem.* **1985**, *282*, 215–224.
- [189] A. Gansäuer, C.-A. Fan, F. Piestert, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6916–6917.
- [190] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.* **1966**, 1711–1732.
- [191] D. Wang, D. Astruc, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 6621–6686.
- [192] L. Shi, Y.-Q. Tu, M. Wang, F.-M. Zhang, C.-A. Fan, Y.-M. Zhao, W.-J. Xia, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 10836–10837.
- [193] R. D. Broene, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 12569–12570.
- [194] A. Bakac, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 3548–3552.
- [195] A. Gansäuer, H. Bluhm, B. Rinker, S. Narayan, M. Schick, T. Lauterbach, M. Pierobon, *Chemistry* **2003**, *9*, 531–542.
- [196] *Handbook of Homogeneous Hydrogenation*, (Hrsg.: J. G. De Vries, C. J. Elsevier), Wiley-VCH Verlag, Weinheim, Deutschland, **2007**, 1–1568.
- [197] L. Vaska, J. W. DiLuzio, *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 679–680.
- [198] A. Gansäuer, M. Otte, L. Shi, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 416–417.
- [199] A. Gansäuer, M. Otte, F. Piestert, C.-A. Fan, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4984–4991.
- [200] E. O. Fischer, W. Hafner, H. O. Stahl, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1955**, *282*, 47–62.
- [201] J. Choi, L. Tang, J. R. Norton, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 234–240.
- [202] D. P. Estes, J. R. Norton, S. Jockusch, W. Sattler, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15512–15518.
- [203] J. L. Kuo, J. Hartung, A. Han, J. R. Norton, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1036–1039.
- [204] J. L. Kuo, T. Gunasekara, A. Hansen, H. B. Vibbert, F. Bohle, J. R. Norton, S. Grimme, P. J. Quinlivan, *Organometallics* **2019**, *38*, 4319–4328.
- [205] D. M. Smith, M. E. Pulling, J. R. Norton, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 770–771.
- [206] A. Panfilova, *Dissertation*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, **2019**.
- [207] C. Yao, T. Dahmen, A. Gansäuer, J. Norton, *Science* **2019**, *364*, 764–767.
- [208] R. H. Morris, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 8588–8654.
- [209] M. Tilset, V. D. Parker, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6711–6717.

- 
- [210] T. Hilche, S. L. Younas, A. Gansäuer, J. Streuff, *ChemCatChem* **2022**, e202200530.
- [211] R. B. Richrath, T. Olyschläger, S. Hildebrandt, D. G. Enny, G. D. Fianu, R. A. Flowers, A. Gansäuer, *Chemistry* **2018**, *24*, 6371–6379.
- [212] N. T. Patil, V. S. Shinde, B. Gajula, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 211–224.
- [213] T. Kawamoto, I. Ryu, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 9733–9742.
- [214] E. J. Corey, J. W. Suggs, *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 2554–2555.
- [215] Y. Liu, J. Schwartz, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 940–942.
- [216] Y. Liu, J. Schwartz, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5005–5007.
- [217] M. C. Barden, J. Schwartz, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 5963–5965.
- [218] P. Wipf, H. Jahn, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 12853–12910.
- [219] J. Gordon, S. Hildebrandt, K. R. Dewese, S. Klare, A. Gansäuer, T. V. RajanBabu, W. A. Nugent, *Organometallics* **2018**, *37*, 4801–4809.
- [220] S. Klare, *Dissertation*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, **2019**.
- [221] A. Loupy, B. Tchoubar, *Salt Effects in Organic and Organometallic Chemistry*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, Germany, **1991**, 1–316.
- [222] T.-L. Ho, *Chem. Rev.* **1975**, *75*, 1–20.
- [223] C. Adamo, V. Barone, *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 6158–6170.
- [224] E. Caldeweyher, C. Bannwarth, S. Grimme, *J. Chem. Phys.* **2017**, *147*, 034112.
- [225] E. Caldeweyher, S. Ehlert, A. Hansen, H. Neugebauer, S. Spicher, C. Bannwarth, S. Grimme, *J. Chem. Phys.* **2019**, *150*, 154122.
- [226] F. Weigend, R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297–3305.
- [227] V. Barone, M. Cossi, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995–2001.
- [228] L. Goerigk, S. Grimme, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 291–309.
- [229] A. Klamt, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 2224–2235.
- [230] A. Klamt, V. Jonas, T. Bürger, J. C. W. Lohrenz, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 5074–5085.
- [231] S. Grimme, C. Bannwarth, P. Shushkov, *J. Chem. Theory Comput.* **2017**, *13*, 1989–2009.
- [232] C. Bannwarth, S. Ehlert, S. Grimme, *J. Chem. Theory Comput.* **2019**, *15*, 1652–1671.
- [233] L. J. Bellamy, W. Gerrard, M. F. Lappert, R. L. Williams, *J. Chem. Soc.* **1958**, 2412.
- [234] G. Weiss, *Bachelorarbeit*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, **2018**.
- [235] J. Seyden-Penne, *Reductions by the Alumino- and Borohydrides in Organic Synthesis*, 2. Aufl., John Wiley & Sons, **1997**, 1–224.
- [236] B. D. James, M. G. H. Wallbridge in *Progress in Inorganic Chemistry*, John Wiley & Sons, Inc., **2007**, 99–231.
- [237] H. C. Brown, Y. M. Choi, S. Narasimhan, *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 4454–4456.
- [238] J. Strong, T. R. Tuttle, Jr, *J. Phys. Chem.* **1973**, *77*, 533–539.

- [239] J. De Heer, *J. Chem. Educ.* **1957**, *34*, 375.
- [240] Xu, Wei, Zhang, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 10146–10151.
- [241] A. F. Holleman, Egon, N. Wiberg, G. Fischer, *Lehrbuch der Anorganischen Chemie*, Walter de Gruyter, **2007**, 1–2189.
- [242] A. L. J. Beckwith, C. J. Easton, T. Lawrence, A. K. Serelis, *Aust. J. Chem.* **1983**, *36*, 545.
- [243] T. V. RajanBabu, *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 139–145.
- [244] A. Gansäuer, M. Pierobon, H. Bluhm, *Synthesis* **2004**, *2001*, 2500–2520.
- [245] A. Ookawa, H. Hiratsuka, K. Soai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 1813–1817.
- [246] H. C. Brown, S. Narasimhan, Y. M. Choi, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 4702–4708.
- [247] R. Díaz-Torres, S. Alvarez, *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 10742.
- [248] F. Mühlhaus, *Dissertation*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, **2018**.
- [249] G. V. Kryshal', L. A. Gavrilova, L. V. Titov, L. A. Yanovskaya, *Russ. Chem. Bull.* **1981**, *30*, 907–909.
- [250] T. Liedtke, T. Hilche, S. Klare, A. Gansäuer, *ChemSusChem* **2019**, *12*, 3166–3171.
- [251] T. Hilche, P. H. Reinsberg, S. Klare, T. Liedtke, L. Schäfer, A. Gansäuer, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 4903–4912.
- [252] T. Liedtke, P. Spannring, L. Riccardi, A. Gansäuer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5006–5010; *Angew. Chem.* **2018**, *130*, 5100–5104.
- [253] A. Wittkopp, P. R. Schreiner, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 407–414.
- [254] A. Rostami, A. Colin, X. Y. Li, M. G. Chudzinski, A. J. Lough, M. S. Taylor, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3983–3992.
- [255] L. Schäfer, *Masterarbeit*, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, **2019**.
- [256] H. Takahashi, M. Yoshioka, M. Shibasaki, M. Ohnono, N. Imai, S. Kobayashi, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 12013–12026.
- [257] A. Gansäuer, C. Kube, K. Daasbjerg, R. Sure, S. Grimme, G. D. Fianu, D. V. Sadasivam, R. A. Flowers, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1663–1671.
- [258] H. B. Vibbert, H. Neugebauer, J. R. Norton, A. Hansen, M. Bursch, S. Grimme, *Can. J. Chem.* **2021**, *99*, 216–220.
- [259] M. D. Curtis, K. B. Shiu, W. M. Butler, J. C. Huffman, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 3335–3343.
- [260] C. C. Philipp, P. S. White, J. L. Templeton, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 3825–3830.
- [261] S. Trofimenko, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 588–595.
- [262] J. L. Koch, P. A. Shapley, *Organometallics* **1997**, *16*, 4071–4076.
- [263] W. Liu, W. Li, A. Spannenberg, K. Junge, M. Beller, *Nat. Catal.* **2019**, *2*, 523–528.
- [264] J. A. Varela, C. González-Rodríguez, S. G. Rubín, L. Castedo, C. Saá, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9576–9577.



- [265] M. G. Unthank, N. Hussain, V. K. Aggarwal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7066–7069; *Angew. Chem.* **2006**, *118*, 7224–7227.
- [266] R. Kadyrov, *Chem. Eur. J.* **2012**, *19*, 1002–1012.
- [267] P. Ganji, D. J. Doyle, H. Ibrahim, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3142–3145.
- [268] B. W. Michel, A. M. Camelio, C. N. Cornell, M. S. Sigman, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6076–6077.
- [269] A. Gansäuer, C.-A. Fan, F. Piestert, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6916–6917.
- [270] Y.-Q. Zhang, V. Jakoby, K. Stainer, A. Schmer, S. Klare, M. Bauer, S. Grimme, J. M. Cuerva, A. Gansäuer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *55*, 1523–1526; *Angew. Chem.* **2015**, *128*, 1546–1550.
- [271] K. Sato, Y. Kon, H. Hachiya, Y. Ono, T. Matsumoto, *Synthesis* **2011**, *2011*, 1092–1098.
- [272] J.-Y. Yu, R. Kuwano, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7217–7220; *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 7353–7356.
- [273] Y.-L. Liu, F.-L. Qing, X.-H. Xu, *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, *2020*, 1015–1018.
- [274] S. S. Zimmerman, A. Khatri, E. C. Garnier-Amblard, P. Mullasseril, N. L. Kurtkaya, S. Gyoneva, K. B. Hansen, S. F. Traynelis, D. C. Liotta, *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 2334–2356.
- [275] Y. Nakao, H. Imanaka, A. K. Sahoo, A. Yada, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6952–6953.
- [276] B. Mariampillai, C. Herse, M. Lautens, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4745–4747.
- [277] N. Funken, F. Mühlhaus, A. Gansäuer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 12030–12034; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 12209–12213.
- [278] R. M. Hensarling, V. A. Doughty, J. W. Chan, D. L. Patton, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 14673–14675.
- [279] J. Robichaud, F. Tremblay, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 597–600.
- [280] M. M. Amer, O. Olaizola, J. Carter, H. Abas, J. Clayden, *Org. Lett.* **2019**, *22*, 253–256.
- [281] C. Ai, F. Zhu, Y. Wang, Z. Yan, S. Lin, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 11928–11934.
- [282] K. Oh, W. E. Knabe, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 2966–2974.
- [283] M. J. Begley, N. Housden, A. Johns, J. A. Murphy, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 8417–8430.
- [284] A. Gansäuer, F. Piestert, I. Huth, T. Lauterbach, *Synthesis* **2008**, *2008*, 3509–3515.
- [285] A. Gansäuer, H. Bluhm, M. Pierobon, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12849–12859.
- [286] T. K. Panda, M. T. Gamer, P. W. Roesky, H. Yoo, D. H. Berry in *Inorganic Syntheses: Vol. 36*, John Wiley & Sons, Inc., **2014**, 35–37.
- [287] R. F. Jordan, J. R. Norton, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1255–1263.
- [288] M. Tomanová, L. Jedinák, P. Cankař, *Green Chem.* **2019**, *21*, 2621–2628.
- [289] S. Trofimenko, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 3170–3177.
- [290] A. J. M. Caffyn, S. G. Feng, A. Dierdorf, A. S. Gamble, P. A. Eldredge, M. R. Vossen, P. S. White, J. L. Templeton, *Organometallics* **1991**, *10*, 2842–2848.

- [291] *Compounds of General Interest*, (Hrsg.: D. Coucouvanis), John Wiley & Sons, Ltd, **2002**, Kap. Four, 171–245.
- [292] H. Nöth, R. Hartwimmer, *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 2238–2245.
- [293] A. P. Dieskau, J.-M. Begouin, B. Plietker, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 5291–5296.
- [294] F. Mühlhaus, H. Weißbarth, T. Dahmen, G. Schnakenburg, A. Gansäuer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 14208–14212; *Angew. Chem.* **2019**, *131*, 14346–14350.
- [295] D. S. G. Henriques, K. Zimmer, S. Klare, A. Meyer, E. Rojo-Wiechel, M. Bauer, R. Sure, S. Grimme, O. Schiemann, R. A. Flowers, A. Gansäuer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 7671–7675; *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 7801–7805.
- [296] Z. Wang, S. Patnaik, N. Eedugurala, J. S. Manzano, I. I. Slowing, T. Kobayashi, A. D. Sadow, M. Pruski, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 2935–2947.
- [297] N. Sakai, K. Kawana, R. Ikeda, Y. Nakaike, T. Konakahara, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *2011*, 3178–3183.

# Abstract

---

## KOOPERATIVE TITAN/CHROM-KATALYSATORSYSTEME ZUR SYNTHESE VON ANTI-MARKOWNIKOW-ALKOHOLEN

Zur Synthese von *anti-Markownikow*-Alkoholen bietet das in dieser Arbeit entwickelte kooperative Katalysatorsystem aus Titan und Chrom eine wirkungsvolle Alternative zu herkömmlichen Methoden. Dabei ist die titanocenkatalysierte reduktive Epoxidöffnung eng mit der chromkatalysierten Reduktion eines Radikals durch Wasserstoffübertragung verbunden. Die Verbesserung des vorherigen, auf elementarem Wasserstoffgas basierenden Systems, durch den Einsatz von kommerziell erhältlichen und einfach handhabbaren Borhydriden ermöglicht die Benutzung des kooperativen Katalysatorsystems auf eine sichere sowie operativ einfache Weise. Zugleich können durch die Verwendung von Borhydriden stöchiometrisch benötigte toxische Reagenzien wie Tributylstannan oder 1,4-Cyclohexadien vermieden werden.

Ziel dieser Arbeit ist die Weiterentwicklung des kooperativen Katalysatorsystems und die Optimierung der Reaktionsbedingungen. Dabei lag der Fokus auf der Erweiterung der Anwendungsbreite und der Klärung des zugrundeliegenden Mechanismus. Dazu wurden experimentelle Versuche mit quantenchemischen Rechnungen kombiniert, um aus einer Reihe an Borhydriden und Reaktionsparametern effiziente Bedingungen für die Synthese von *anti-Markownikow*-Alkoholen zu finden sowie einen plausiblen Mechanismus herzuleiten.

Bereits das erste entwickelte System mit Kaliumborhydrid und einem Zusatz von Lithiumchlorid zur Stabilisierung der aktiven Titanspezies zeigte auf Grund der milden Reaktionsbedingungen ein hohes Potential. Weitergehend wurde das Kaliumborhydrid durch das reaktivere Lithiumborhydrid ersetzt und die Reaktivität durch einen Wechsel des Lösungsmittel angepasst. Dadurch konnten die Reaktionsbedingungen effizienter gestaltet und zugleich der Anteil an Nebenreaktionen beträchtlich gesenkt werden. Im Anschluss wurde dieses System durch die reduktive Öffnung einer Auswahl von Epoxiden validiert.

Aufbauend auf dem Lithiumborhydrid-System wurden Additive in Form von Sulfonamiden verwendet, um die potentielle Verwendung des Systems für andere radikalische Transformationen nach der Epoxidöffnung zu untersuchen. Dabei wurde vor allem die regiodivergente Epoxidöffnung und Zyklisierungsreaktion als weiteres Einsatzgebiet des kooperativen Katalysatorsystems analysiert. Erste Versuchsreihen dazu liefern vielversprechende Ergebnisse und stehen im Fokus zukünftiger Arbeiten.



# Danksagung

---

Zum Abschluss dieser Arbeit möchte ich den unzähligen Personen danken, die mich während meines Studiums begleitet haben.

Zunächst gilt mein Dank *Herrn Prof. Gansäuer* für die freundliche Aufnahme in seine Arbeitsgruppe, für den stets respektvollen Umgang und die Freiheit sowie das Vertrauen bei der Bearbeitung des interessanten Themas.

Ebenso möchte ich mich bei *Herrn Prof. Höger* für die überaus freundliche Übernahme des Korreferats bedanken.

Ein besonderer Dank gilt meinen Laborkollegen aus dem zweiten Labor: *Daniel Slak*, *Michael Heinz* und *Gregor Weiss*. Für die spaßige und musikalische Unterhaltung während der Arbeit, die helfende Hand bei der Schlenkfritte und dem Aufbau der Sherry-Gourmetküche des zweiten Labors!

Bei allen anderen neuen und alten Arbeitskreismitgliedern möchte ich mich ebenfalls herzlich für die entspannte und wirklich angenehme Zeit bedanken. Besonders die teilweise skurrilen Kaffeepausen werden mir noch eine lange Zeit in Erinnerung bleiben. Ich werde diese sehr vermissen!

*Tim Krebs* gilt ebenfalls mein großer Dank, für die produktive und bassverstärkte (danke an das erste Labor!) gemeinsame Zeit im Computerraum und darüber hinaus.

Bei *Daniel Slak* und *Michael Heinz* bedanke ich mich noch für das akribische Korrekturlesen dieser Arbeit, durch euch sind hoffentlich die meisten peinlichen Fehler beseitigt!

Ein Dank gilt auch an die Freunde und Kommilitonen, die mich beim Studium begleitet haben. *Isabel Pantenburg*, *Jan Thimm* und *David Biskup*, ohne euch wäre das Studium nicht Dasselbe gewesen.

Meiner Familie danke ich für die Unterstützung nicht nur während des Studiums, sondern in allen Lebenslagen, ihr habt mir so vieles ermöglicht und ohne euch hätte ich nicht so viel erreicht! Zuletzt bedanke ich mich bei meiner Partnerin Karola und ihrer Familie. Vielen Dank für euren Rückhalt!